

ПАРАЦЕНТРАЛЬНАЯ ОСТРАЯ СРЕДИННАЯ МАКУЛОПАТИЯ: ОТ ДИАГНОЗА К КЛИНИЧЕСКИМ ПЕРСПЕКТИВАМ

© М.А. Бурнашева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург
Для цитирования: Бурнашева М.А., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Парацентральная острая срединная макулопатия: от диагноза к клиническим перспективам // Офтальмологические ведомости. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 57–66. <https://doi.org/10.17816/OV48528>

Поступила: 27.10.2020

Одобрена: 27.11.2020

Принята: 21.12.2020

✧ В данном обзоре литературы рассматривается современное состояние знаний в отношении парацентральной острой срединной макулопатии (ПОСМ). Многообразие форм, широкие связи с сердечно-сосудистой и глазной патологией, вместе с описанными идиопатическими случаями позволяет рассматривать ПОСМ как самостоятельный клинический феномен или синдром. Учитывая описанные на данный момент и предполагаемые потенциальные связи с системной и глазной морбидностью, ПОСМ может претендовать на место важного клинического биомаркера не только офтальмологической, но и системной патологии для большой когорты пациентов. Однако понимание патофизиологии ПОСМ и её реального клинического значения не достаточно полное, и исследования в этой области являются востребованными.

✧ **Ключевые слова:** парацентральная острая срединная макулопатия; острая макулярная нейроретинопатия; оптическая когерентная томография; оптическая когерентная томография ангиография.

PARACENTRAL ACUTE MIDDLE MACULOPATHY: FROM DIAGNOSIS TOWARD CLINICAL PERSPECTIVES

© М.А. Burnasheva, A.N. Kulikov, D.S. Maltsev

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Burnasheva MA, Kulikov AN, Maltsev DS. Paracentral acute middle maculopathy: from diagnosis toward clinical perspectives. *Ophthalmology Journal*. 2020;13(3):57-66. <https://doi.org/10.17816/OV48528>

Received: 27.10.2020

Revised: 27.11.2020

Accepted: 21.12.2020

✧ In this review of literature, we reviewed the current state of knowledge on paracentral acute middle maculopathy (PAMM). The diversity of clinical manifestations, a variety of related cardiovascular and ocular conditions, as well as reported idiopathic cases, allow considering PAMM as a distinct clinical phenomenon or a syndrome. Taking into account already described and potential associations with systemic and ocular morbidity, PAMM may apply for a place of an important clinical biomarker not only for ocular but for systemic disorders in a broad cohort of patients. However, the understanding of the pathophysiology of PAMM and of its actual clinical significance is far from complete, and further studies are warranted.

✧ **Keywords:** paracentral acute middle maculopathy; acute macular neuroretinopathy; optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography.

ВВЕДЕНИЕ

Впервые функциональные и анатомические изменения макулярной зоны, связанные с поражением отдельных слоёв сетчатки, описали Р.Ж.М. Вос и А.Ф. Deutman в 1975 г. [1] как «острую маку-

лярную нейроретинопатию» (ОМН). К признакам ОМН авторы отнесли появление парацентральных скотом, «клиновидных» пятен в макулярной зоне и умеренное расширение парафовеальных сосудов на флюоресцентной ангиографии

у молодых женщин (до 35 лет) с предшествующей вирусной инфекцией или принимавших гормональные контрацептивы, а также у женщин без каких-либо особенностей в соматическом статусе. Позже были описаны случаи ОМН после применения контраста для компьютерной томографии [2], внутривенного применения симпатомиметиков [3], после шока [4], а также еще несколько спорадических случаев ОМН [5, 6]. Уже в 1984 г. P.A. Sieving и соавт. [7] впервые предложили концепцию повреждения наружных сегментов фоторецепторов при ОМН на основании данных электроретинографии [7].

