

Начальная меланома хориоидеи и псевдомеланомы: методы дифференциальной диагностики (обзор литературы). Часть 2

Е.Б. Мякошина

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

В первой части обзора литературы [РОЖ, 2019; 12 (4): 99–108] приведено описание офтальмоскопической картины начальной меланомы хориоидеи (МХ) и псевдомеланом. В данной (второй) части обзора описаны признаки, характерные для начальной МХ и псевдомеланом, выявленные с помощью флюоресцентной ангиографии и аутофлюоресценции. Представлены характерные особенности флюоресценции и аутофлюоресценции каждого изучаемого заболевания глазного дна: начальной МХ, невуса хориоидеи, отграниченной гемангиомы хориоидеи, меланоцитомы, метастатической карциномы хориоидеи, врожденной гипертрофии ретинального пигментного эпителия, поздней стадии возрастной макулярной дегенерации, задних очаговых ретинохориоидитов, организованного субретинального кровоизлияния, гемангиомы сетчатки. Обращено внимание на сходство ангиографических и наблюдаемых при аутофлюоресценции симптомов анализируемых заболеваний и необходимость разработки новых дифференциально-диагностических критериев.

Ключевые слова: начальная меланома хориоидеи; псевдомеланомы; флюоресцентная ангиография; аутофлюоресценция

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Мякошина Е.Б. Начальная меланома хориоидеи и псевдомеланомы: методы дифференциальной диагностики (обзор литературы). Часть 2. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 88–98.

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-88-98>

Small choroidal melanoma and pseudomelanomas: methods of differential diagnostics (literature review). Part 2

Elena B. Myakoshina

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

The first part of the literature review described the ophthalmoscopic picture of the small choroidal melanoma and pseudomelanomas [ROJ, 2019; 12 (4): 99–108]. This is the second part of the review, which describes the features characteristic of small uveal melanoma and pseudomelanomas, revealed by fluorescence angiography and autofluorescence. Typical properties of fluorescence and autofluorescence are presented for every disease of the eye fundus studied: small choroidal melanoma, choroidal nevus, circumscribed choroidal hemangioma, melanocytoma, choroidal metastatic carcinoma, congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, late-stage age-related macular degeneration, focal retinochoroiditis of the posterior pole, organized subretinal hemorrhage, retinal hemangioma. The attention was focused on the similarity of angiographic and autofluorescence symptoms of the diseases under study. The need for new differential diagnostic criteria was emphasized.

Keywords: small choroidal melanoma; pseudomelanomas; fluorescence angiography; autofluorescence

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Myakoshina E. B. Small choroidal melanoma and pseudomelanomas: methods of differential diagnostics (literature review). Part 2. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 88–98 (In Russian).
<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-88-98>

Методы диагностики начальной меланомы хориоидеи (МХ) и «псевдомеланом»: флюоресцентная ангиография (ФАГ). ФАГ сформировалась на рубеже 1960–1970 гг. Н. Novotny и D. Alvis в 1960 г. описали принципиальные основы метода и провели серию успешных ангиографических исследований глазного дна человека [1]. А. Wessing [2] в 1969 г. выпустил первое немецкое руководство на данную тему. “Stereoscopic atlas of macular diseases”, автором которого являлся D. Gass [3], стал общепризнанным руководством для интерпретации результатов ФАГ.

Для понимания изменений глазного дна при различных заболеваниях К. Mizuno и соавт. [4] в 1973 г. описали нормальные ангиограммы, при изучении которых видно, что сосуды сетчатки не проницаемы для красителя, а хориокапилляры — проницаемы из-за фенестрации их эндотелия. Склера и мембрана Бруха флюоресцируют в результате проникновения красителя из сосудистой оболочки и связывания его с коллагеном, ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) экранирует окрашивание [4].

В настоящее время ФАГ утвердилось в качестве стандартного метода обследования глазного дна. Метод характеризуется последовательностью развития нескольких фаз: хориоидальной, артериальной, венозной (ранней, средней, поздней), рециркуляции и поздней отсроченной [5–8].

При патологии ангиографически выявляют зоны аномальной гиперфлюоресценции (окончатые дефекты РПЭ, новообразованные сосуды, друзы мембраны Бруха, ангиоидные полосы, микроаневризмы) или гипофлюоресценции (геморрагии, поля оранжевого или коричневого пигмента) [5–8].

Существующие в литературе мнения о значимости ФАГ в диагностике начальной МХ неоднозначны. По мнению одних авторов, основным патогномичным ангиографическим симптомом МХ являются собственные сосуды опухоли, определяемые в ранние фазы исследования. Частота их выявления варьирует и зависит от степени пигментации. При редко встречающихся беспигментных МХ сосуды выявляют в 95 %. В случае пигментированных, наиболее часто встречающихся опухолей частота признака составляет всего 24 % [9–16]. Такой разброс в показателях показывает, что практически половина меланом оказываются ангиографически аваскулярными. В начальных МХ достоверно чаще встречались единичные собственные сосуды (39 %), чем множественные (8 %). Васкуляризация начальных меланом характеризовалась мелким (58 %) и средним калибром сосудов (41 %), причем количественно преобладали мелкие сосуды.

Опухоль-ассоциированная флюоресценция, встречающаяся в 94 % случаев, обусловлена развитием опухоль-ассоциированной эпителиопатии, проявляющейся в развитии дистрофических изменений в РПЭ и мембране Бруха (друзы, кисты, «горячие пятна», отслойка РПЭ, субретинальный экссудат, контрастирование больших сосудов хориоидеи). Опухоль-ассоциированная флюоресценция в 28 % может быть связана и с опухоль-ассоциированной ангиопатией

сетчатки, сопровождающейся просачиванием красителя из расширенных капилляров и мелких сосудов в экстравазальное пространство.

Друзы при ФАГ определяются в среднюю и позднюю венозную фазы и характеризуются длительным сохранением свечения. Это могут быть единичные, рассеянные по поверхности меланомы или немногочисленные, сконцентрированные в виде небольших групп, локализуемых парацентрально или по периферии, опухоли (82 %).

В ангиографической картине меланом выявляются множественные мелкие фокусы флюоресценции, локализующиеся преимущественно по периферии опухоли и называемые в литературе “pin-points” («булавочные головки»). Признак дифференцируется в средние и поздние фазы ангиографии.

«Горячие пятна» обусловлены появлением микроскопических дефектов в РПЭ, через которые флюоресценция просачивается в субретинальное пространство, формируя постепенно увеличивающиеся по площади и интенсивности свечения фокусы флюоресценции в 25 %.

Субретинальный экссудат при начальных меланом, отмеченный почти в каждом втором случае, чаще всего выявляется парацентрально или на периферии локально в небольших зонах опухоли (36 %), реже покрывает всю проминирующую часть новообразования (15 %). Независимо от величины в ранние фазы экссудат проявляется в виде зон слабоконтрастной гипофлюоресценции (экранирующий эффект) с постепенным прогрессирующим накоплением красителя в течение последующих фаз ангиографического исследования. В поздние фазы зона экссудата, характеризующаяся выраженной флюоресценцией, отчетливо контурируется на фоне умеренного или слабоконтрастного свечения опухоли вне границ экссудата.

Контрастирование крупных сосудов хориоидеи отмечено у трети пациентов с начальной меланомой. Атрофические изменения в РПЭ, а также нарастающая атрофия и дезорганизация в слое хориокапилляров обуславливают возможность выявления флюоресцирующих больших сосудов хориоидеи в хориоидальную и артериальную фазы. В последующие фазы визуализация этого ангиографического признака практически невозможна вследствие заполнения красителем сохранившихся хориокапилляров, создающих эффект экранирования; с другой стороны, нарастающая собственная опухолевая флюоресценция обуславливает фон, на котором большие сосуды хориоидеи постепенно «затухают».

Опухоль-ассоциированная ангиопатия сетчатки проявляется расширением капиллярной сети, наличием микроаневризм, нарушением перфузии капилляров с формированием аваскулярных зон, которые хорошо идентифицируются в начальную венозную и артериовенозную фазы диффузией флюоресцеина в экстравазальное пространство в течение последующих фаз ангиограммы.

Гипофлюоресцирующий ободок. Вопрос состоит в происхождении этого ангиографического признака: является ли он плоским краем меланомы, покрытой неповрежденным

РПЭ в соответствующей зоне, или остаточными структурами невуса, подвергшегося малигнизации, — и до настоящего времени дискутируется. Гипофлюоресценция в виде ободка, окружающего опухоль полностью (17 %) или частично (30 %), становится видимой в средние и поздние фазы ангиографии практически у каждого второго пациента с начальной меланомой.

