

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-75-80>



Роль мультифокальной электроретинографии в доклинической диагностике опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии при начальной меланоме хориоидеи внемакулярной локализации

С.В. Саакян^{1, 2}, И.В. Цапенко¹, Е.Б. Мякошина¹ ✉, М.В. Зуева¹, В.И. Котелин¹

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Цель работы — оценить роль мультифокальной электроретинографии (мфЭРГ) в доклинической диагностике опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии при начальной меланоме хориоидеи (МХ) внемакулярной локализации. **Материал и методы.** Тридцать пять пациентов (35 больных глаз и 35 парных глаз) с начальной МХ внемакулярной локализации и 23 здоровых добровольца (46 глаз) в возрасте $59,67 \pm 14,20$ года прошли общие офтальмологические обследования и мфЭРГ. Измерялась плотность (нВ/град²), время кульминации P1-компонента и амплитуда (мкВ) N1-компонента по 5 кольцам ответа (R1–R5) с различным удалением от точки фиксации: центральный гексагон R1: 2,3° (зона фовеа); R2: 2,3–6,9° (парафовеа); R3: 6,9–14,3° (перифовеа); R4: 14,3–20,8° и R5: 20,8–29,9° (области средней периферии сетчатки). **Результаты.** В глазах с МХ выявлено уменьшение плотности P1-компонента в R1 гексагоне на 25,7% от нормальных значений ($p = 0,03$), в парном глазу — повышение плотности P1-компонента в R2 кольце ($p < 0,05$). Установлено удлинение пиковой латентности P1-компонента в R1–R5 кольцах в больном и парном глазу на 30–45% ($p < 0,05$). Амплитуда компонента N1 в центральном гексагоне в глазах с МХ увеличена на 12,96%, в R4–R5 кольцах снижена на 36–45% по сравнению с показателями здоровых лиц ($p < 0,05$); в парном глазу — супернормальные значения амплитуды N1 в R1 и ее угнетение в R4 и R5 ($p < 0,05$). **Заключение.** Метод мфЭРГ полезен для доклинической диагностики опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии при начальной МХ внемакулярной локализации. У больных с начальной МХ документированы изменения мфЭРГ парного глаза.

Ключевые слова: меланома хориоидеи; опухоль-ассоциированная макулопатия; мультифокальная электроретинография

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Саакян С.В., Цапенко И.В., Мякошина Е.Б., Зуева М.В., Котелин В.И. Роль мультифокальной электроретинографии в доклинической диагностике опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии при начальной меланоме хориоидеи внемакулярной локализации. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (3): 75–80. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-75-80>

The role of multifocal electroretinography in the preclinical diagnosis of tumor-associated distant maculopathy in small melanoma of the choroid of extramacular localization

Svetlana V. Saakyan^{1, 2}, Irina V. Tsapenko¹, Elena B. Myakoshina¹ ✉, Marina V. Zueva¹, Vladislav I. Kotelin¹

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, 20 Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

myakoshina@mail.ru

Purpose. To assess the role of multifocal electroretinography (mf-ERG) in preclinical diagnosis of tumor-associated distant maculopathy in small choroidal melanoma (CM) of extramacular localization. **Material and methods.** 35 patients (35 affected and 35 fellow eyes) with small CM of extramacular localization and 23 healthy volunteers (46 eyes) aged 59.67 ± 14.2 years were given general ophthalmological examinations and mf-ERG. Density (nV/deg²), culmination time of the P1 component and amplitude (μV) of the N1 component were measured for 5 response rings (R1–R5) at different distances from the fixation point: central hexagon R1: 2.3° (fovea zone); R2: 2.3–6.9° (parafovea); R3: 6.9–14.3° (perifovea); R4: 14.3–20.8° and R5: 20.8–29.9° (middle periphery areas of the retina). **Results.** Eyes affected by CM showed a decrease in the density of the P1 component in the R1 hexagon by 25.7% of the normal values ($p = 0.03$). The fellow eyes showed an increase in the density of the P1 component in the R2 ring ($p < 0.05$). The peak latency of the P1 component in the R1–R5 rings in the affected and fellow eye was found to elongate by 30–45% ($p < 0.05$). The amplitude of the N1 component in the central hexagon of CM-affected eyes increased by 12.96%, whilst in the R4–R5 rings it decreased by 36–45% as compared with healthy individuals ($p < 0.05$). The fellow eye showed supernormal values of the N1 amplitude in R1 and its suppression in R4 and R5 rings ($p < 0.05$). **Conclusion.** The mf-ERG method is useful for preclinical diagnosis of tumor-associated distant maculopathy in small CM of extramacular localization. Changes in mf-ERG of the fellow eye in patients with small CM have been documented.

