

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-39-47>

Дифференциальная диагностика капиллярных гемангиом сетчатки и вазопролиферативных опухолей

В.В. Нероев — член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор

Т.Н. Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований

А.Ю. Новикова — аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

М.В. Рябина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

П.А. Илюхин — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

К.А. Рамазанова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований

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

Цель работы — представить основные дифференциально-диагностические критерии капиллярной гемангиомы сетчатки (КГС) и вазопролиферативной опухоли (ВПО) для повышения эффективности диагностики этих заболеваний. **Материал и методы.** Проведено комплексное офтальмологическое обследование 19 (26 глаз) пациентов в возрасте 19–66 лет (в среднем $31,89 \pm 11,30$ года) с сосудистыми новообразованиями сетчатки периферической локализации, включавшее, помимо стандартных методов, фундус-фоторегистрацию, флюоресцентную ангиографию (ФАГ), оптическую когерентную томографию сетчатки и комплексное ультразвуковое исследование с использованием режимов В-сканирования, эходенситометрии, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД). **Результаты.** На основании анализа особенностей клинической картины и результатов выполненных исследований выявлены следующие дифференциально-диагностические критерии: возраст развития КГС и ВПО, их локализация на глазном дне, значение акустической плотности образования, вовлеченность парного глаза, величина максимальной систолической скорости кровотока в центральной вене сетчатки. **Заключение.** Дифференциальная диагностика КГС и ВПО требует комплексного подхода и должна основываться не только на данных анамнеза и клинической картине, но и на результатах инструментальных методов исследования: ФАГ, эхографии и ЦДК.

Ключевые слова: капиллярная гемангиома сетчатки, болезнь Гиппеля — Линдау, вазопролиферативные опухоли, внутриглазные сосудистые опухоли, цветовое доплеровское картирование

Для цитирования: Нероев В.В., Киселева Т.Н., Новикова А.Ю., Рябина М.В., Илюхин П.А., Рамазанова К.А. Дифференциальная диагностика капиллярных гемангиом сетчатки и вазопролиферативных опухолей. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (2): 39-47. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-39-47

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Differential diagnosis of retinal capillary hemangiomas and vasoproliferative tumors

V.V. Neroev — Corresponding member of RAS, Dr. Med. Sci., Professor, director

T.N. Kiseleva — Dr. Med. Sci., Professor, head of ultrasound diagnostic department

A.Yu. Novikova — Ph. D. student, department of retinal and optic nerve pathology

M.V. Ryabina — Cand. Med. Sci., Senior researcher, department of retinal and optic nerve pathology

P.A. Ilyukhin — Cand. Med. Sci., Researcher, department of retinal and optic nerve pathology

K.A. Ramazanova — Cand. Med. Sci., Researcher, ultrasound diagnostic department

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

paulilukhin@gmail.com

Purpose. To propose the major differential diagnostic criteria of retinal capillary hemangioma (RCH) and vasoproliferative tumor (VPT) aimed at increasing the efficiency of the diagnosis of these diseases. **Material and methods.** A comprehensive ophthalmologic examination of 19 (26 eyes) patients, aged 19 to 66 (ave. 31.89 ± 11.30 yrs), with vascular neoplasms of peripheral localization included, beside the standard techniques, fundus photoregistration, fluorescent angiography (FAG), optical coherence tomography of the retina and a combined ultrasound testing using B scanning, echographic densitometry, colour Doppler imaging (CDI), and pulse Doppler imaging. **Results.** Based on the analysis of the clinical picture and the results of the tests performed, the following differential diagnostic criteria were proposed: the age at which RCH and VPT developed, their localization in the eye fundus, and the value of the maximal systolic blood flow velocity in the central vein of the retina. **Conclusion.** Differential diagnostics of RCH and VPT requires combined approaches and should take into account, in addition to case history and the clinical picture, also the results of instrumental testing techniques: FAG, echography and CDI.

Keywords: retinal capillary hemangioma, Hippel — Lindau disease, vasoproliferative tumors, intraocular vascular tumors, color Doppler imaging

For citation: Neroev V.V., Kiseleva T.N., Novikova A.Yu., Ryabina M.V., Ilyukhin P.A., Ramazanova K.A. Differential diagnosis of retinal capillary hemangiomas and vasoproliferative tumors. Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (2): 39-47 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-39-47

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.

Капиллярная гемангиома сетчатки (КГС) является доброкачественной опухолью, гистологическая структура которой представлена капилляроподобными сосудистыми каналами, окруженными вакуолизированными стромальными клетками, а также более мелкими опухолеподобными клетками, экспрессирующими маркеры стволовых клеток [1, 2]. В 75 % случаев КГС возникает спорадически, а в 25 % ассоциируется с болезнью Гиппеля — Линдау [3]. Этот редкий наследственный опухольный синдром характеризуется возникновением ряда доброкачественных и злокачественных опухолей, а также кист различных локализаций, таких как гемангиобластомы центральной нервной системы и сетчатки, карциномы и кисты почек, феохромоцитомы, нейроэндокринные опухоли и кисты поджелудочной железы, опухоли внутреннего уха, кисты печени, цистаденомы придатка яичка и широкой связки матки [4–7]. КГС у пациентов с болезнью Гиппеля — Линдау

является наиболее частым и ранним проявлением заболевания. По данным литературы, частота ее возникновения варьирует от 49 до 85 %, а средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет около 25 лет [6, 8]. Таким образом, постановка офтальмологом своевременного и правильного диагноза имеет большое значение, как для прогноза зрительных функций, так и для жизни пациента.