Гипофлюоресценция при начальных меланомах может быть связана с дискомплексацией пигмента в РПЭ (в виде очажков, глыбок) либо с гнездовой пигментацией опухоли (59 %). Геморрагии, оранжевый пигмент также проявляются блокадой опухолевой и хориоидальной флюоресценции в соответствующих зонах. Наличие, наряду с проявлениями опухолевой и опухоль-ассоциированной флюоресценции, фокусов гипофлюоресценции придает ангиографической картине меланомы пестрый, пятнистый вид.

В формировании мелкопятнистой флюоресценции значительный удельный вес приходится на опухоль-ассоциированную флюоресценцию (друзы, "pin-points", «горячие пятна», локальные очаги экссудации, ангиопатия сетчатки с диффузией флюоресцеина в экстравазальное пространство). Начинаясь в артериальную или раннюю венозную фазу, она усиливается к концу венозной фазы, постепенно приобретая диффузный, длительно сохраняющийся, сливной характер, и встречается в 94 % случаев.

Поздняя (через 40 мин) флюоресценция начальных меланом также характеризуется слабой степенью проявления и даже отсутствием флюоресценции [15–23] (рис. 1).

Проблемы в диагностике возникают также в случае интактного РПЭ при густо пигментированных меланомах, полностью экранирующих флюоресценцию опухоли на протяжении всех фаз исследования, поэтому в литературе описывают нефлюоресцирующие опухоли [23]. В ряде случаев ангиографическая диагностика МХ может осложниться развитием над опухолью хориоретинальной неоваскулярной мембраны, проявляющейся в виде гиперфлюоресцирующего очага с четкими неровными контурами [21].

Некоторые ученые считают, что МХ малых размеров бедны ангиографическими признаками [12, 23], а окрашивание проминирующих внутриглазных патологических очагов, как опухолевой, так и неопухолевой природы, имеет сходную картину [21].

Таким образом, ангиографические симптомы МХ выявляются в разных сочетаниях и степени выраженности, поэтому диагностика изучаемой опухоли с использованием только ФАГ, по мнению многих авторов, проблематична [12, 13, 15, 16, 18, 19].

Анализ доступной литературы указывает на неоднозначность ангиографической картины изучаемых псевдомеланом. Так, *стационарные невусы хориоидеи*, по мнению многих авторов, характеризуются стойкой гипофлюоресценцией, однако в случае сохранности хориокапилляров они заполняются красителем и частично маскируют зону гипофлюоресценции — при этом возникает временная гиперфлюоресценция и к средней венозной фазе происходит вымывание флюоресцеина [24–30], (рис. 2). Плоские, слабопигментированные невусы хориоидеи ангиографически могут не выявляться [9].

Мнения разных авторов относительно ангиографической картины *прогрессирующего невуса хориоидеи* разнятся. Существует предположение, что при невусе, так же как и при меланоме, выявляется пятнистое окрашивание, обусловленное свечением сливающихся друз и "pin-points", дискомплексация пигмента в РПЭ, ангиопатия сетчатки (микроаневризмы) по периферии

фокуса (рис. 3). Различия проявления признаков заключаются лишь в степени выраженности и сочетании симптомов, которые оцениваются субъективно.

Флюоресцирующий ореол, окружающий невус, связан с застойными явлениями, развивающимися в сосудах вследствие их сдавления. Степень флюоресценции зависит от степени пигментации очага. При гигантском прогрессирующем невусе хориоидеи встречается сливная диффузная гиперфлюоресценция, обусловленная ангиопатией сетчатки, ведущей к постепенному просачиванию флюоресцеина, что также характерно и для меланомы [24–30].

Проблемы диагностической интерпретации ангиограмм невусов связаны с возможным отсутствием контрастирования собственных сосудов при МХ более чем в половине случаев и выявлением мелкопятнистой флюоресценции, которая может отмечаться как при начальной меланоме, так и при прогрессирующих невусах [27–30].

Практика показывает, что кроме классических случаев начальной МХ и прогрессирующего невуса, когда диагностика на основе клинично-ангиографической картины не представляет больших трудностей, у большинства пациентов имеет место пограничная симптоматика, которая сложна для интерпретации. В подобных ситуациях решающим оказывается непродолжительное наблюдение в динамике в течение 3 мес.

Ангиографическая картина *меланоцитомы* представляет собой зону гипофлюоресценции, возникающей вследствие экранирования пигментированной опухолью подлежащих структур, и ликедж красителя вокруг опухоли, связанный с ангиопатией сосудов сетчатки [31–40] (рис. 4). По мнению J. Shields и соавт. [34], меланоцитомы аваскулярны, но в некоторых случаях С. Lee и соавт. [38] отметили васкуляризацию поверхности опухоли и сопредельных зон, что указывало на ее рост.

Z. Mohmad и соавт. [39] диагностировали ангиопатию сосудов сетчатки в виде формирования новообразованных сосудистых петель с прерывистым ходом в зоне очага и отсутствием хориоидального кровотока. Помимо этого, отмечали гиперфлюоресценцию свободной части диска зрительного нерва (ДЗН) с усилением ее размеров и интенсивности к поздним фазам [39].

По мнению J. Reidy и соавт. [37], ультразвуковые исследования и ФАГ недостаточно информативны в диагностике меланоцитомы. Самой важной они считают тактику непродолжительного наблюдения с проведением фоторегистрации глазного дна.

Трудности ангиографической диагностики меланомы и меланоцитомы заключаются в том, что последняя может характеризоваться наличием собственной васкуляризации, отеком сетчатки сопредельной зоны, формированием пятнистого окрашивания и накоплением флюоресцеина в поздние фазы исследования [31–40]. Поэтому поиск новых дифференциальных диагностических методов анализа меланомы и меланоцитомы имеет большое значение для своевременной и правильной диагностики.

Ангиографически при *гемангиоме хориоидеи* в ранние фазы отмечают появление гиперфлюоресцирующих множественных яркоокрашенных сосудистых структур крупного и среднего калибра, что отличает их от сосудов, встречающихся при меланоме (чаще единичные мелкого калибра). В венозные фазы отмечали прогрессивное накопление флюоресцеина с ослаблением окрашивания к поздним фазам (рис. 5). В позднюю отсроченную фазу отмечают интратетинальное скопление флюоресцеина, вызванное просачиванием флюоресцеина в субретинальное пространство из порочно сформированных стенок сосудов опухоли и сосудов сетчатки.

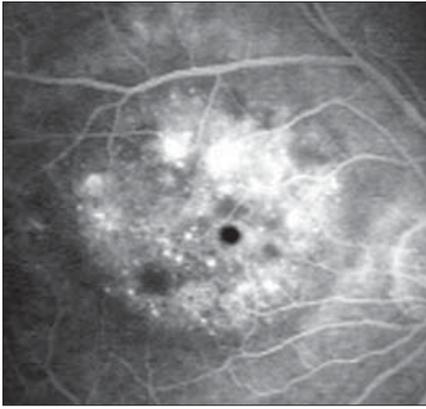


Рис. 1. Флюоресцентная ангиография начальной меланомы хориоидеи. Венозная фаза. Пятнистая гиперфлюоресценция (из [10])

Fig. 1. Fluorescent angiography of small choroidal melanoma (from [10])

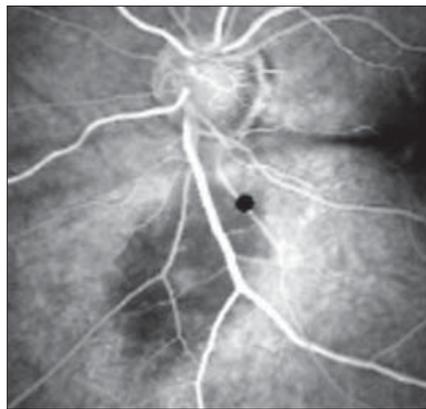


Рис. 2. Флюоресцентная ангиография стационарного невуза хориоидеи. Венозная фаза. Зона гипофлюоресценции (из [10])

Fig. 2. Fluorescent angiography of stationary nevus of the choroid. Venous stage. Area of hypofluorescence (from [10])

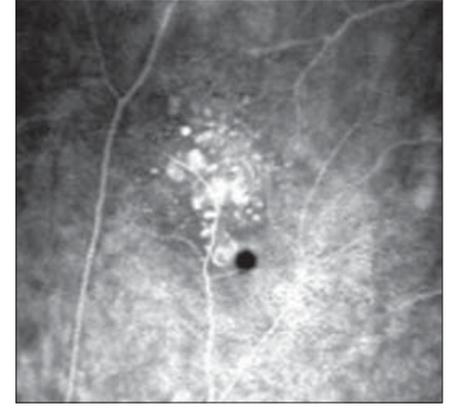


Рис. 3. Флюоресцентная ангиография прогрессирующего невуза хориоидеи. Венозная фаза. Мелкопятнистая гиперфлюоресценция (из [10])