Keywords: melanoma of the choroid; tumor-associated maculopathy; multifocal electroretinography

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Saakyan S.V., Tsapenko I.V., Myakoshina E.B., Zueva M.V., Kotelin V.I. The role of multifocal electroretinography in the preclinical diagnosis of tumor-associated distant maculopathy in small melanoma of the choroid of extramacular localization. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (3): 75–80 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-75-80>

Меланома хориоидеи (МХ) — злокачественная опухоль, развивающаяся в различных областях глазного дна [1]. Одним из симптомов внемакулярной меланомы является возникновение опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии [2–4], ведущей к появлению таких жалоб, как метаморфопсии и искажение формы предметов. Ранее нами были описаны морфометрические признаки поражения макулы, включающие диффузный ретинальный отек и отслойку нейроэпителия, встречающиеся у 78% пациентов [4]. Однако в ряде случаев больные не предъявляют каких-либо жалоб на зрительный дискомфорт и по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) сохраняются нормальные структурные анатомо-топографические соотношения макулы. Вышесказанное ведет к необходимости поиска других методов исследования макулы, позволяющих обнаружить доклинические изменения при внемакулярной начальной МХ. Мультифокальная электроретинография (мфЭРГ) дает возможность объективно оценивать функциональную активность центральной сетчатки и ее топографию [5]. До настоящего времени не исследовали макулу у больных с внемакулярной начальной МХ с помощью МФЭРГ.

ЦЕЛЬ работы — оценка роли МФЭРГ в доклинической диагностике опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии при начальной МХ внемакулярной локализации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 35 пациентов (35 больных глаз и 35 парных глаз) с начальной МХ внемакулярной локализации и 23 здоровых добровольца (46 глаз) в возрасте от 45 до 84 лет (в среднем $59,67 \pm 14,20$ года). Размеры меланомы: проминенция — $2,40 \pm 0,74$ мм, диаметр основания — $9,75 \pm 0,47$ мм. Всем больным выполняли офтальмологические обследования, включающие визометрию с оценкой максимальной корригированной остроты зрения вдаль (МКОЗд), тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и специальные инструментальные исследования: спектральную ОКТ (СОКТ) и МФЭРГ. Офтальмоскопически локализация начальных МХ на глазном дне: экваториальная (21), верхние (6) и нижние (8) отделы глазного дна в 2 и более PD от макулы.

По данным СОКТ выявлены нормальные анатомо-топографические соотношения в макуле больного и парного глаз. Регистрацию МФЭРГ выполняли по стандартам ISCEV с помощью диагностической системы RETIport/

scan21 (Roland Consult, Германия). Стимуляцию сетчатки проводили матрицей, состоящей из 61 гексагона. Измеряли плотность (нВ/град²) и время кульминации Р1-компонента и амплитуду (мкВ) N1-компонента по 5 кольцам ответа (R1—R5) с различным удалением от точки фиксации: центральный гексагон R1: 2,3° (зона фовеа); R2: 2,3—6,9° (парафовеа); R3: 6,9—14,3° (перифовеа); R4: 14,3—20,8° и R5: 20,8—29,9° (области средней периферии сетчатки).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США) с применением методов Манна — Уитни (различия считались достоверными при $p < 0,05$) и корреляционного анализа по Спирмену (r_s).

РЕЗУЛЬТАТЫ

МКОЗд значимо снижалась при наличии МХ, составляя $0,57 \pm 0,29$, $p < 0,05$. При этом СОКТ показала нормальные анатомо-топографические соотношения слоев сетчатки в макуле и сохранение фовеолярного контура.

В глазах с меланомой во всех случаях установлено уменьшение плотности Р1-компонента мфЭРГ в центральном гексагоне (R1) на 25,7% от нормальных значений (рис. 1, табл. 1). Отличие от нормальных значений статистически значимо ($p = 0,03$). В парном глазу отмечено значимое повышение плотности Р1-компонента мфЭРГ во втором кольце (R2 — область парафовеа) ($p = 0,0003$).