Офтальмоскопическая картина КГС зависит от локализации, размера и характера роста опухоли. Классическая клиническая картина КГС характеризуется наличием округлого образования оранжево-красного цвета, чаще локализующегося на периферии глазного дна в верхнем или нижнем височных квадрантах [5, 9, 10]. Кроме того, особенностью КГС периферической локализации является наличие питающих, извитых артериальных и венозных сосудов, диаметр которых увеличивается по мере роста опухоли [11, 12].

Осложнения, связанные с ростом КГС, могут иметь экссудативный или тракционный характер [4, 11]. Наиболее часто наблюдаются макулярный отек, отложение твердого экссудата в макуле, экссудативная отслойка сетчатки [11]. Вторичная глиальная пролиферация приводит к возникновению тракционной отслойки, формированию эпиретинального фиброза [11, 12]. Реже может возникать гемофтальм, суб- и эпиретинальные кровоизлияния [11, 13]. Развитие этих осложнений может привести к необратимой потере зрения, а также создает дополнительные трудности в диагностике КГС, когда отслойка сетчатки и/или фиброглиальная пролиферация частично или полностью скрывают опухоль, изменяют ее контур и цвет. В таких случаях КГС необходимо дифференцировать с такими заболеваниями, как ретинит Коатса, врожденная артериовенозная мальформация сетчатки, увеальная меланома, ретинобластома [14–16]. Кроме того, дифференциальная диагностика проводится с такими сосудистыми новообразованиями сетчатки, как кавернозная гемангиома и вазопролиферативная опухоль (ВПО) [17, 18]. Последнее заболевание вызывает наибольшие трудности для диагностики.

ВПО относятся к очень редким доброкачественным образованиям сетчатки, которые были выделены в отдельную нозологическую группу лишь в 1982 г. [19]. Патогенез данного заболевания остается до конца неизученным. Однако изучение гистологической структуры ВПО привело к предположению о том, что образование является не истинной опухолью, а, вероятно, представляет собой реактивную пролиферацию [20]. Так, Р. Hiscott и Н. Mudhar [20] с помощью иммуногистохимического исследования выявили в составе опухоли пигментные эпителиальные клетки сетчатки, глиальные и сосудистые элементы. Это позволило им предположить, что ВПО на самом деле является проявлением пролиферативной витреоретинопатии [20, 21].

Ретинальные ВПО в 74 % случаев являются идиопатическими, а в 26 % — вторичными по отношению к таким заболеваниям и состояниям, как пигментный ретинит, увеит, ретинопатия недоношенных, ретинит Коатса, токсоплазмоз, токсикароз, синдром Ваарденбурга, серповидноклеточная анемия, хирургия отслойки сетчатки, травмы глазного яблока [17, 22–25].

Офтальмоскопическая картина ВПО характеризуется наличием на периферии сетчатки, чаще в нижнем височном квадранте, шаровидного или куполообразного желто-розового образования с видимой сетью мелких телеангиэктатических сосудов на поверхности. В большинстве случаев питающие опухоль сосуды имеют нормальный или слегка увеличенный калибр. Более чем в половине вторичных ВПО по краю опухоли наблюдается гиперплазия пигментного эпителия [25, 26].

Прогноз для зрительных функций при ВПО так же серьезен, как и при КГС, так как опухоль часто

осложняется экссудативной отслойкой сетчатки, эпиретинальным фиброзом, гемофтальмом, макулярным отеком [25].

Несмотря на то, что в литературе (преимущественно зарубежной) представлено достаточно подробное описание клинической картины КГС и ВПО, нередко на практике диагностика данных патологий вызывает немалые трудности.

ЦЕЛЬ клинического наблюдения — представить практикующим офтальмологам основные дифференциально-диагностические критерии КГС и ВПО и повысить эффективность диагностики этих заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 19 (26 глаз) пациентов, в том числе 12 (63,2 %) женщин и 7 (36,8 %) мужчин, в возрасте 19–66 лет (в среднем $31,89 \pm 11,30$ года) с сосудистыми новообразованиями сетчатки периферической локализации. Монокулярное поражение было отмечено в 10 (52,6 %) случаях, бинокулярное — в 9 (47,4 %).

На момент обращения к офтальмологу диагноз «болезнь Гиппеля — Линдау» ранее был поставлен у 3 (15,8 %) пациентов. Системные проявления заболевания характеризовались наличием гемангиобластомы мозжечка и/или спинного мозга, кист почек и поджелудочной железы, карциномы почки. У 4 (21,1 %) пациентов имелись анамнестические данные о наследственном характере заболевания. В остальных случаях пациенты либо впервые самостоятельно обратились в МНИИ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на снижение зрения, появление плавающих «точек», искажение изображения, либо были направлены из поликлиник по месту жительства со следующими диагнозами: «новообразование хориоидеи» — 4 (21,1 %) случая, «ретинит Коатса» — 3 (15,8 %) случая, «гемофтальм неясной этиологии» — 2 (10,5 %) случая, «хориоретинит» — 2 (10,5 %) случая, «нейроретиноваскулит» — 1 (5,3 %) случай.

Диагноз «КГС сетчатки» или «ВПО» устанавливался на основании анамнеза и данных клинико-инструментальных стандартных и специальных офтальмологических методов исследования. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало: визометрию, тонометрию, рефрактометрию, статическую периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, фундус-фоторегистрацию, флюоресцентную ангиографию (ФАГ), оптическую когерентную томографию сетчатки и комплексное ультразвуковое исследование с использованием режимов В-сканирования, эхотометрии, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД).