Fig. 3. Fluorescent angiography of the suspicious nevus of the choroid. Venous stage. Finely spotted hyperfluorescence (from [10])



Рис. 4. Флюоресцентная ангиография меланоцитомы. Венозная фаза. Зона гипофлюоресценции (указана белой стрелкой) (из [38])

Fig. 4. Fluorescent angiography of melanocytoma. Venous stage. Area of hypofluorescence (showed by white arrow) (from [38])

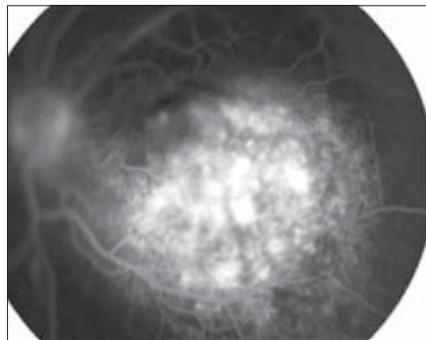


Рис. 5. Флюоресцентная ангиография отграниченной гемангиомы хориоидеи. Венозная фаза. Пятнистая гиперфлюоресценция (из [45])

Fig. 5. Fluorescein angiography of circumscribe choroidal hemangioma. Venous stage. Spotted hyperfluorescence (from [45])

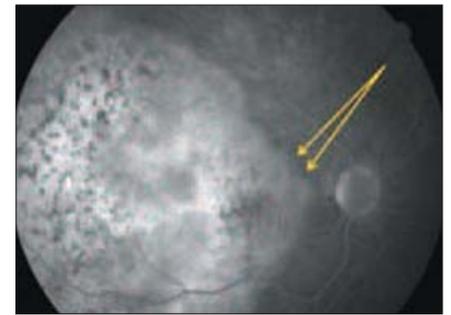


Рис. 6. Флюоресцентная ангиография метастатической карциномы хориоидеи. Фаза рециркуляции. Сливная гиперфлюоресценция с зонами гипофлюоресценции по периферии (указаны желтыми стрелками) (из [48])

Fig. 6. Fluorescent angiography of choroidal metastatic carcinoma. Recirculation phase. Confluent hyperfluorescence with areas of hypofluorescence in the periphery (from [48])

Кроме того, в позднюю фазу исследования диагностировали «феномен вымывания» в виде темных извитых структур в зоне сосудов опухоли. Но не во всех случаях возможно проявление классических ангиографических симптомов гемангиомы. При гемангиомах наряду с дегенеративными изменениями РПЭ имеет место диффузия флюоресцеина в субретинальное пространство с длительной его задержкой и появление одинаковой по интенсивности поздней флюоресценции при меланоме и гемангиоме. Кроме того, при меланоме в 10 % случаев, так же как и при гемангиоме, возможно выявление «феномена вымывания». Присутствующий при гемангиомах субретинальный экссудат может блокировать свечение имеющихся сосудов, что также затрудняет дифференциальную диагностику изучаемых заболеваний [41–45]. В редких случаях течение гемангиом может осложниться неоваскуляризацией с формированием гиперфлюоресцирующих мембран и кровоизлияний, блокирующих сосуды опухоли [45].

При ФАГ *метастатической карциномы* хориоидеи отмечают раннюю гипофлюоресценцию без визуализации собственных сосудов опухоли, диффузную гиперфлюорес-

ценцию опухоли в поздних стадиях исследования, выраженные признаки ангиопатии сетчатки, проявляющиеся расширением капиллярной сети и извитостью ретинальных сосудов. В области периферического пояса метастаза определяют множественные дистрофические изменения (с формированием глыбок пигмента) и кисты РПЭ, проявляющиеся мелкоочечной гиперфлюоресценцией ("pin-points" или «россыпи крупы»), чередующейся с очагами гипофлюоресценции [46–48] (рис. 6).

Трудности дифференциальной диагностики метастаза и беспигментной начальной меланомы заключаются в том, что в ранние фазы не во всех случаях при меланоме возможно выявление собственных сосудов опухоли. Ангиопатия сетчатки встречается и при меланоме, и при метастазах. По периферии меланомы возможно формирование "pin-points", проявляющихся мелкоочечными гиперфлюоресцирующими точками, что может быть сходно с симптомом «россыпи крупы» при метастазе. Все это вызывает трудности в установлении верного диагноза с помощью ФАГ.

При *врожденной гипертрофии РПЭ* (ВГРПЭ) на ангиограммах выявляют гипофлюоресценцию в

зоне пигментированного очага и гиперфлюоресценцию в зоне лакун и периферического кольца [49–51] (рис. 7). Кроме того, некоторые авторы диагностировали изменения прилежащей сетчатки, характеризующиеся потерей и микроаневризмами капилляров, в редких случаях — ретинохориоидальными анастомозами [50]. Зачастую ангиографические особенности прогрессирующего невуза, густопигментированной периферично расположенной меланомы и ВГРПЭ сходны, поэтому важен поиск других методов их ранней дифференциальной диагностики.

Организованные субретинальные кровоизлияния ангиографически, как правило, проявляются зоной стойкой гипофлюоресценции [52, 53]. Однако при пигментированной МХ также отмечают блокирование окрашивания очага, что в ряде случаев затрудняет ее дифференциальную диагностику со «старыми» кровоизлияниями (рис. 8).

На ангиограммах при активных *очаговых ретинохориоидитах* могут наблюдаться изменения в сосудах сетчатки: микро- и макроаневризмы, сосудистые шунты с просачиванием красителя, гиперфлюоресценция очага, неоваскуляризация и гипофлюоресценция в зоне кровоизлияний, что может быть сходно с эпителиопатией сетчатки при МХ. При регрессии воспалительных фокусов (очагов) просачивание красителя уменьшается, и при неактивном хориоретинальном рубце с пигментацией отмечают зону стойкой гипофлюоресценции, сходную с таковой при пигментированных МХ [54–57] (рис. 9).

При поздней стадии возрастной макулярной дегенерации (ВМД) (неоваскулярная макулопатия) вариабельность клинической картины обуславливает ангиографическое разнообразие.

Серозная отслойка нейроэпителия (НЭ), активная неоваскуляризация проявляются зонами гиперфлюоресценции, геморрагическая отслойка НЭ — гипофлюоресценции.

Классическая субретинальная неоваскулярная мембрана ангиографически выглядит как гиперфлюоресцирующий очаг с четкими неровными контурами. В ранних фазах исследования отмечают мелкие новообразованные сосуды мембраны в виде кружева, из которых флюоресцин выходит в экстравазальное пространство и вызывает длительную гиперфлюоресценцию. «Скрытые» мембраны ангиографически проявляются в виде так называемого позднего просачивания или в виде фиброваскулярных отслоек РПЭ. Фиброваскулярная отслойка РПЭ характеризуется неравномерным проминированием поверхности РПЭ. В ранние фазы ФАГ фиброваскулярная отслойка РПЭ проявляет себя как участок снижения его плотности (умеренная гиперфлюоресценция), в позднюю венозную фазу отмечается умеренное накопление красителя с участками фиброваскулярной отслойки РПЭ и отека сетчатки. Местами над фиброваскулярной отслойкой РПЭ может формироваться его серозная отслойка. Фиброваскулярная отслойка РПЭ при ВМД имеет нечеткие и неровные контуры, ее края хорошо видны при ФАГ. Фиброваскулярная отслойка РПЭ не всегда приводит к декомпенсации РПЭ и отеку сетчатки (неэкссудативный тип изменений). Липидные экссудаты гиперфлюоресцентны [58–63].

Отслойку НЭ, ретинальный отек (диффузный и кистовидный) выявляют как при поздней стадии ВМД, так и меланоме, что обуславливает дополнительные трудности их дифференциальной диагностики. Кроме того, развитие субретинальных мембран при меланоме в некоторых случаях приводит к сложностям в выявлении опухолевых и сопутствующих изменений глазного дна. Не до конца остаются

изученными ангиографические признаки, характерные для классической формы поздней ВМД и меланомы макулярной локализации, в сравнительном аспекте (рис. 10). Существование внемакулярно расположенных дегенеративных очагов с мембранами и экссудативным компонентом дополнительно осложняет дифференциальную диагностику меланомы и ВМД [62, 63].

Ангиография *капиллярной гемангиомы сетчатки* характеризуется в ранние фазы окрашиванием ее собственных сосудов, сохраняющимся до поздних фаз исследования с формированием крупнопятнистой гиперфлюоресценции в отсроченную фазу [64–68] (рис. 11). Наличие собственных сосудов, окрашивание очага нередко вызывают трудности в дифференциальной диагностике гемангиомы и беспигментной меланомы.