Характерным для пациентов с начальной МХ оказалось статистически значимое удлинение на 30—45% ($p < 0,05$) пиковой латентности Р1-компонента во всех кольцах мфЭРГ (R1—R5) в больном и в парном глазах (рис. 2) по сравнению с группой контроля (табл. 2).

В глазах с МХ обнаружено возрастание по сравнению с группой контроля амплитуды компонента N1 в центральном гексагоне мфЭРГ (в среднем по группе на 12,96%). Однако отмечено статистически значимое угнетение N1-компонента в кольцах R4 и R5 в среднем на 36—45% ($p < 0,05$). В парном глазу выявлена аналогичная тенденция: супернормальные значения амплитуды компонента N1 в R1 и ее угнетение в кольцах R4 и R5 ($p < 0,05$) (табл. 3).

Корреляционный анализ связи между показателями мфЭРГ и остроты зрения в глазах с начальной МХ (табл. 4) выявил прямую корреляцию высокой силы между степенью снижения МКОЗд и уменьшением амплитуды N1-компонента в зоне фовеа ($r_s = 0,71$) и плотности Р1-компонента в кольце R3 ($r_s = 0,79$).

ОБСУЖДЕНИЕ

МфЭРГ является методом тестирования локальной фотопической ретиальной функции центральной зоны глазного дна [5]. Компоненты мфЭРГ отражают преимущественный вклад деполяризующихся и гиперполяризующихся (ON- и OFF-) биполярных клеток сетчатки и частично — фоторецепторов [5, 6].

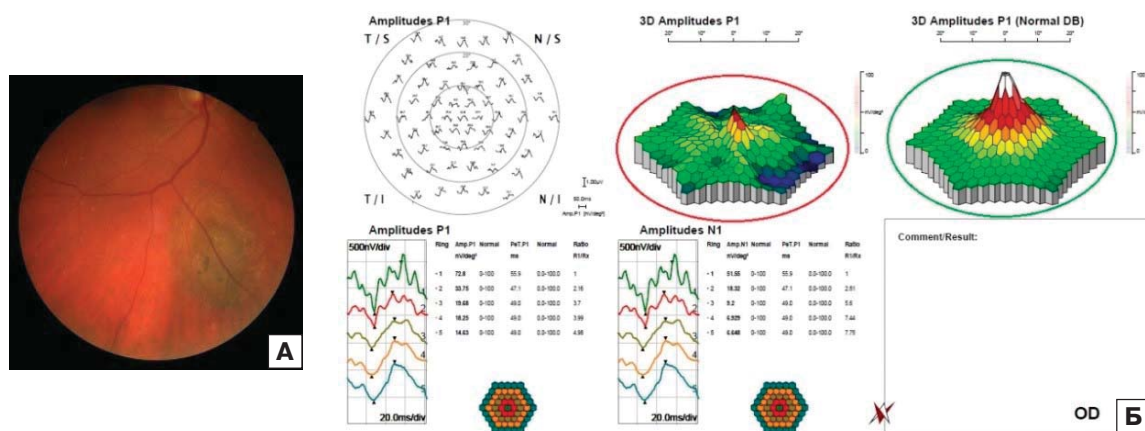


Рис. 1. Фундус-фотография (А) и 3D-картирование ответов мфЭРГ (Б — уменьшение плотности Р1-компонента на уровне фовеа R1) больного глаза (слева) при начальной меланоме хориоидеи с локализацией в нижних отделах глазного дна. Справа — нормальная мфЭРГ здорового добровольца

Fig. 1. Fundus photography (A) and 3D mapping of mfERG responses (Б — decrease in the density of the P1 component at the level of the R1 fovea) of the diseased eye (left) with initial choroidal melanoma localized in the lower areas of the fundus. On the right — normal mfERG of a healthy volunteer

Таблица 1. Плотность Р1-компонента мфЭРГ (нВ/град²) по кольцам (R1—R5) у пациентов с начальной меланомой хориоидеи ($M \pm m$)
Table 1. Density of the P1-component of the mfERG (nV/deg²) by the rings (R1—R5) in patients with small choroidal melanoma ($M \pm m$)