Метод ЦДК использовали для визуализации кровотока в ретробульбарных сосудах: глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и

латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), верхней глазной вене (ВГВ). С помощью ИД определяли спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и основные количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) кровотока и индекс резистентности (RI). Учитывая наличие монофазного минимального пульсирующего кровотока в ЦВС, в этом сосуде регистрировали лишь V_{syst} . Кроме того, метод ЦДК применялся для выявления собственной васкуляризации образования, а также качественной и количественной оценки кровотока в ретинальных сосудах, питающих опухоль.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием прикладных компьютерных программ Microsoft Excel 2010, BioStat. Проводился расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического (σ), минимального и максимального значения. При сравнении частот встречаемости признака использовался точный критерий Фишера. Достоверными признавались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании результатов исследования все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 11 (19 глаз) пациентов, среди которых 7 (63,6 %) женщин и 4 (36,4 %) мужчин в возрасте 19–38 лет (в среднем $26,73 \pm 5,64$ года). Острота зрения с коррекцией у этих пациентов варьировала от 0,01 до 1, составляя в среднем $0,7 \pm 0,4$. Бинокулярный характер поражения выявлен в 8 (72,7 %) случаях.

В данной группе при офтальмоскопии у 10 пациентов наблюдалась классическая клиническая картина КГС. На периферии глазного дна обнаруживались опухоли в виде красновато-оранжевого округлого образования с расширенными и извитыми афферентными и эфферентными сосудами (рис. 1). В одном случае из-за наличия выраженной фиброглияльной пролиферации не удавалось четко визуализировать опухоль, однако также отмечалось наличие расширенных и извитых питающих сосудов (рис. 2). Кроме того, характерное изменение сосудов сетчатки выявлялось даже при небольших размерах капиллярной гемангиомы. Так, в литературе расширение и извитость сосудов сетчатки отмечались при диаметре опухоли всего 1,5 мм [27].

Капиллярные гемангиомы локализовались как на средней, так и на крайней периферии сетчатки и в 7 (63,6 %) случаях имели множественный характер. Наиболее частая локализация образования у обследуемых па-

циентов — наружные отделы сетчатки, особенно верхненааружный (72,7 %) и нижненааружный (54,5 %) квадранты. Это согласуется с результатами исследований, в которых поражение данных отделов сетчатки также указывается как наиболее распространенное [5, 28].

Во всех глазах с КГС выявлялись осложнения экссудативного характера. Так, в 3 (15,8 %) глазах определялась распространенная экссудативная отслойка сетчатки, в 10 (52,6 %) — локальная отслойка в области локализации опухоли. Макулярный отек диагностирован в 4 (21,1 %) глазах. Кроме того, во всех случаях отмечалось отложение твердого экссудата различной степени выраженности в разных секторах глазного дна, при этом в 3 (15,8 %) глазах выявлено массивное отложение экссудата в макулярной зоне. Кроме экссудативных проявлений КГС, в 13 (68,4 %) глазах имелись признаки глияльной пролиферации в виде эпиретинального фиброза различной степени выраженности в зоне локализации самой опухоли, а также в 3 (15,8 %) глазах — макулярной эпиретинальной мембраны. По данным литературы геморрагические осложнения при КГС встречаются редко и составляют всего 3 % [5]. В нашем наблюдении только в 1 (5,3 %) случае выявлялись геморрагии в зоне ангиоматозного узла.

Для ранней и дифференциальной диагностики КГС важную роль играет метод ФАГ, позволяющий в различные фазы исследования четко различить приводящий и отводящий сосуды, а также выявить мелкие опухоли, неразличимые офтальмоскопически [10]. На ангиограммах с флюоресцеином у всех пациентов данной группы отмечалось характерное контрастирование КГС в раннюю артериальную фазу с нарастанием диффузии красителя за ее пределы по ходу исследования (рис. 3).

Помимо ФАГ, значимый вклад в диагностику внутриглазных образований и связанных с ними осложнений вносят ультразвуковые методы иссле-



Рис. 1. Цветная фотография глазного дна: капиллярная гемангиома сетчатки с расширенными и извитыми питающими сосудами

Fig. 1. Colour photograph of the ocular fundus: retinal capillary hemangioma with feeding vessels

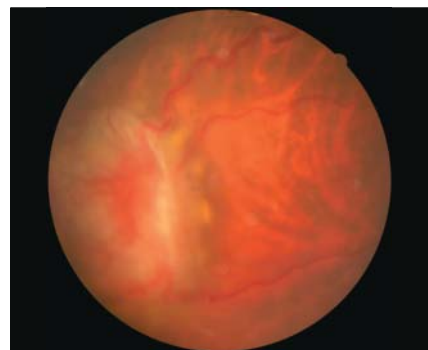


Рис. 2. Цветная фотография глазного дна: капиллярная гемангиома сетчатки, прикрытая фиброзной тканью

Fig. 2. Colour photograph of the ocular fundus: retinal capillary hemangioma covered with fibrous tissue

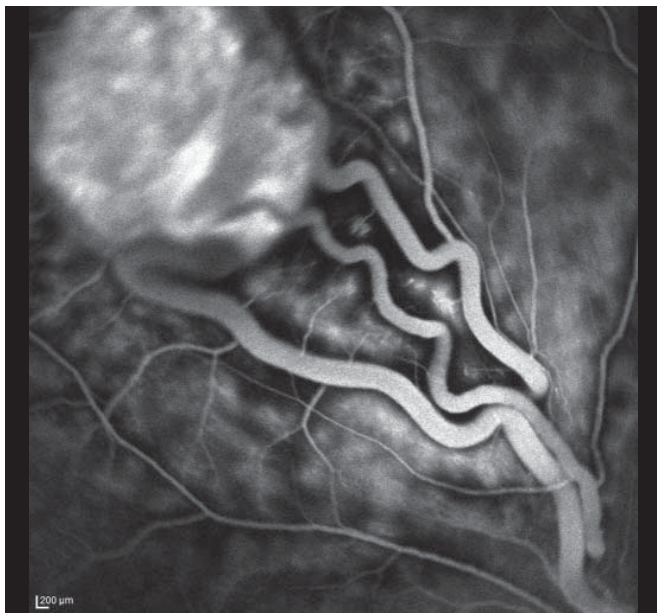


Рис. 3. Флюоресцентная ангиограмма пациента с капиллярной гемангиомой сетчатки

Fig. 3. Fluorescent angiogram of a patient with retinal capillary hemangioma

дования, получившие широкое применение в офтальмологии из-за неинвазивности, безопасности, отсутствия необходимости предварительной подготовки пациента, а также возможности использования при непрозрачности оптических сред [29].