Первое описание ОМН с помощью time-domain оптической когерентной томографии (ОКТ) было дано для пациентки 33 лет после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции. ОКТ показало интактный пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) и слой хориокапилляров, а также линейный гиперрефлективный участок в наружных слоях сетчатки [8], позже были показаны дефекты в области линии соединения внутренних и наружных сегментов фоторецепторов, что подтвердило наличие локального повреждения наружной сетчатки в данной зоне [9]. Спектральная ОКТ подтвердила повреждение на уровне фоторецепторов с нарушением слоя соединения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, а также повреждение наружного ядерного слоя и развитие нисходящих изменений в наружной пограничной мембране, фоторецепторах и пигментном эпителии сетчатки [10]. Данные ОКТ позволили предположить, что описанные изменения могут быть следствием нарушения хориоидальной перфузии [11]. Наличие ишемии внутреннего слоя хориоидеи с последующим повреждением наружных слоёв было также предположено на основании мультимодальной диагностики, включая ОКТ, флуоресцентную ангиографию (ФАГ) и ангиографию с индоцианиновым зеленым [10, 12].

Клиническая картина и естественное течение

Несмотря на прогресс в области визуализации изменений в сетчатке и целый ряд предположений о патофизиологии ОМН, длительное время её природа оставалась неясной. Тем не менее именно данные спектральной ОКТ позволили детализировать характер поражений при ОМН. D. Sarraf и соавт. [13] проанализировали гиперрефлективные изменения в макулярной зоне у пациентов с клинической картиной ОМН. Визуализируемые изменения были раз-

делены по уровню повреждения на тип 1 (гиперрефлективность на уровне наружного плексiformного слоя и внутреннего ядерного слоя) и тип 2 (гиперрефлективность на уровне наружного плексiformного/наружного ядерного слоя). Было замечено, что в исходе ОМН типа 1 ведёт к истончению внутреннего ядерного слоя, типа 2 — к истончению наружного ядерного слоя. Так, ОМН 1-го типа встречалась преимущественно у мужчин и женщин старшего возраста (средний возраст 59,2 года), а ОМН 2-го типа — в основном у молодых женщин (средний возраст 33 года). На основании анатомических данных строения микроциркуляторного русла сетчатки [14] авторы предположили, что ОМН типа 1 может объясняться ишемией в поверхностном капиллярном сплетении, а типа 2 — ишемией в глубоком капиллярном сплетении. Для описания ОМН 2-го типа был предложен термин «парацентральная острая срединная макулопатия» (ПОСМ) [13].

При непрямой офтальмоскопии ПОСМ выглядит как соответствующая относительной парацентральной скотоме сероватая зона в макуле. На псевдоцветном изображении ПОСМ определяется как зона с зеленоватым оттенком, максимально чётко определяемая в инфракрасном свете, на аутофлуоресценции — как зона слабой гипоаутофлуоресценции, а на ФАГ — как зона парафовеальной потери капилляров [15] (рис. 1).

При естественном течении ПОСМ гиперрефлективность на уровне внутреннего ядерного слоя до наружного плексiformного слоя перестает определяться через несколько месяцев после первичного обнаружения. По данным оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТА) в исходе ПОСМ обнаруживается нормальная сосудистая плотность в поверхностном капиллярном сплетении и сниженная сосудистая плотность в глубоком капиллярном сплетении с расширением капилляров вокруг зоны истончения внутреннего ядерного слоя, а на ОКТ — истончение нейросенсорной сетчатки на уровне внутреннего ядерного слоя и визуальное увеличение толщины наружного ядерного слоя [16].

Выделение ПОСМ из спектра ОМН, появление сведений о структурных изменениях сетчатки при ПОСМ и собственно номенклатуры ишемического поражения наружной сетчатки, прогресс ОКТ и ОКТА стали основой для дальнейших исследований в данной области.