Показатели Indicators	Здоровые добровольцы Healthy volunteers n = 46	Больной глаз Sore eye n = 35	% от нормы % of norm	Парный глаз Fellow eye n = 35	% от нормы % of norm
R1	110,5 ± 9,4	82,1 ± 28,4*	-25,70 ± 25,70	101,5 ± 20,4	-8,14 ± 18,46
R2	36,8 ± 4,4	37,1 ± 19,3	0,815 ± 52,440	39,6 ± 16,4*	7,608 ± 44,560
R3	27,5 ± 4,3	24,9 ± 9,1	-9,45 ± 33,09	26,8 ± 7,9	-2,54 ± 28,72
R4	14,80 ± 1,12	16,7 ± 6,2	12,83 ± 41,89	15,7 ± 3,9	6,081 ± 26,350
R5	12,3 ± 0,9	12,2 ± 3,7	-0,81 ± 30,08	13,2 ± 3,8	7,317 ± 30,890

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3: n — количество глаз, * — значимые изменения, $p < 0,05$.

Note. Here and in the tables 2, 3: n — number of eyes, * — significant changes, $p < 0.05$.

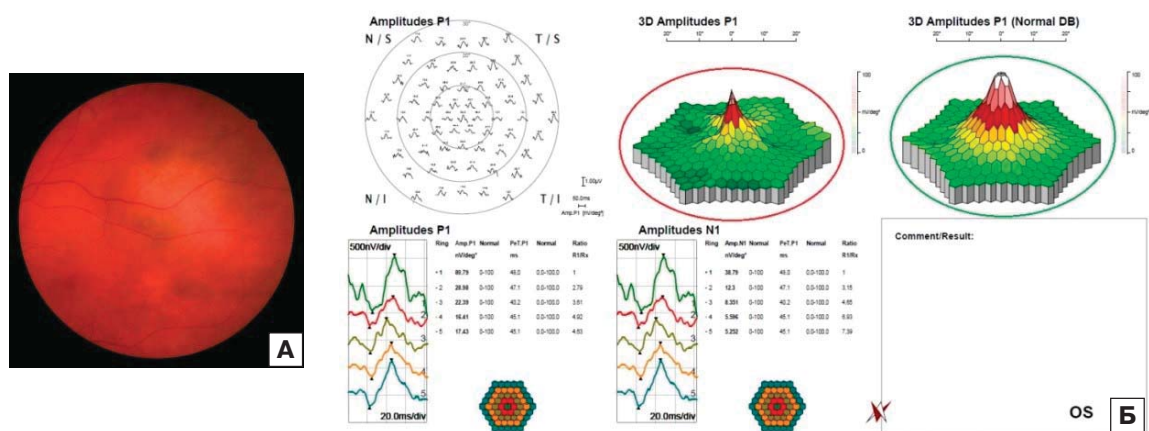


Рис. 2. Фундус-фотография (А) и 3D-картирование ответов мфЭРГ (Б — увеличение латентности P1-компонента во всех кольцах (R1–R5)) больного глаза (слева) при начальной меланоме хориоидеи экваториальной локализации. Справа — нормальная мфЭРГ здорового добровольца

Fig. 2. Fundus photography (A) and 3D mapping of mfERG responses (Б — increased latency of the P1 component in all rings (R1–R5)) of the diseased eye (left) with initial choroidal melanoma of equatorial localization. Right — normal mfERG of a healthy volunteer

Таблица 2. Латентность P1-компонента мфЭРГ (мс) по кольцам (R1–R5) у пациентов с начальной меланомой хориоидеи ($M \pm m$)
Table 2. Latency of P1-component of mf-ERG (ms) by the rings (R1–R5) in patients with small choroidal melanoma ($M \pm m$)

Показатели Indicators	Здоровые добровольцы Healthy volunteers n = 46	Больной глаз Sore eye n = 35	% от нормы % of norm	Парный глаз Fellow eye n = 35	% от нормы % of norm
R1	$35,9 \pm 0,6$	$48,6 \pm 6,3^*$	$35,37 \pm 17,54$	$50,2 \pm 3,4^*$	$39,83 \pm 9,47$
R2	$32,5 \pm 0,3$	$42,2 \pm 8^*$	$29,84 \pm 24,61$	$43,8 \pm 8,3^*$	$34,76 \pm 25,53$
R3	$32,5 \pm 0,1$	$46,2 \pm 3,7^*$	$42,15 \pm 11,38$	$43,9 \pm 3,7^*$	$35,07 \pm 11,38$
R4	$32,7 \pm 0,3$	$46,7 \pm 2,4^*$	$42,810 \pm 7,339$	$45,7 \pm 2^*$	$39,750 \pm 6,116$
R5	$32,3 \pm 0,1$	$47,4 \pm 2,1^*$	$46,740 \pm 6,501$	$46,6 \pm 1,3^*$	$44,270 \pm 4,024$