На основании ультразвукового исследования в В-режиме был выполнен анализ размеров и акустической плотности капиллярной гемангиомы. Во всех случаях определялись одиночные или множественные правильной формы гиперэхогенные очаги с неоднородной структурой. Размеры капиллярной гемангиомы в среднем составляли: проминенция — $1,5 \pm 0,6$ мм (от 0,5 до 2,7 мм), диаметр основания — $5,6 \pm 2,4$ мм (от 1,0 до 11,5 мм). Акустическая плотность опухоли в режиме двухмерных тканевых гистограмм варьировала в широких пределах: от 44 до 176 (в среднем $112,6 \pm 31,3$) усл. ед.

Исследование гемодинамики в орбитальных сосудах у пациентов данной группы выявило повышенное значение V_{syst} кровотока в ЦВС (рис. 4), которое в среднем составляло $8,3 \pm 2,7$ см/с, что превышало представленное ранее в литературе среднее значение этого показателя [30]. Минимальный размер КГС, при котором с помощью ЦДК и ИД удавалось регистрировать кровотоки в питающих опухоль ретинальных сосудах, составил 1,1 мм. Показатели V_{syst} в питающих сосудах артериального типа варьировали от 5,5 до 13,3 см/с (среднее значение — $9,2 \pm 2,6$ см/с), что отличается от данных, представленных A. Gulani и соавт. [31], согласно которым в питающих артериях имеет место высокоскоростной кровотоки (в среднем 20,5 см/с). Средние показатели V_{syst} в питающих сосудах венозного типа находились в пределах 3,41–5,59 см/с (в среднем $4,2 \pm 0,7$ см/с) (рис. 5).

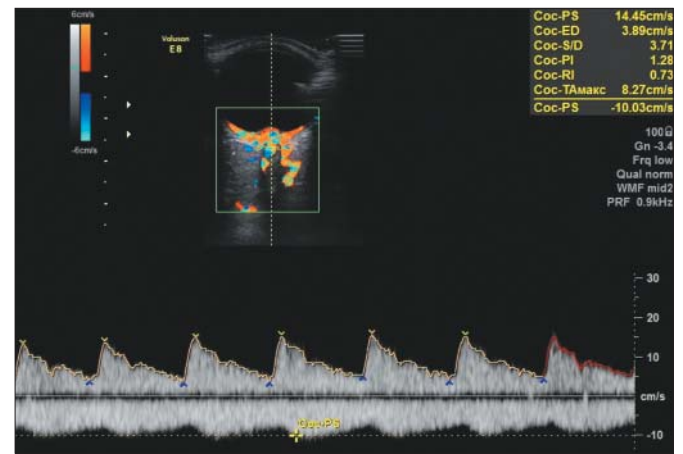


Рис. 4. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ЦВС у пациента с капиллярной гемангиомой сетчатки

Fig. 4. Doppler frequency shift spectrum of blood flow in the central retinal vein in a patient with retinal capillary hemangioma

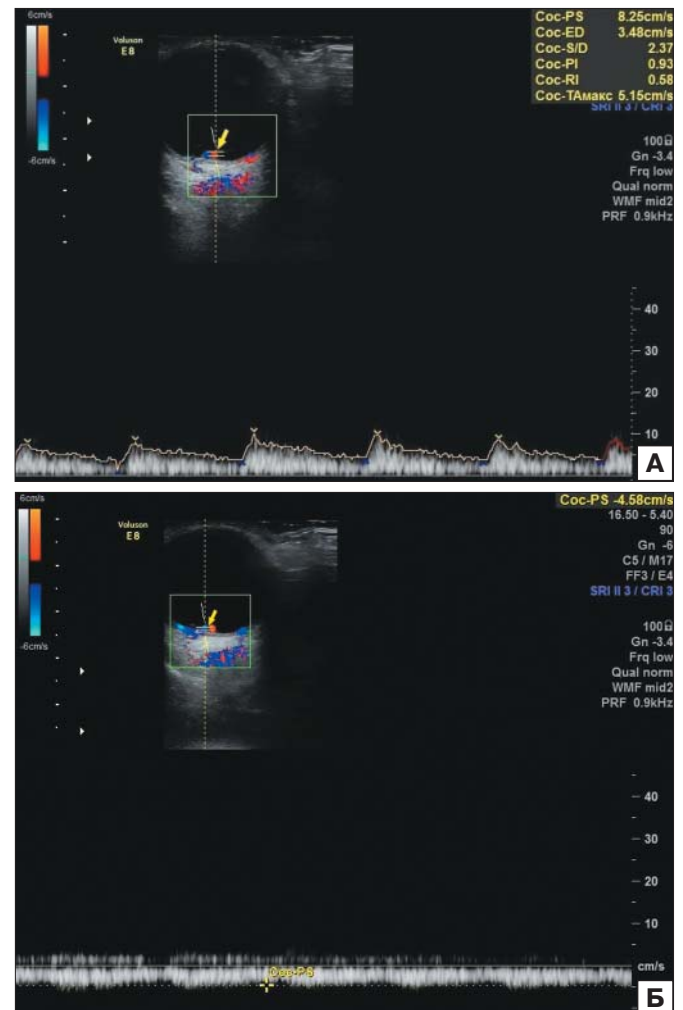


Рис. 5. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в сосудах, питающих капиллярную гемангиому. А — в сосуде артериального типа (стрелка). Б — в сосуде венозного типа (стрелка)

Fig. 5. Doppler frequency shift spectrum of blood flow in the vessels feeding retinal capillary hemangioma. A — in the artery (arrow). Б — in the vein (arrow)

Таким образом, представленные эхографические особенности КГС и гемодинамические изменения в ЦВС могут быть использованы как дополнительные дифференциально-диагностические критерии.