Таким образом, анализируя ангиографические симптомы начальной МХ и «псевдомеланом», следует отметить, что данные ФАГ неоднозначны и могут быть сходны при изучаемых заболеваниях, а патогномичный признак меланомы — сосуды опухоли — в максимальном количестве случаев удается выявить только при беспигментных формах (табл. 1).

Методы диагностики начальной меланомы хориоидеи и псевдомеланом: аутофлюоресценция. Аутофлюоресценция (АФ) — метод исследования, представляющий информацию об аутофлюоресцирующих флюорофорах РПЭ (липофусцине и меланине) [69]. Липофусцин входит в состав цитоплазмы клеток РПЭ и при их разрушении может накапливаться на уровне фоторецепторов [70]. Липофусцин аутофлюоресцирует под воздействием возбуждающего излучения аргонного лазера с длиной волны 488 нм, меланин, макулярный пигмент аутофлюоресцирует при длине волны 787 нм [71].

В зависимости от интенсивности АФ очаг может быть изоаутофлюоресцентным (сохранение слоя фоторецепторов), гипоаутофлюоресцентным и гипераутофлюоресцентным (скопление липофусцина) [69–71].

Работы по АФ начальных МХ показывают, что этот метод информативен в выявлении лишь некоторых признаков опухоли-ассоциированной эпителиопатии (друг, оранжевого пигмента, дезорганизации пигмента в РПЭ). При этом в зависимости от характера изменений выявляют как гипераутофлюоресценцию (55–75 %), так и гипоаутофлюоресценцию (39 %) меланомы [72–75] (рис. 12).

Феномен гипераутофлюоресценции МХ вызван наличием оранжевого пигмента, маркером липофусцина, и друзьями [70, 71]. Областям гипераутофлюоресценции также соответствуют зоны плоской отслойки НЭ, что связано с наличием субретинальных эндогенных флюорофоров, образующихся при деструкции фоторецепторов.

Гипоаутофлюоресценцию отмечают в случае кистозной дегенерации сетчатки, что связано с блокировкой сигнала АФ за счет скопления интратретинального экссудата. Кроме того, отсутствие свечения меланомы диагностируют на участках дефектов РПЭ [69].

При *невусах хориоидеи* метод АФ позволяет диагностировать их границы, проявляющиеся равномерной гипераутофлюоресценцией, точно соответствующей размерам очага. Кроме того, хроническая дегенерация и атрофия РПЭ при невусах характеризуется зонами гипоаутофлюоресценции. При прогрессии невуса и формировании отслоек НЭ в этих зонах отмечается гипераутофлюоресценция фокуса [72, 73, 75, 76] (рис. 13).

Единичные работы по АФ *меланоцитомы* указывают на ее гипоаутофлюоресценцию [77] (рис. 14), для ВГРПЭ характерна гипоаутофлюоресценция очага и изофлюорес-

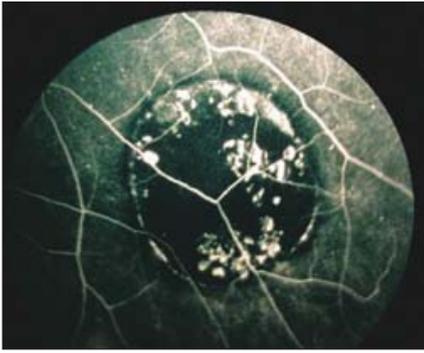


Рис. 7. Флюоресцентная ангиография ВГРПЭ. Венозная фаза. Гипофлюоресценция, зоны гиперфлюоресценции в области лакун (из [51])

Fig. 7. Fluorescent angiography of congenital hypertrophy of RPE. Venous stage. Hypofluorescence areas in lacunas (from [51])

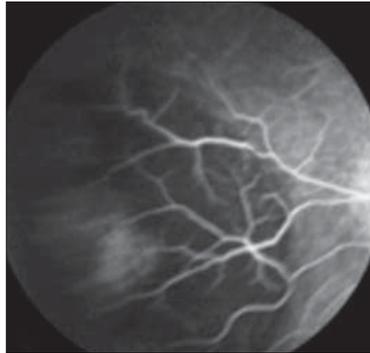


Рис. 8. Флюоресцентная ангиография организованного субретинального кровоизлияния. Венозная фаза. Гипофлюоресценция, на периферии — зона локальной гиперфлюоресценции (из [53])

Fig. 8. Fluorescent angiography of organized subretinal hemorrhage. Venous stage. Hypofluorescence, area of the local hyperfluorescence in the periphery (from [53])



Рис. 9. Флюоресцентная ангиография очагового ретинохориоидита. Венозная фаза. Пятнистая и сливная гиперфлюоресценция (из [57])

Fig. 9. Fluorescein angiography of granulomatous retinochoroiditis. Venous stage. Spotted and confluent hyperfluorescence (from [57])

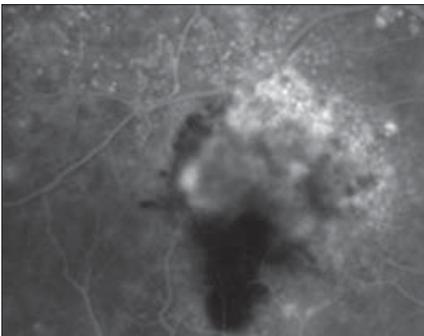


Рис. 10. Флюоресцентная ангиография поздней стадии ВМД. Венозная фаза. Пятнистая гиперфлюоресценция, чередующаяся с зонами гипофлюоресценции (из [63])

Fig. 10. Fluorescent angiography of late stage of age-related macular degeneration. Venous stage. Spotted hyperfluorescence alternating with zones of hypofluorescence (from [63])

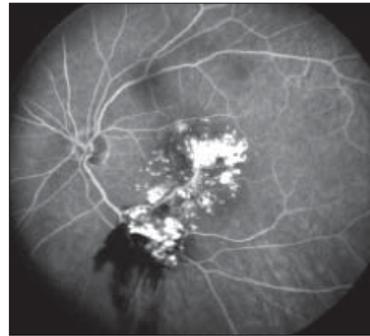


Рис. 11. Флюоресцентная ангиография гемангиомы сетчатки. Венозная фаза. Пятнистая гиперфлюоресценция, чередующаяся с зонами гипофлюоресценции на периферии (из [68])

Fig. 11. Fluorescein angiography of retinal hemangioma. Venous stage. Spotted hyperfluorescence alternating with zones of hypofluorescence in the periphery (from [68])

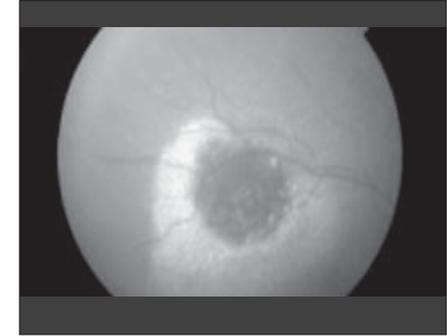


Рис. 12. Аутофлюоресценция начальной меланомы хориоидеи. Гипоаутофлюоресценция, по периферии — гипераутофлюоресценция (из [80])

Fig. 12. Autofluorescence of small choroidal melanoma. Hypoautofluorescence, hyperautofluorescence in the periphery (from [80])

ценция в зоне лакун вследствие обширного дефекта РПЭ и АФ подлежащей склеры [72, 78] (рис. 15).

Отграниченные гемангиомы хориоидеи, в том числе при наличии оранжевого пигмента, невидимого при офтальмоскопии, гипераутофлюоресцентны, при фиброзной метаплазии и атрофии РПЭ — гипоаутофлюоресцентны, при наличии отслойки НЭ — гипераутофлюоресцентны [79, 80] (рис. 16).

Признаки АФ при *метастатической карциноме хориоидеи* также неспецифичны и характеризуются гипераутофлюоресценцией в зонах липофусцина и субретинального экссудата, проявляющегося отслойкой НЭ [72] (рис. 17).

Единичные авторы, описывающие АФ *очаговых ретинохориоидитов*, отмечают, что при активном воспалении они гипераутофлюоресцентны, при хориоретинальных рубцах — изо- или гипоаутофлюоресцентны, что также неспецифично и не может являться дифференциально-диагностическим

признаком по отношению к другим проминирующим заболеваниям глазного дна [81] (рис. 18).

АФ *поздней стадии ВМД* полиморфна и неспецифична. Неоваскулярная ВМД сопровождается присутствием хориоидальной неоваскуляризации, локализованной над РПЭ (тип II) или под РПЭ (тип I). Неоваскуляризация III типа формируется из глубокого капиллярного ретинального сплетения и расположена интратетинально [82].