Таблица 3. Плотность N1-компонента мфЭРГ (нВ/град²) по кольцам (R1–R5) у пациентов с начальной меланомой хориоидеи ($M \pm m$)
Table 3. Density of the N1 component of the mf-ERG (nV/deg²) along the rings (R1–R5) in patients with small choroidal melanoma ($M \pm m$)

Показатели Indicators	Здоровые добровольцы Healthy volunteers n = 46	Больной глаз Sore eye n = 35	% от нормы % of norm	Парный глаз Fellow eye n = 35	% от нормы % of norm
R1	$32,4 \pm 10,2$	$36,6 \pm 14,8^*$	$12,96 \pm 45,67$	$60,6 \pm 24,2^*$	$87,03 \pm 74,69$
R2	$21,4 \pm 6,5$	$19,8 \pm 12,0$	$-7,47 \pm 56,07$	$19,0 \pm 7,4$	$-11,20 \pm 34,57$
R3	$13,5 \pm 2,4$	$11,1 \pm 4,9$	$-17,70 \pm 36,29$	$12,5 \pm 5,1$	$-7,40 \pm 37,77$
R4	$11,5 \pm 2,2$	$6,5 \pm 3,3^*$	$-43,40 \pm 28,69$	$6,5 \pm 1,3^*$	$-43,40 \pm 11,30$
R5	$8,5 \pm 1,9$	$4,7 \pm 2,0^*$	$-44,70 \pm 23,52$	$5,2 \pm 1,6^*$	$-38,80 \pm 18,82$

Впервые гипотезу макулопатии при МХ высказал J. Wolter в 1989 г., связывая ее развитие с распространением клеток опухоли через субретинальное пространство. При этом изменения происходят в строме опухолевой ткани и сосудах хориоидеи с увеличением ретикулярной экссудации, что способствует появлению региональных отсеков и метастатической болезни [7].

Ряд авторов предполагают, что причиной развития дистантной макулопатии при МХ может быть ишемический стресс [8], объясняя это хроническими микроциркуляторными нарушениями в хориоидеи, вызванными растущей опухолью [8].

В развитии макулопатии немаловажную роль отводят цитокинам, активирующимся при меланоме и влияющими на возникновение ишемических расстройств в сетчатке [9, 10]. Исследования Р. Hofman и соавт. в эксперименте доказали, что гиперпродукция сосудистого эндотелиаль-

ного фактора роста в сетчатке приводит к гипертрофии эндотелиальных клеток с последующей окклюзией сосудов и ишемией [11]. Макулярный отек является одним из симптомов манифестации МХ. Существует предположение, что причиной изменений в макулярной зоне при МХ может быть нарушение питания сетчатки в результате выключения из гемодинамики участка хориокапиллярного слоя. При увеличении диаметра опухоли становится шире область его поражения и, соответственно, усиливаются изменения макулярной зоны [12].

Наши результаты показали изменение топографии функциональной активности макулы парного клинически интактного глаза при начальной МХ, что может свидетельствовать о его вовлеченности в канцерогенез уже на ранних стадиях развития новообразования, когда у пациентов еще отсутствовали офтальмоскопические и морфометрические изменения в макуле на обоих глазах. Это предположение

косвенно подтверждают данные недавней работы, показавшей высокий уровень провоспалительных, проангиогенных и проопухолевых хемокинов не только в больном, и но и в парном здоровом глазу [10].

В нашей работе впервые описана топография изменений мфЭРГ при начальной МХ, характеризующая ранние нарушения функции центральной сетчатки, сопровождающие неопластический процесс.

Учитывая природу генерации N1- и P1-компонентов мфЭРГ, их изменения при МХ отражают дисфункцию фоторецепторов и биполярных клеток колбочковой системы сетчатки в макулярной области и на средней периферии. Выраженное поражение P1 в кольцах R4–R5 и корреляция этих изменений с остротой зрения также позволяют предполагать значительную чувствительность при МХ ON-биполярных клеток. Можно предположить, что результаты нашего исследования связаны с несоответствием распределения в сетчатке генераторов ON- и OFF-ответов в ЭРГ от центра и периферии сетчатки и их неравномерным поражением при МХ.