На основании проведенного комплексного клинического обследования пациентам был поставлен диагноз: «КГС». У 2 пациентов, изначально обратившихся к офтальмологу, при дальнейшем обследовании у невролога и проведении компьютерной томографии головного и спинного мозга были выявлены кистозные образования с солитарным узлом, что соответствовало картине гемангиобластомы центральной нервной системы. Таким образом, данным пациентам был поставлен диагноз: «болезнь Гиппеля — Линдау».

Во вторую группу вошло 8 (9 глаз) пациентов, в том числе 5 (62,5 %) женщин и 3 (37,5 %) мужчин, с клинической картиной ВПО, в возрасте 24–66 лет (в среднем $39,1 \pm 13,4$ года), характерном для данного заболевания. Так, по результатам исследования С. Shields и соавт. [17, 26], ВПО в основном встречаются у людей в возрасте от 40 до 60 лет ($M = 44$ года) и чаще являются первичными, а в 26 % случаев — вторичными по отношению к врожденным, воспалительным, сосудистым, травматическим, дистрофическим и дегенеративным глазным заболеваниям. В нашем наблюдении один пациент ранее перенес токсоплазмозный хориоретинит. Острота зрения с коррекцией пациентов этой группы варьировала от 0,01 до 1,0 и составляла в среднем $0,6 \pm 0,3$.

Согласно данным литературы, ВПО имеют тенденцию к локализации в нижних отделах на крайней периферии глазного дна, особенно в нижнетемпоральном сегменте (42 %). При первичных ВПО выявляются, как правило, солитарные опухоли, а характер поражения — монокулярный, в то время как вторичные ВПО чаще являются мультифокальными и двусторонними [17, 21, 26].

Среди обследованных нами пациентов в 6 (66,7 %) глазах опухоли локализовались в нижневисочном квадранте сетчатки, в 2 (22,2 %) — в верхневисочном, в 1 (11,1 %) — в нижненосовом. У 7 (87,5 %) пациентов отмечался монокулярный характер поражения.

Несмотря на периферическую локализацию, ВПО представляет серьезную угрозу для зрения в связи с развитием осложнений. Наиболее частыми (до 80 %) являются экссудативные осложнения: суб- и интратетинальное отложение твердого экссудата, экссудативная отслойка сетчатки [17]. Кроме того, по сравнению с КГС у пациентов нередко выявляются суб- и интратетинальные геморрагии, гемофтальм [32]. К потере зрения также могут привести ассоциированные поражения макулярной области: эпиретинальный фиброз (31 %) или макулярный отек (18 %) [17, 20]. Поэтому всегда должно проводиться

тщательное исследование периферии сетчатки в случае выявления макулярной эпиретинальной мембраны или макулярного отека, чтобы исключить наличие ВПО.

В нашем наблюдении из возможных осложнений отмечались: в 6 (66,7 %) глазах — отложение твердого экссудата в зоне локализации опухоли, в 2 (22,2 %) глазах — субтотальная экссудативная отслойка сетчатки, в 3 (33,3 %) глазах — геморрагии в зоне ВПО различной степени выраженности, в 2 (22,2 %) глазах — частичный гемофтальм, в 3 (33,3 %) глазах — макулярный отек и в 2 (22,2 %) глазах — макулярная эпиретинальная мембрана.

Офтальмоскопически на крайней периферии глазного дна выявлялись образования сетчатки желто-розового или серо-белого цвета. Такое различие в цвете опухоли может быть связано с количеством глиального компонента в ее составе. Питающие сосуды имели нормальный диаметр или были слегка увеличены, в отличие от изменений сосудов при КГС (рис. 6). В 2 случаях образование частично было скрыто преретинальными геморрагиями, а в одном случае вокруг опухоли отмечались участки атрофии и гиперплазии пигментного эпителия сетчатки (рис. 7).

ФАГ часто технически затруднена или даже невозможна, учитывая периферический характер расположения большинства ВПО. В случаях, где возможно провести исследование, на ангиограммах отмечается быстрое заполнение опухоли флуоресцеином в раннюю артериальную фазу с последующим нарастанием гиперфлуоресценции и диффузным просачиванием красителя в поздней фазе. Аневризмы и расширенные сосуды на поверхности и внутри ВПО становятся более выраженными при ангиографии (рис. 8). Кроме того, в одном случае на ангиограммах нами было отмечено наличие сосудистых аномалий вокруг самой опухоли (рис. 9).

Ультразвуковое В-сканирование показало у пациентов наличие гиперэхогенного солидного образования правильной формы с неоднородной структурой. Размеры ВПО в среднем составляли: проминенция — $1,6 \pm 0,5$ мм (от 1,2 до 2,3 мм), диаметр основания — $4,5 \pm 1,2$ мм (от 3,0 до 6,2 мм). Акустическая плотность опухоли варьировала от 42 до 155 (в среднем $95,1 \pm 28,4$) усл. ед.