Ранняя хориоидальная неоваскуляризация гипоаутофлюоресцентна из-за неповрежденных слоев РПЭ и фоторецепторов [83]. Классическая хориоидальная неоваскуляризация гипоаутофлюоресцентна из-за блокировки эндогенной флюоресценции РПЭ фиброваскулярным комплексом в субретинальном пространстве [84]. Скрытая неоваскуляризация также гипоаутофлюоресцентна из-за атрофии подлежащего РПЭ. Хориоидальная неоваскуляризация может быть ограничена гипераутофлюоресценцией вследствие пролиферации РПЭ [85].

Таблица 1. Ангиографические признаки начальной меланомы хориоидеи (НМХ) и псевдомеланом
Table 1. Angiographic features of small choroidal melanoma (SCM) and pseudomelanomas

Нозология Nosology	НМХ SCM	НХ CHN	Меланоцитома Melanocytoma	ОГХ CCH	МКХ CMC	ВГРПЭ CHRPE	ОСК OSH	ОР LR	Поздняя стадия ВМД Late stage of AMD	ГС RH
Ранняя фаза Early phase	Сосуды опухоли при беспигментных формах — 95 %, при пигментированных — 24 % Tumor vessels in amelanotic types — 95 %, in pigmented — 24 %	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Сосуды опухоли в 100 % Tumor vessels in 100 %	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гипофлюоресценция, гиперфлюоресценция в зоне лакун Hypofluorescence, hyperfluorescence in lacuna zones	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Мелкие новообразованные сосуды в виде кружева Small newly formed lace-shaped vessels	Сосуды опухоли в 100 % Tumor vessels in 100 %
Средняя фаза Middle phase	Пятнистая гиперфлюоресценция Spotted hyperfluorescence	Мелкопятнистая гиперфлюоресценция Small spotted hyperfluorescence	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Яркая гиперфлюоресценция Bright hyperfluorescence	Пятнистая гиперфлюоресценция Spotted hyperfluorescence	Гипофлюоресценция, гиперфлюоресценция в зоне лакун Hypofluorescence, hyperfluorescence in lacuna zones	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гиперфлюоресценция Hyperfluorescence	Сосуды опухоли Tumor vessels
Фаза рециркуляции Recirculation phase	Диффузная гиперфлюоресценция Diffuse hyperfluorescence	Мелкопятнистая гиперфлюоресценция Small spotted hyperfluorescence	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Ослабление гиперфлюоресценции Hyperfluorescence weakening	Диффузная гиперфлюоресценция Diffuse hyperfluorescence	Гипофлюоресценция, гиперфлюоресценция в зоне лакун Hypofluorescence, hyperfluorescence in lacuna zones	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гиперфлюоресценция Hyperfluorescence	Гиперфлюоресценция Hyperfluorescence	Сосуды опухоли Tumor vessels
Поздняя отсроченная фаза Late phase	Диффузная гиперфлюоресценция Diffuse hyperfluorescence	Мелкопятнистая гиперфлюоресценция Small spotted hyperfluorescence	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Феномен вымывания Leaching phenomenon	Диффузная гиперфлюоресценция Diffuse hyperfluorescence	Гипофлюоресценция, гиперфлюоресценция в зоне лакун Hypofluorescence, hyperfluorescence in lacuna zones	Гипофлюоресценция Hypofluorescence	Гиперфлюоресценция Hyperfluorescence	Гиперфлюоресценция Hyperfluorescence	Сосуды опухоли Tumor vessels

Примечание. ОГХ — отграниченная гемангиома хориоидеи; НХ — невис хориоидеи (прогрессирующей); МКХ — метастатическая карцинома хориоидеи; ВГРПЭ — врожденная гипертрофия ретинального пигментного эпителия; ВМД — возрастная макулярная дегенерация; ОР — очаговый ретинохориоидит с экссудативным компонентом; ОСК — организованное субретинальное кровоизлияние; ГС — гемангиома сетчатки.

Note. CCH — circumscribe choroidal hemangioma; CHN — choroidal nevus (progressive); CMC — choroidal metastatic carcinoma; CHRPE — congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium; AMD — age related macular degeneration; LR — local granulomatous retinochoroiditis with exudation; OSH — organized subretinal hemorrhage; RH — retinal hemangioma.

Кровоизлияния и интратретиальные экссудаты гипоавтофлюоресцентны. В случае отслоек НЭ, друз, оранжевого пигмента отмечают зоны гиперавтофлюоресценции [86] (рис. 19).

Организованное субретинальное кровоизлияние характеризуется наличием зоны гипоавтофлюоресценции [86] (рис. 20).

При *капиллярной гемангиоме сетчатки* с наличием экссудативной отслойки НЭ выявляют гиперавтофлюоресценцию, без экссудата — гипоавтофлюоресценцию, что также является неспецифическими признаками [87] (табл. 2, рис. 21).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, ФАГ позволяет выявить патогномичный признак начальной МХ (ее сосуды) в большинстве случаев только при беспигментных формах опухоли. Однако остается нерешенным вопрос о диагностике этого признака при наиболее часто встречающихся пигментированных новообразованиях и наличии опухоль-ассоциированных экссудативных и неоваскулярных изменений сетчатки, маскирующих его. По мнению исследователей, меланомы могут быть как гипер-, гипо-, так и изофлюоресцентны, что связано с опухоль-ассоциированными изменениями

сетчатки, и могут быть сходны с различными заболеваниями, симулирующими опухоль. Несмотря на достаточное количество работ, анализирующих ангиографические и автофлюоресцентные признаки начальной МХ и псевдомеланом, остаются неизученными вопросы значимости и частоты выявления каждого ангиографического признака при начальной МХ и псевдомеланом в сравнительном аспекте. В целом существующие работы по АФ при начальной МХ и псевдомеланом не в полной мере описывают дифференциально-диагностические особенности скопления липофусцина, экссудата или друз при изучаемых заболеваниях. Несмотря на обнаружение зон гипо- и гиперавтофлюоресценции, не удается выявить их специфичность для каждого патологического процесса.

Литература/References

1. *Novotny H.R., Alvis D.L.* A method of photographing fluorescein in circulating blood in the human retina. *Circulation*. 1961; 24: 82. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.24.1.82>
2. *Wessing A.* Fluorescein angiography of the retina: Textbook and Atlas. St. Louis: CV Mosby Co; 1969.
3. *Gass J.D.M.* Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment, 4th ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1997.
4. *Mizuno K., Ohtsuki K., Sasaki K.* Histochemical interpretation of fluorescein angiogram. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1973; 17: 202–9. doi: 10.1007/BF00410863

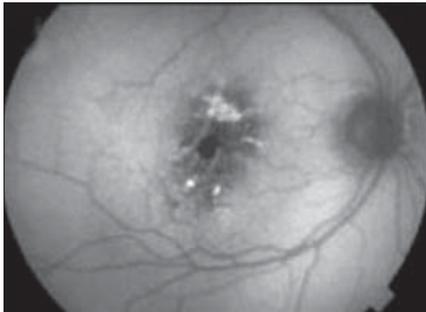


Рис. 13. Аутофлюоресценция невусов хориоидеи. Гипоавтофлюоресценция с зонами точечной гиперавтофлюоресценции (из [80])

Fig. 13. Autofluorescence of the choroidal nevi. Hypoautofluorescence with zones of dotted hyperfluorescence (from [80])

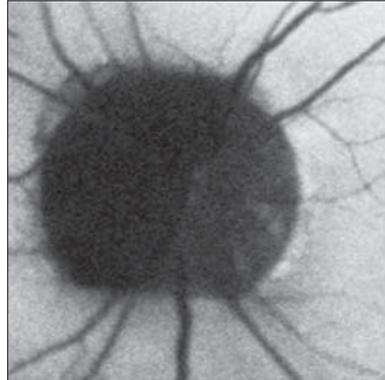


Рис. 14. Аутофлюоресценция меланоцитомы. Гипоавтофлюоресценция (из [77])

Fig. 14. Autofluorescence of melanocytoma. Hypoautofluorescence (from [77])

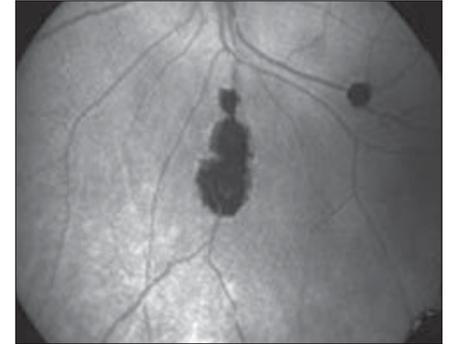


Рис. 15. Аутофлюоресценция ВГРПЭ. Гипоавтофлюоресценция (из [78])