Интересно, что сходные изменения отмечены и при ассоциированной с меланомой кожи ретинопатии, которая является паранеопластическим синдромом, связанным с нацеливанием антител на биполярные клетки сетчатки [6, 13]. При этом фундаментальный электроретинографический признак включает селективное угнетение компонентов ЭРГ, отражающих активность ON-биполярных клеток при функциональной сохранности фоторецепторов [14]. Несмотря на различие в патогенезе этих новообразований, выраженное поражение P1 в кольцах R4–R5 и корреляция этих изменений со снижением зрения также позволяют предполагать значительную чувствительность при МХ ON-биполярных клеток. Этот феномен можно объяснить неравномерным вкладом в мфЭРГ ON- и OFF-компонентов, при котором вклад ON-ответов в мфЭРГ увеличивается с эксцентриситетом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод мфЭРГ полезен для доклинической диагностики опухоли-ассоциированной дистантной макулопатии при начальной МХ внемакулярной локализации. Описаны специфические изменения параметров мфЭРГ больного глаза при этой патологии. Документированы также изменения мфЭРГ парного глаза, включающие увеличение плотности и удлинение латентности P1-компонента, супернормальные значения амплитуды N1 в R1 и угнетение ответов в кольцах R4 и R5 мфЭРГ.

Литература/References

- Бровкина А.Ф., Панова И.Е., Саакян С.В. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия. *Вестник офтальмологии*. 2014; 130 (6): 13–9. [Brovkina A.F., Panova I.E., Sahakyan S.V. Ophthalmic Oncology: New for the Last Two Decades. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 130(6): 13–9 (In Russ.)].
- Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С., Будзинская М.В., Мусаткина И.В. О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны. *Офтальмология*. 2019; 16 (1S): 49–55. [Brovkina A.F., Stoyukhina A.S., Budzinskaya M.V., Musatkina I.V. About the mechanism of development of maculopathy in the localization of the choroidal tumor outside the foveolar zone. *Ophthalmology in Russia*. 2019; 16 (1S): 49–55 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55
- Garoon RB, Shields CL, Kaliki S, Shields JA. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. *Oman J Ophthalmol*. 2012; 5 (3): 187–8. doi: 10.4103/0974-620X.106104
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Юровская Н.Н. Дистантная опухоле-ассоциированная макулопатия при начальной меланоме хориоидеи. *Российский офтальмологический журнал*. 2011; 4 (3): 41–6. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Yurovskaya N.N. Distant tumor-associated maculopathy in initial choroidal melanoma. *Russian ophthalmological journal*. 2011; 4 (3): 41–6 (In Russ.)].

Таблица 4. Коэффициент корреляции (r_s) остроты зрения и показателей мфЭРГ у больных с начальной меланомой хориоидеи внемакулярной локализации

Table 4. Correlation coefficient (r_s) of best corrected visual acuity (BCVA) and mfERG parameters in patients with primary choroidal melanoma with localization outside the macula area

Кольца Rings	Показатель Indicator	МКОЗд BCVA
R1	DP1	-0,18
	TP1	0,26
	AN1	0,71*
R2	DP1	0,56
	TP1	-0,06
	AN1	0,27
R3	DP1	0,79*
	TP1	-0,13
	AN1	0,19
R4	DP1	0,57
	TP1	-0,38
	AN1	0,57
R5	DP1	0,62
	TP1	-0,38
	AN1	0,43

Примечание. D — плотность, нВ/град²; T — пиковая латентность, мс; A — амплитуда, мкВ; * — корреляционные связи высокой силы между снижением зрения и параметрами мфЭРГ.

Note. D — the density of response, nV/deg²; T — peak latency, ms; A — amplitude, μ V; * — high strength correlations between visual impairment and mfERG parameters.