Анализ параметров кровотока в сосудах глаза у пациентов с ВПО не выявил каких-либо изменений гемодинамики. Так, максимальная систолическая скорость кровотока в ЦВС составила в среднем $5,9 \pm 0,8$ см/с, что соответствует нормальному диапазону. При сравнении V_{syst} кровотока в ЦВС пациентов из первой и второй группы выявлено, что ее повышение у пациентов с КГС является статистически значимым ($p < 0,05$).

Из-за локализации опухолей на крайней периферии не удалось выполнить оценку кровотока в питающих сосудах.

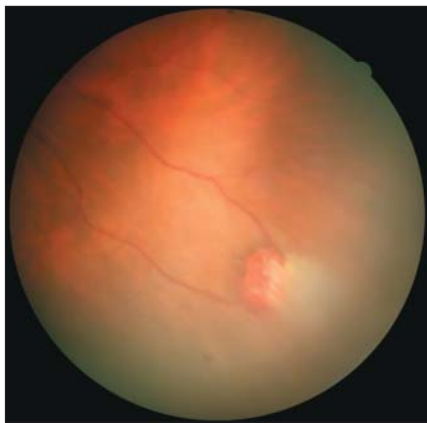


Рис. 6. Цветная фотография глазного дна: вазопролиферативная опухоль желто-розового цвета с геморрагиями на поверхности и незначительным расширением питающих сосудов

Fig. 6. Colour photography of the ocular fundus: yellow-pink vasoproliferative tumor with hemorrhages on the surface and a slight expansion of the feeding vessels

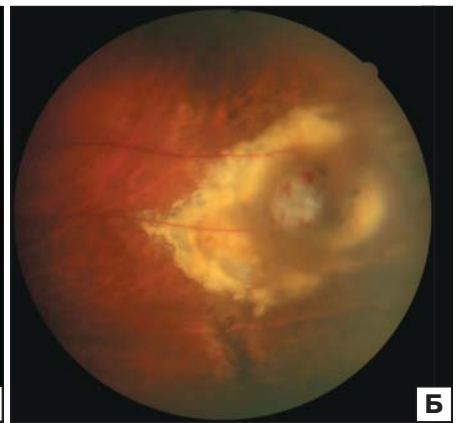
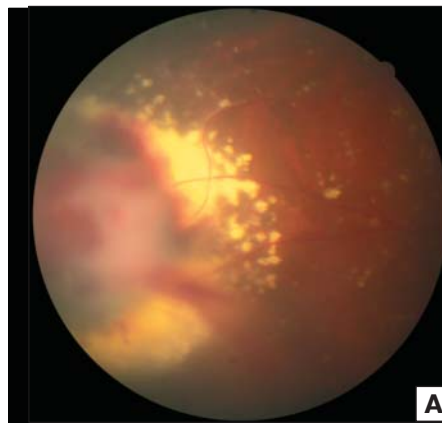


Рис. 7. Цветные фотографии глазного дна. А — массивные геморрагии в зоне вазопролиферативной опухоли, отложение суб- и интратретиального твердого экссудата. Б — отложение твердого экссудата, участки атрофии и гиперплазии пигментного эпителия вокруг опухоли

Fig. 7. Color photographs of the fundus. A — massive hemorrhages in the area of vasoproliferative tumor, deposition of sub- and intraretinal solid exudate. Б — deposition of solid exudate, areas of atrophy and hyperplasia of the pigment epithelium around the tumor

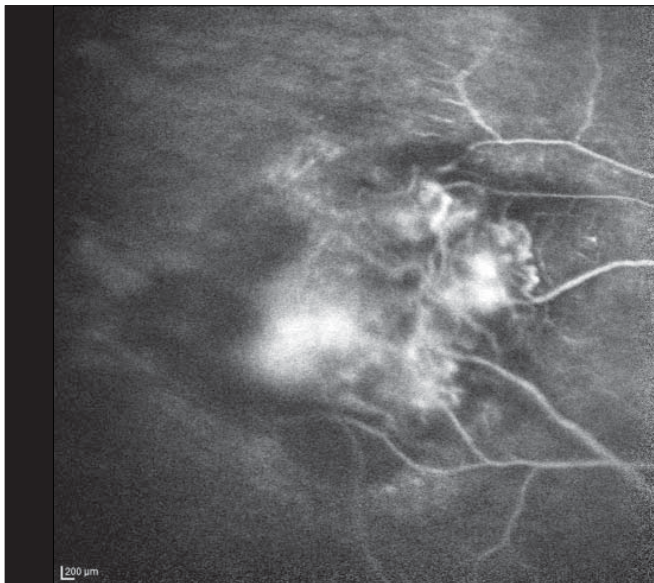


Рис. 8. Флюоресцентная ангиограмма пациента с вазопролиферативной опухолью: контрастирование расширенных сосудов внутри опухоли, позднее просачивание флюоресцеина

Fig. 8. Fluorescent angiogram of a patient with a vasoproliferative tumor: contrasting of the dilated vessels inside the tumor, late leakage of fluorescein



Рис. 9. Флюоресцентная ангиограмма: вазопролиферативная опухоль, окруженная сосудистыми аномалиями (телеангиоэктазией)

Fig. 9. Fluorescent angiogram: a vasoproliferative tumor surrounded by vascular anomalies (telangiectasia)

Таким образом, анализ особенностей клинической картины, данных ангиографии, эхографии, ЦДК и ИД дают возможность провести дифференциальную диагностику между этими двумя заболеваниями. Основные дифференциально-диагностические критерии КГС и ВПО представлены в таблице.

ВЫВОДЫ

1. Дифференциальная диагностика КГС и ВПО требует комплексного подхода и должна основываться не только на данных анамнеза, клинической

картине, но и на данных инструментальных методов исследования: ФАГ, эхографии и ЦДК.