Fig. 15. Autofluorescence HRPE. Hypoautofluorescence (from [78])

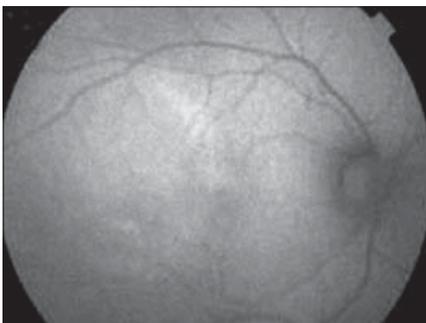


Рис. 16. Аутофлюоресценция отграниченной гемангиомы хориоидеи. Изоавтофлюоресценция (из [80])

Fig. 16. Autofluorescence of circumscribed choroidal hemangiomas. Isoautofluorescence (from [80])

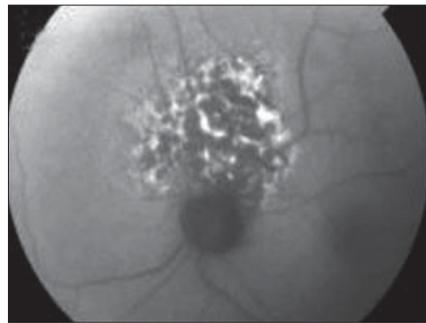


Рис. 17. Аутофлюоресценция метастатической карциномы хориоидеи. Зоны гиперавтофлюоресценции на фоне гипоавтофлюоресценции (из [80])

Fig. 17. Autofluorescence of choroidal metastatic carcinoma. Hyperautofluorescence zones against the background of hypoautofluorescence (from [80])

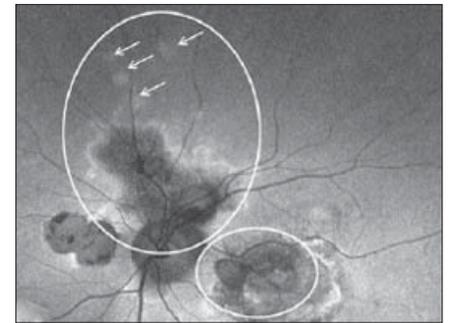


Рис. 18. Аутофлюоресценция очаговых ретинохориоидитов. Гипоавтофлюоресценция (обведена белым кругом), зоны гиперавтофлюоресценции (указаны белыми стрелками) (из [81])

Fig. 18. Autofluorescence of focal retinochoroiditis. Hypoautofluorescence (circled by white line, hyperautofluorescence zones (showed by white arrows) (from [81])

5. *Кацнельсон Л.А.* Флюоресцентная ангиография глаза. Новые методы функциональной диагностики в офтальмологии. Москва: Медицина; 1974. [*Katsnel'son L.A.* Fluorescence angiography of the eye. New methods of functional diagnostics in ophthalmology. Moscow: Meditsina; 1974 (in Russian)].
6. *Нероев В.В., Рябина М.В.*, ред. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна. Москва: Рейтар; 2005. [*Neroev V.V., Ryabina M.V.*, eds. Fluorescence angiography in the diagnosis of diseases of the fundus. Moscow: Reiter; 2005 (in Russian)].
7. *Краснов М.М., Батраченко И.П.* Флюоресцентная ангиография глазного дна. Москва: Медицина; 1974. [*Krasnov M.M., Batrachenko I.P.* Fluorescein angiography of the fundus. Moscow: Meditsina; 1974 (in Russian)].
8. *Chao P., Flocks H.* The retinal circulation time. *Am. J. Ophthalmology.* 1958; 46: 8–10. doi:10.1016/0002-9394(58)90027-8
9. *Бровкина А.Ф.* Офтальмоонкология. Москва: Медицина; 2002. [*Brovkina A.F.* Ophthalmooncology. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian)].
10. *Саакян С.В., Юровская Н.Н., Рябина М.В., Мякошина Е.Б.* Возможности современных методов исследования в диагностике опухоли-ассоциированной эпителиопатии сетчатки при начальной меланоме и невусах хориоидеи парамакулярной локализации. Офтальмохирургия. 2007; 1: 48–53. [*Saakyan S.V., Yurovskaya N.N., Ryabina M.V., Myakoshina E.B.* The possibilities of modern research methods in the diagnosis of tumor of the retina epitheliopathy in the small choroidal melanoma and nevi paramacular localization. *Ophthalmosurgery.* 2007; 1: 48–53 (in Russian)].
11. *Бровкина А.Ф., Склярва Н.В., Юровская Н.Н.* Флюоресцентная ангиография в диагностике беспигментных меланом хориоидеи. Вестник офтальмологии. 2004; 120 (6): 8–11. [*Brovkina A.F., Sklyarova N.V., Yurovskaya N.N.* Fluorescence angiography in the diagnosis of amelanotic choroidal melanomas. *Vestnik ophthalmologii* 2004; 120 (6): 8–11 (in Russian)].
12. *Edwards W.C., Layden W.E., Macdonald R.Jr.* Fluorescein angiography of malignant melanoma of the choroid. *Am. J. Ophthalmol.* 1969; 66 (5): 797–808. doi: http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(69)94571-1
13. *Theodossiadis G.* Retinal and choroidal vascular involvement of malignant melanoma of the choroid. A study based on fluorescein angiography. *Ophthalmologica (Basel).* 1971; 163 (6): 383–92. doi:10.1159/000306668
14. *Zacks D.N., Pinnolis M.K.* Melanoma-associated retinopathy and recurrent exudative detachments in patient with choroidal melanoma. *Am J. Ophthalmology.* 2001; 132 (4): 578–81. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01086-8
15. *Sollomon A.W.* Fluorescence in malignant melanoma of the choroid. *Ophthalmology (Basel).* 1968; 152 (2): 117–23.
16. *Snyder W.B., Frazier O.* Fluorescence angiography of ocular tumors. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1967; 71 (1): 820.
17. *Borkowski L.M., Grover S., Fishman G.A., Jampol L.M.* Retinal findings

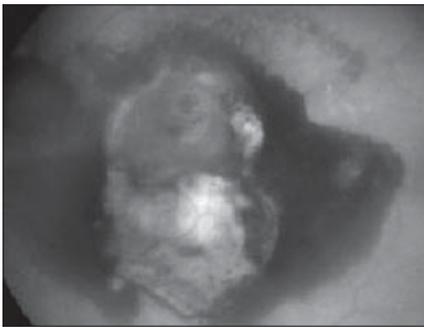


Рис. 19. Аутофлюоресценция поздней стадии ВМД. Гипераутофлюоресценция центральной области и гипоаутофлюоресценция периферии (из [86])
Fig. 19. Late-stage autofluorescence of AMD. Hyperautofluorescence of central zone and hypoautofluorescence in the periphery (from [86])

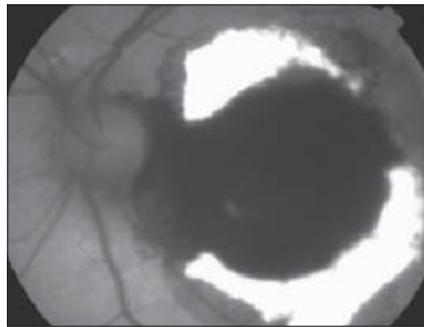


Рис. 20. Аутофлюоресценция организованного субретинального кровоизлияния. Гипоаутофлюоресценция центральной области и гипераутофлюоресценция периферии (из [86])
Fig. 20. Autofluorescence of organized subretinal hemorrhage. Hypoautofluorescence of central zone and hyperautofluorescence in the periphery (from [86])

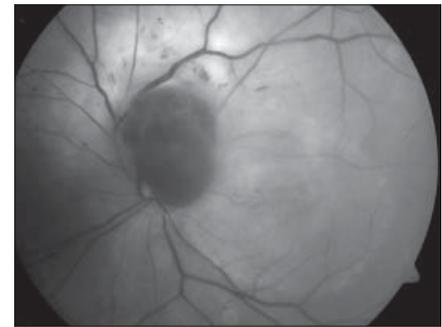


Рис. 21. Аутофлюоресценция гемангиомы сетчатки. Гипоаутофлюоресценция (из [87])
Fig. 21. Autofluorescence of retinal hemangioma. Hypoautofluorescence (from [87])

Таблица 2. Признаки аутофлюоресценции начальной меланомы хориоидеи (НМХ) и псевдомеланом
Table 2. Autofluorescence features of small choroidal melanoma (SCM) and pseudomelanomas

Нозология Nosology	НМХ SCM	НХ CHN	Меланоци- тома Melanocytoma	ОГХ CCH	МКХ CMC	ВГРПЭ CHRPE	ОСК OSH	ОР LR	Поздняя стадия ВМД Late stage of AMD	ГС RH
Гипераутофлюоресценция Hyperautofluorescence	+ 55–75 %	+	-	+	+	+	-	+	+	+
Гипоаутофлюоресценция Hypoautofluorescence	+ 39 %	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Изоаутофлюоресценция Isoautofluorescence	+ 6 %	-	-	+	-	-	-	+	-	-

Примечание. НХ — невус хориоидеи (прогрессирующий); ОГХ — ограниченная гемангиома хориоидеи; МКХ — метастатическая карцинома хориоидеи; ВГРПЭ — врожденная гипертрофия ретинального пигментного эпителия; ОСК — организованное субретинальное кровоизлияние; ОР — очаговый ретинохориоидит с экссудативным компонентом; ВМД — возрастная макулярная дегенерация; ГС — гемангиома сетчатки; «+» — наличие признака; «-» — отсутствие признака.