- Зуева М.В. Фундаментальная офтальмология: роль электрофизиологических исследований. *Вестник офтальмологии*. 2014; 7 (6): 28–36. [Zueva M.V. Fundamental ophthalmology: the role of electrophysiological research. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 7 (6): 28–36 (In Russ.)].
- Dabir S, Mangalesh S, Govindraj I, et al. Melanoma associated retinopathy: A new dimension using adaptive optics. *Oman J Ophthalmol*. 2015; 8 (2): 125–7. doi:10.4103/0974-620X.159273
- Wolter JR. Fluid state of malignant choroidal melanoma growth presenting as exudative retinal detachment. *Ophthalmologica*. 1989; 199 (1): 34–40. doi: 10.1159/000310012
- Бровкина А.Ф., Заргарян А.Е., Туркина К.И., Шутько Е.Ю. Меланома хориоидеи и макулопатия. *Вестник офтальмологии*. 2011; 4 (6): 3–6. [Brovkina A.F., Zargaryan A.E., Turkina K.I., Shut'ko E.Yu. Choroid melanoma and maculopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2011; 4 (6): 3–6 (In Russ.)].
- Nagarkatti-Gude N, Bronkhorst IH, van Duinen SG, Luyten GP, Jager MJ. Cytokines and chemokines in the vitreous fluid of eyes with uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53 (11): 6748–55. doi: 10.1167/iov.12-10123
- Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Саакян С.В. Роль хемокинов классов CXC и CC у больных с увеальной меланомой. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137(4): 31–7. [Myakoshina E.B., Kulikova I.G., Balatskaya N.V., Katargina L.A., Saakyan S.V. The role of CXC and CC chemokines in patients with uveal melanoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (4): 31–7 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202113704131
- Hofman P, van Blijswijk BC, Gaillard PJ, Vrensen GF, Schlingemann RO. Endothelial cell hypertrophy induced by vascular endothelial growth factor in the retina: new insights into the pathogenesis of capillary nonperfusion. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119 (6): 861–6. doi: 10.1001/archoph.119.6.861
- Michael JC, De Venecia G. Retinal trypsin digest study of cystoid macular edema associated with peripheral choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 1995 119 (2): 152–6. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73867-x
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б. Меланома-ассоциированная вителлиформная ретинопатия (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (4): 61–7. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B. Melanoma-associated vitelliform retinopathy (a clinical case study). *Vestnik oftal'mologii*. 2018; 134 (4): 61–7 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma201813404161
- Dobson R, Lawden M. Melanoma associated retinopathy and how to understand the electroretinogram. *Pract Neurol*. 2011; 11 (4): 234–9. doi: 10.1136/practneurol-2011-000061

Вклад авторов в работу: С.В. Саакян — концепция и дизайн исследования; И.В. Цапенко — выполнение исследований, написание статьи; Е.Б. Мякошина — концепция и дизайн исследования, сбор данных, написание статьи; М.В. Зуева — научный анализ результатов, редактирование статьи; В.И. Котелин — выполнение исследований, сбор данных.

Authors' contribution: S.V. Saakyan — the concept and design of the study; I.V. Tsapenko — performing of the research, writing of the article; E.B. Myakoshina — concept and design of the study, data collection, writing of the article; M.V. Zueva — analysis of the results, editing of the article; V.I. Kotelin — performing of the research, data collection.

Поступила: 01.05.2022. Переработана: 21.06.2022. Принята к печати: 22.06.2022
Originally received: 01.05.2022. Final revision: 21.06.2022. Accepted: 22.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Светлана Вагновна Саакян — член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, заведующая учебной частью кафедры глазных болезней², 0000-0001-8591-428X

Ирина Владимировна Цапенко — канд. биол. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова¹, ORCID 0000-0002-0148-8517

Елена Борисовна Мякошина — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, ORCID 0000-0002-2087-7155

Марина Владимировна Зуева — д-р биол. наук, профессор, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова¹, ORCID 0000-0001-9749-0736

Владислав Игоревич Котелин — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова¹

Для контактов: Елена Борисовна Мякошина,
myakoshna@mail.ru

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Svetlana V. Saakyan — corresponding member of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of ophthalmooncology and radiology¹, deputy head of chair of eye diseases², ORCID 0000-0001-8591-428X

Irina V. Tsapenko — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, department of clinical physiology of vision of S.V. Kravkov¹, ORCID 0000-0002-0148-8517

Elena B. Myakoshina — Dr. of Med. Sci., senior researcher of department of ophthalmooncology and radiology¹, ORCID 0000-0002-2087-7155

Marina V. Zueva — Dr. of Biol. Sci., professor, head of the department of clinical physiology of vision of S.V. Kravkov¹, ORCID 0000-0001-9749-0736

Vladislav I. Kotelin — Cand. of Med. Sci., researcher of department of clinical physiology of vision of S.V. Kravkov¹

For contacts: Elena B. Myakoshina,
myakoshina@mail.ru