2. Своевременная диагностика КГС, ассоциированной с болезнью Гиппеля — Линдау, определяет прогноз не только для зрительных функций, но зачастую и для жизни пациента. Поэтому наблюдение этих больных требует участия различных специалистов.

3. Впервые выявлено достоверное различие максимальной систолической скорости кровотока в ЦВС у пациентов с КГС и ВПО. Таким образом, уве-

Таблица. Дифференциально-диагностические критерии капиллярной гемангиомы сетчатки и вазопролиферативной опухоли
Table. Differential diagnostic criteria for retinal capillary hemangioma and vasoproliferative tumor

Критерий оценки Evaluation criterion	Капиллярная гемангиома сетчатки Retinal capillary hemangioma	Вазопролиферативная опухоль Vasoproliferative tumor
Средний возраст пациентов, лет Average age of patients, years	26,73 ± 5,64	39,1 ± 13,4
Преимущественная локализация Preferred localization	Средняя и/или крайняя периферия сетчатки Чаще верхненааружный, нижненааружный квадранты Middle and / or extreme periphery of the retina Often the upper outer, lower outer quadrants	Крайняя периферия, нижние отделы сетчатки Чаще нижненааружный квадрант Extreme periphery, lower parts of the retina More often lower external quadrant
Вовлеченность парного глаза Fellow eyes involvement	Монокулярная или бинокулярная Monocular or binocular	Чаще монокулярная More often monocular
Количество образований Number of formations	Одиночная или множественная Solitary or multiple	Чаще одиночная More often solitary
Семейный анамнез Family history	Наличие у родственников капиллярных гемангиом различной локализации The presence of relatives with capillary hemangiomas of various localization	Не отягощен Not burdened
Связь с другими глазными заболеваниями Relationship with other eye diseases	Нет No	Возможна при вторичных опухолях Possible with secondary tumors
Клиническая картина Clinical picture	Округлое образование оранжево-красного цвета с резко расширенными и извитыми питающими сосудами Rounded formation of orange-red color with sharply extended and convoluted feeding vessels	Образование желто-розового или серо-белого цвета Питающие сосуды нормального калибра или незначительно расширены Formation of yellow-pink or gray-white color Feeding vessels are of normal caliber or slightly dilated
Характер осложнений Nature of the complications	Экссудативный или тракционный, редко наблюдаются геморрагические осложнения Exudative or traction, rarely observed hemorrhagic complications	Экссудативный, тракционный, геморрагический Exudative, traction, hemorrhagic
Ангиографическая картина Angiographic picture	Контрастирование опухоли и расширенных питающих сосудов в артериальную фазу ангиографии с нарастанием гиперфлюоресценции и диффузией красителя на поздних фазах Contrasting of the tumor and dilated feeding vessels in the arterial phase of angiography with the increase of hyperfluorescence and leakage of dye in the late phases	Визуализация аномальных сосудов опухоли и сопредельных с ней областей сетчатки в ранние фазы исследования с диффузным просачиванием красителя на поздних фазах Visualization of abnormal tumor vessels and adjacent areas of the retina in the early phases of the study with diffuse dye leakage in the late phases
Эхографические признаки Echographic features	Правильной формы гиперэхогенные очаги с неоднородной структурой Среднее значение акустической плотности 112,6 ± 31,3 усл. ед. Hyperechoic foci with regular shape and heterogeneous structure The average value of acoustic density 112.6 ± 31.3 R.U.	Правильной формы гиперэхогенное солидное образование с неоднородной структурой Среднее значение акустической плотности 95,1 ± 28,4 усл. ед. Hyperechoic solid formation with regular shape and heterogeneous structure The average value of acoustic density 95.1 ± 28.4 R.U.
Кровоток в центральной вене сетчатки Blood flow in the central retinal vein	Увеличение показателя максимальной систолической скорости кровотока Increase of the maximal systolic blood flow velocity	Не изменен Unchanged

личение скорости кровотока в ЦВС при КГС может использоваться как дополнительный дифференциально-диагностический критерий, что позволит повысить точность диагностики данных заболеваний.

Литература/References

1. Chan C-C., Chew E.Y., Shen D., Hackett J., Zhuang Z. Expression of stem cells markers in ocular hemangioblastoma associated with von Hippel-Lindau (VHL) disease. Mol Vis. 2005; 11: 697–704.