Note. CHN — choroidal nevus (progressive); CCH — circumscribe choroidal hemangioma; CMC — choroidal metastatic carcinoma; CHRPE — congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium; OSH — organized subretinal hemorrhage; LR — local granulomatous retinochoroiditis with exudation; AMD — age related macular degeneration; RH — retinal hemangioma; «+» — sign presence; «-» — sign absence.

- in melanoma-associated retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 132 (2): 273–5. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)00915-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(01)00915-1)
18. *Leff S.R., Augsburger J.J., Shields J.A.* Focal fluorescence of choroidal melanoma. *Br. J. Ophthalmology.* 1986; 70: 104–6. doi:10.1136/bjo.70.2.104
 19. *Gass J.D.M.* Fluorescein angiography: An aid in the differential diagnosis of intraocular tumors. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1972; 12: 85.
 20. *Pettit T.H., Barton A., Foos R.Y., Christensen R.E.* Fluorescein angiography of choroidal melanoma. *Arch. Ophthalmol.* 1970; 83 (1): 27–38.
 21. *Gass J.D.M.* Differential diagnosis of intraocular tumors. Stereoscopic presentation. Louis: CV Mosby; 1974.
 22. *Myakoshina E.B.* Complex diagnostics of early choroidal melanoma. Russian electronic journal of radiology. 2016; 6 (4): 19–28. doi:10.21569/2222-7415-2016-6-4-19-28
 23. *Char D.H., Hogan M.J.* Management of small elevated pigmented choroidal lesions. *Br. J. Ophthalmology.* 1977; 61 (1): 54–8. doi:10.1136/bjo.61.1.54
 24. *Hale P.N., Allen M., Straatsma B.R.* Benign melanomas (nevi) of the choroids and ciliary body. *Arch. Ophthalmol.* 1965; 74: 532–8. doi:10.1001/archophth.1965.00970040534018
 25. *Зиангирова Г.Г., Лухванцева В.Г.* Опухоли сосудистого тракта глаза. Москва: ООО «Последнее слово»; 2003. [*Ziangirova G.G., Likhvantseva V.G.* Tumor of vascular tract of eyes. Moscow: ООО “Poslednee slovo”; 2003 (in Russian)].
 26. *Waltman D.D., Gitter K.A., Yannuzzi L., Schatz H.* Choroidal neovascularization associated with choroidal nevi. *Am. J. Ophthalmology.* 1978; 85: 704–10.
 27. *Rummelt V., Folberg R., Rummelt C., et al.* Microvasculature architecture of melanocytic nevi and malignant melanomas of ciliary body and choroids. A comparative histopathologic and ultrastructural study. *Ophthalmology.* 1994; 101 (4): 718–27.
 28. *Augsburger J.J.* Differential diagnosis of choroidal neoplasm. *Oncology.* Huntingt. 1991; 5 (2): 87–96.
 29. *Ganley J.P., Comstock G.W.* Benign nevi and malignant melanomas of the choroid. *Am. J. Ophthalmol.* 1973; 76: 19–25. doi:10.1016/0002-9394(73)90003-2
 30. *Gass J.D.M.* Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. *Am. J. Ophthalmology.* 1977; 83: 299–323. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(77\)90726-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(77)90726-7)
 31. *Archdale T.W., Magnus D.E.* Melanocytoma of the optic disc. *J. Am. Opt. Assoc.* 1993; 64: 98–103. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2005.12.011>
 32. *Arevalo J.F.* Retinal angiography and optical coherence tomography. New York: Springer; 2009. doi:10.1007/978-0-387-68987-6
 33. *Mansour A.M., Zimmerman L., La Piana F.G., Beauchamp G.R.* Clinicopathological findings in a growing optic nerve melanocytoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1989; 73: 410–5. doi:10.1136/bjo.73.6.410
 34. *Shields J.A., Demirci H., Mashayekhi A., Shields C.L.* Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology.* 2004; 111 (9): 1739–46. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.02.016>
 35. *Garcia-Arumi J., Salvador F., Corcostegui B., Mateo C.* Neuroretinitis associated with melanocytoma of the optic disk. *Retina.* 1994; 14: 173–6.
 36. *Rennie I.G.* Things that go bump in the light. The differential diagnosis of posterior uveal melanomas. *Eye.* 2002; 16: 325–46. doi: 10.1038/sj.eye.6700117
 37. *Reidy J.J., Apple D.J., Steinmetz R.L., et al.* Melanocytoma: nomenclature, pathogenesis, natural history and treatment. *Surv. Ophthalmol.* 1985; 29 (5): 319–27.
 38. *Lee C.S., Bae J.H., Jeon I.H., et al.* Melanocytoma of the optic disk in the Korean population. *Retina.* 2010; 30: 1714–20.
 39. *Mohmad Z., Kah T.A., Yong K.C., et al.* Melanocytoma of the optic nerve head - a diagnostic dilemma. *Clin. Pract.* 2011; 1: 60.
 40. *Kah T.A., Yong K.C., Wan Abdul Halim W.H., Yong T.K.* Melanocytoma of the optic nerve head – a diagnostic dilemma. *Intern. Journal of Medical Cases Reports. Clinics and Practice.* 2011; 1 (3): 123–5. doi: 10.4081/cp.2011.e60
 41. *Anand R., Augsburger J.J., Shields J.A.* Circumscribed choroidal hemangiomas. *Arch. Ophthalmol.* 1989; 107: 1338–42. doi:10.1001/archophth.1989.01070020408045
 42. *Brancato R., Trabucchi G.* Fluorescein and indocyanine green angiography in vascular chorioretinal diseases. *Semin. Ophthalmol.* 1998; 13: 189–98. doi.org/10.3109/08820539809056052
 43. *Heimann H., Jmor F., Damato B.* Imaging of retinal and choroidal vascular tumours. *Eye.* 2013; 27: 208–16. doi:10.1038/eye.2012.251
 44. *Mashayekhi A., Shields C.L.* Circumscribed choroidal hemangioma. *Current Opinion in Ophthalmol.* 2003; 14: 142–9.
 45. *Yin X.L., Ye J., Yuan R.D., Ji S.X.* A case of circumscribed choroidal hemangioma in Sturge-Weber syndrome in China. *Int. J. Ophthalmol.* 2011; 4 (2): 210–1. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2011.02.22
 46. *Davis D.L., Robertson D.M.* Fluorescein angiography of metastatic choroidal tumours. *Arch. J. Ophthalmology.* 1973; 89 (2): 97–9. doi:10.1001/archophth.1973.01000040099005
 47. *Natesh S., Chin K.J., Finger P.T.* Choroidal metastases fundus auto-fluorescence imaging: correlation to clinical, OCT and fluorescein angiographic findings. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging.* 2010; 41 (4): 406–12. doi: 10.3928/15428877-20100426-03
 48. *Пармон Я.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Мякошина Е.Б.* Метастаз меланомы кожи в сосудистую оболочку глаза. Эффективная фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. Спецвыпуск «Меланома». 2016; 39: 36–40. [*Parmon Ya.V., Saakyan S.V., Amiryani A.G., Myakoshina E.B.* Metastasis of melanoma of the skin in the choroid. Effektivnaya farmakoterapiya. Onkologiya, gematologiya i radiologiya. Spetsvyпуск “Melanoma”. 2016; 39: 36–40 (in Russian)].
 49. *Gass J.D.M.* Focal congenital anomalies of the retinal pigment epithelium. *Eye.* 1989; 3: 1–18. doi: 10.1038/eye.1989.2
 50. *Cohen S.Y., Quentel G., Guiberteau B., Coscas G.J.* Retinal vascular changes in congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Ophthalmology.* 1993; 100: 471–4. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(93\)31619-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(93)31619-2)
 51. *Черни Э.Ф.* Врожденная гипертрофия пигментного эпителия. Офтальмологические ведомости. 2013; 4 (4): 55–8. [*Cherni E.F.* Congenital hypertrophy of the pigment epithelium. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2013; 4 (4): 55–8 (in Russian)].
 52. *Augsburger J.J., Coats T.D., Lauritzen K.* Localized suprachoroidal hematomas. Ophthalmoscopic features, fluorescein angiography and clinical course. *Arch. Ophthalmology.* 1990; 108 (7): 968–72. doi:10.1001/archophth.1990.01070090070042
 53. *Sabherwal N.S., Lin C.J., Shields C.L.* Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy simulating choroidal melanoma. *Retina Today.* April 2014; 4: 47–9.
 54. *Chopdar A.* Fundus fluorescein indocyanine green angiography. Anshan Ltd; USA; 2007.
 55. *De Laey J.J.* Fluorescein angiography in posterior uveitis. *Int. Ophthalm. Clin.* 1996; 35: 33–58.
 56. *Rothova A., Ooijman F., Kerkhoff F., Van der Lelij A., Lokhorst H.M.* Uveitis masquerade syndromes. *Ophthalmology.* 2001; 108: 386. doi:10.1155/2012/930704
 57. *Rabb M.F., Lai W.W., Jennings T.* Ocular Angiography in Uveitis. Available at: <https://entokey.com/ocular-angiography-in-uveitis>
 58. *Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л.* Возрастная макулярная дегенерация. Москва: Апрель; 2013. [*Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Yarmukhametova A.L.* Age-related macular degeneration. Moscow: April; 2013 (in Russian)].
 59. *Нероев В.В., Рябина М.В., Чиковани К.Р., Нероева Н.В.* Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1 (1): 6–9. [*Neroev V.V., Ryabina M.V., Chikovani K.R., Nereva N.V.* Modern ideas and approaches to the treatment of age-related macular degeneration. Russian ophthalmological journal. 2008; 1 (1): 6–9 (in Russian)].
 60. *Fine S.L., Berger J.W., Maguire M.G., Ho A.C.* Age-Related Macular Degeneration. *New Engl. J. Med.* 2000; 342: 483–92. doi:10.1056/NEJM200002173420707
 61. *Malamos P., Sacu S., Georgopoulos M., et al.* Correlation of high-definition optical coherence tomography and fluorescein angiography imaging in neovascular macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009; 50: 4926–33. doi: 10.1167/iovs.09-3610
 62. *Gass J.D.M.* Choroidal neovascular membranes - their visualization and treatment. *Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 1973; 77: 310–20.
 63. *Domalpally A., Danis R.P.* Fluorescein angiography in neovascular