2. Vortmeyer A.O., Chan C.-C., Chew E.Y., et al. Morphologic and genetic analysis of retinal angioma associated with massive gliosis in a patient with von Hippel — Lindau disease. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1999; 237: 513–7. <https://doi.org/10.1007/s004170050>
3. Neumann H.P., Eggert H.R., Weigel K., et al. Hemangioblastomas of the central nervous system. A 10-year study with special reference to von Hippel — Lindau syndrome. *J. Neurosurg.* 1989; 70 (1): 24–30. doi: 10.3171/jns.1989.70.1.0024
4. Lonser R.R., Glenn G.M., Walther M., et al. von Hippel — Lindau disease. *Lancet.* 2003; 361 (9374): 2059–67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13643-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13643-4)
5. Webster A.R., Maher E.R., Moore A.T. Clinical characteristics of ocular angiomatosis in von Hippel — Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117 (3): 371–8. doi: 10.1001/archophth.117.3.371
6. Chan C.-C., Collins A.B., Chew E.Y. Molecular pathology of eyes with von Hippel — Lindau (VHL) disease: a review. *Retina.* 2007; 27 (1): 1–7. doi: 10.1097/01.iae.0000244659.62202.ee
7. Singh A.D., Shields C.L., Shields J.A. von Hippel — Lindau disease. *Surv. Ophthalmol.* 2001; 46 (2): 117–42. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(01\)00245-4](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(01)00245-4)
8. Maher E.R., Yates J.R., Harries R., et al. Clinical features and natural history of von Hippel — Lindau disease. *QJ Med.* 1990; 77 (283): 1151–63.
9. Huang C., Tian Z., Lai K., et al. Long-term therapeutic outcomes of photodynamic therapy-based or photocoagulation-based treatments on retinal capillary hemangioma. *Photomed Laser Surg.* 2018; 36 (1): 10–7. doi: 10.1089/pho.2017.4296
10. Коэн С.-И., Квинтель Г. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна. Нероев В.В., Рябина М.В. ред. Москва: Рейтар; 2005.
Koen S.-I., Kvintel' G. Fluorescence angiography in the diagnosis of fundus pathology. Neroyev V.V., Ryabina M.V., eds. Moscow: Reytar; 2005 (in Russian).
11. Webster A.R., Maher E.R., Moore A.T. Clinical characteristics of ocular angiomatosis in von Hippel — Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117: 371–8. doi: 10.1001/archophth.117.3.371
12. Laatikainen L., Immonen I., Summanen P. Peripheral retinal angioma like lesion and macular pucker. *Am. J. Ophthalmol.* 1989; 108 (5): 563–6. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90434-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90434-0)
13. Gass J.D.M. Stereoscopic atlas of macular diseases. St. Louis etc.: CV Mosby Co.; 1977
14. Peyman G.A., Rednam K.R., Mottow-Lippa L., Flood T. Treatment of large von Hippel tumors by eye wall resection. *Ophthalmology.* 1983; 90: 840–7. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(83\)34481-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(83)34481-X)
15. Shields J.A., Shields C.L. Atlas of intraocular tumors. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
16. Shields J.A., Joffe L., Guibor P. Choroidal melanoma clinically simulating a retinal angioma. *Am. J. Ophthalmol.* 1978; 85 (1): 67–71. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)76667-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)76667-X)
17. Shields C.L., Shields J.A., Barrett J., De Potter P. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. *Arch. Ophthalmol.* 1995; 113: 615–23.
18. Lewis R.A., Cohem M.H., Wise G.N. Cavernous hemangioma of the retina and optic disc: a report of three cases and review of the literature. *Br. J. Ophthalmol.* 1975; 59: 422–34.
19. Baines P., Hiscott P., McLeod D. Posterior non-vascularized proliferative extraretinopathy and peripheral nodular retinal telangiectasis. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK.* 1982; 102: 487–91.
20. Hiscott P., Mudhar H.S. Is vasoproliferative (reactive retinal gliosis) part of the spectrum of proliferative vitreoretinopathy? *Eye.* 2009; 23: 1851–8. doi: 10.1038/eye.2008.351
21. Irvine F., O'Donnell N., Kemp E., Lee W.R. Retinal vasoproliferative tumors: surgical management and histological findings (comment). *Arch. Ophthalmol.* 2000; 118 (4): 563–9. doi: 10.1001/archophth.118.4.563
22. Barr C.C., Rice T.A., Michels R.G. Angioma-like mass in a patient with retrolental fibroplasia. *Am. J. Ophthalmol.* 1980; 89 (5): 647–50. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(80\)90281-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(80)90281-0)
23. Shields J.A., Shields C.L., Honavar S.G., Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 131 (5): 561–71. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00883-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00883-7)
24. Rundle P., Shields J.A., Shields C.L., Singh A.D., Peairs R. Vasoproliferative tumour of the ocular fundus associated with Waardenburg's syndrome. *Eye.* 2000; 14: 105–6. doi: 10.1038/eye.2000.27
25. Poole Perry L.J., Jakobiec F.A., Zakka F.R. Reactive retinal astrocytic tumors (so-called vasoproliferative tumors): histopathologic, immunohistochemical, and genetic studies of four cases. *Am. J. Ophthalmol.* 2013; 155 (3): 593–608. doi: 10.1016/j.ajo.2012.09.002
26. Shields C.L., Kaliki S., Al-Dahmash S., et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131 (3): 328–34. doi: 10.1001/2013.jamaophthol.524
27. Welch R.B. Von Hippel — Lindau disease: the recognition and treatment of early angiomatosis retinae and the use of cryosurgery as an adjunct to therapy. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1970; 68: 367–424.
28. Schmidt D., Natt E., Neumann H.P. Long-term results of laser treatment for retinal angiomatosis in von Hippel — Lindau disease. *Eur. J. Med. Res.* 2000; 5 (2): 47–58.
29. Каткова Е.А. Ультразвуковая диагностика объемных процессов органа зрения. Москва: Стром; 2011.
Kat'kova E.A. Ultrasound diagnosis of bulk processes of the organ of sight. Moscow: Strom; 2011. (in Russian).
30. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Сарыгина О.И., Толстик С.И. Особенности гемодинамики глаза у пациентов с ретинотгенной отслойкой сетчатки в раннем послеоперационном периоде. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011; 5: 112–4.
31. Neroyev V.V., Kiseleva T.N., Sarygina O.I., Tolstik S.I. Features of hemodynamics of the eye in patients with rhegmatogenous retinal detachment in the early postoperative period. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2011; 5: 112–4 (in Russian).
32. Gulani A.C., Morparia H., Bhatti S.S., Jehangir R.P. Colour Doppler sonography: a new investigative modality for intraocular space-occupying lesions. *Eye.* 1994; 8: 307–310. doi: 10.1038/eye.1994.62
33. Turell M.E., Singh A.D. Vascular tumors of the retina and choroid: diagnosis and treatment. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 2010; 17 (3): 191–200. doi: 10.4103/0974-9233.65486

Поступила: 21.12.2018

Принята к печати: 08.04.2019

Для контактов: Павел Андреевич Илюхин
E-mail: paulilukhin@gmail.com