- AMD. Review of ophthalmology. 2008. Available at: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/fluorescein-angiography-in-neovascular-amd>
64. *Augsburger J.J., Shields J.A., Goldberg R.E.* Classification and management of hereditary retinal angiomas. *Int. Ophthalmol.* 1981; 4: 93. doi: 10.1007/BF00139583
 65. *Gass J.D.M.* Angiomatosis retinae (von Hippel's disease). In: *Differential diagnosis of intraocular tumors: a stereoscopic presentation.* St Louis: Mosby; 1974. doi 10.1007/978-94-009-0589-4_2
 66. *Singh A.D., Damato B.* Clinical ophthalmic oncology. Retinal tumors. Second edition. New York: Springer; 2014. doi 10.1007/978-3-642-39489-8
 67. *Turell M.E., Singh A.D.* Vascular tumors of the retina and choroid: diagnosis and treatment. *Middle East African Journ. of Ophthalmol.* 2010; 17 (3): 191–200. doi: 10.4103/0974-9233.65486
 68. *Shields C. L., Douglass A., Higgins T., Samara W.A., Shields J.A.* Retinal hemangiomas: understanding clinical features, imaging, and therapies. *Retina Today.* 2015; 7–8: 61–7.
 69. *Von Ruckmann A., Fitzke F.W., Bird A.C.* Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br. J. Ophthalmol.* 1995; 79 (5): 407–12. doi: 10.1136/bjo.79.5.407
 70. *Shields J.A., Rodrigues M.M., Sarin L.K., Tasman W.S., Annesley W.H.Jr.* Lipofuscin pigment over benign and malignant choroidal tumors. *Trans. Sect. Ophthalmol. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1976; 81 (3): 871–81.
 71. *Delori F.C.* In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36 (3): 718–29.
 72. *Almeida A., Kaliki S., Shields C.L.* Autofluorescence of intraocular tumours. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2013; 24 (3): 222–32. doi: 10.1097/ICU.0b013e32835f8ba1
 73. *Saari J.M., Kivela T., Summanen P., Nummelin K., Saari K.M.* Digital imaging in differential diagnosis of small choroidal melanoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2006; 244 (12): 1581–90. doi: 10.1007/s00417-005-0202-5
 74. *Singh A.D., Belfort R.N., Sayanagi K., Kaiser P.K.* Fourier domain optical coherence tomographic and auto-fluorescence findings in indeterminate choroidal melanocytic lesions. *Br. J. Ophthalmol.* 2010; 94 (4): 474–8. doi:10.1136/bjo.2009.162636
 75. *Gündüz K., Pulido J.S., Ezzat K., Salomao D., Hann C.* Review of fundus autofluorescence in choroidal melanocytic lesions. *Eye (Lond).* 2009; 23 (3): 497–503. doi: 10.1038/eye.2008.244
 76. *Smith L., Irvine A.R.* Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors. *Am. J. Ophthalmology.* 1973; 76 (2): 212–6. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(73\)90162-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(73)90162-1)
 77. *Zhang P., Hui Y.N., Xu W.Q., et al.* Infrared autofluorescence, short-wave autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography of optic disk melanocytomas. *Int. J. Ophthalmol.* 2016; 9 (5): 713–6. doi: 10.18240/ijo.2016.05.13
 78. *Raval V., Dalal S., Doshi S., Das T.* Multimodal imaging of congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium (CHRPE) lesions at different presentations. *Ophthalm. Case Rep.* 2019; 3 (1): 1–4.
 79. *Ramasubramanian A., Shields C.L., Harmon S.A., Shields J.A.* Autofluorescence of choroidal hemangioma in 34 consecutive eyes. *Retina.* 2010; 30 (1): 16–22. doi: 10.1155/2011/385058
 80. *Samuelsson D., Sznage M., Engelsberg K., Wittström E.* Clinical, optical coherence tomography, and fundus autofluorescence findings in patients with intraocular tumors. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 1953–64. doi: 10.2147/OPHTH.S109222
 81. *Reznicek L., Seidensticker F., Stumpf C., et al.* Systematic analysis of wide-field fundus autofluorescence (FAF) imaging in posterior uveitis. *Cur. Eye Res. Early Online.* 2013; 1–8. doi: 10.3109/02713683.2013.834938
 82. *Nagel A., Freund K.B., Jung J.J., et al.* Origin and behavior of Type 3 neovascularization revealed by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55 (13): 3938.
 83. *Vaclavik V., Vujosevic S., Dandekar S.S., et al.* Autofluorescence imaging in age-related macular degeneration complicated by choroidal neovascularization: a prospective study. *Ophthalmology.* 2008; 115 (2): 342–6.
 84. *McBain V.A., Townend J., Lois N.* Fundus autofluorescence in exudative age-related macular degeneration. *Br. J. Ophthalmol.* 2007; 91 (4): 491–6.
 85. *Camacho N., Barteselli G., Nezgoda J.T., et al.* Significance of the hyperautofluorescent ring associated with choroidal neovascularization in eyes undergoing anti-VEGF therapy for wet age-related macular degeneration. *Br. J. Ophthalmol.* 2015; 99 (9): 1277–83.
 86. *Ruiz-Moreno J.M., Montero J.A., Ruiz-Medrano J.* Fundus autofluorescence in age-related macular degeneration. 2017. Available at: <http://amdbook.org/content/fundus-autofluorescence-age-related-macular-degeneration>
 87. *Retinal Angiomas In VHL* Available at: <https://imagebank.asrs.org/file/2911/retinal-angiomas-in-vhl>

Поступила: 26.11.2018
 Переработана: 09.12.2019
 Принята к печати: 12.12.2019

Originally received: 26.11.2018
 Final revision: 09.12.2019
 Accepted: 12.12.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ/INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия
Елена Борисовна Мякошина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
 Для контактов: Елена Борисовна Мякошина, myakoshina@mail.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya st., Moscow, 105062, Russia
Elena B. Myakoshina — Cand. of Med. Sci., researcher ophthalmooncology and radiology department
Contact information: Elena B. Myakoshina, myakoshina@mail.ru