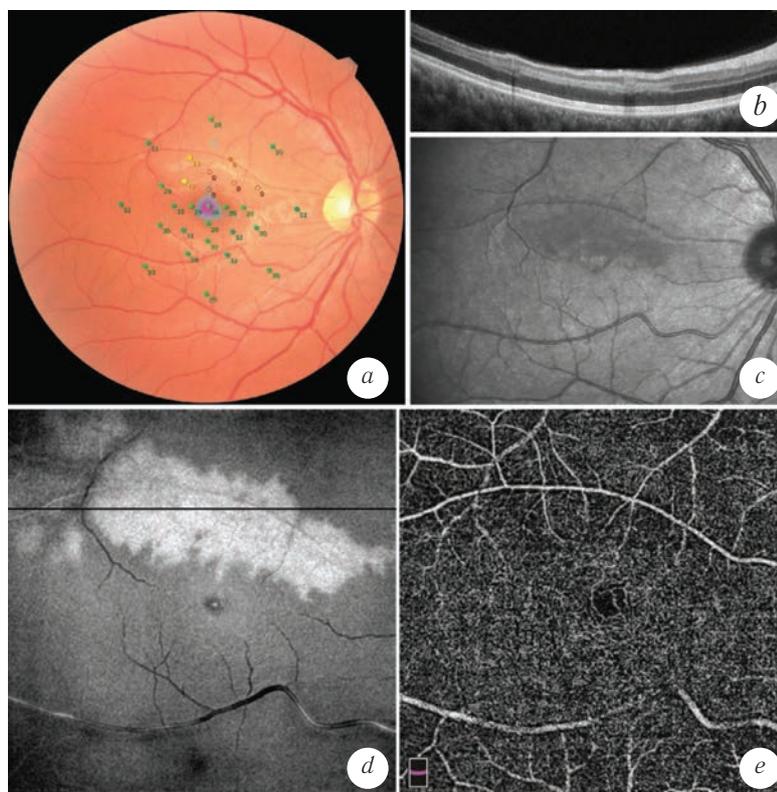


Рис. 1. Случай артериолярной парацентральной острой срединной макулопатии: *a* — цветная фотография демонстрирует нормальную картину глазного дна, однако присутствует снижение светочувствительности в верхней части макулы; *b* — оптическое когерентное томографическое кросс-секционное структурное изображение визуализирует протяженный участок побледнения внутреннего ядерного слоя (положение скана соответствует черной линии на изображении *d*); *c* — инфракрасная сканирующая лазерная офтальмоскопия подтверждает наличие гипорефлективного участка в верхней части макулы, соответствующего зоне парацентральной острой срединной макулопатии; *d* — оптическая когерентная томографическая структурная анфас-проекция в пласте глубокого сосудистого комплекса, демонстрирует чётко очерченную зону артериолярной парацентральной острой срединной макулопатии в верхней части макулы; *e* — оптическая когерентная томография-ангиография, в пласте глубокого сосудистого комплекса определяется умеренная гипоперфузия в верхней части макулы, соответствующая зоне артериолярной парацентральной острой срединной макулопатии

Fig. 1. A case of arteriolar paracentral acute middle maculopathy: *a* — color fundus photography shows normal fundus appearance, however the light sensitivity in the superior macula is decreased; *b* — cross-sectional optical coherence tomography scan shows a long span of the inner nuclear layer fading (the position of the scan corresponds to the black line in *d*); *c* — infrared scanning laser ophthalmoscopy confirms the existence of a hyporeflective area in the upper part of the macula corresponding to the zone of paracentral acute middle maculopathy; *d* — structural en face projection of optical coherence tomography in the deep vascular complex slab shows the distinct area of arteriolar paracentral acute middle maculopathy in the superior macula; *e* — optical coherence tomography angiography projection of the deep vascular complex slab shows moderate hypoperfusion in the superior macular part corresponding to the area occupied by the arteriolar paracentral acute middle maculopathy lesion

ОКТ-характеристика и патофизиология

К.К. Dansingani и К.В. Freund [17] на основании данных предыдущих исследований окончательно подвели черту под фактом о различном патогенезе ОМН и ПОСМ: ОМН — результат хориокапиллярной ишемии, ПОСМ — ретинальной капиллярной ишемии. Хотя ПОСМ по-прежнему считалась редкой патологией, важность её изучения стала понятна достаточно быстро, поскольку этот феномен позволял прояснить детали патогенеза сосудистых заболеваний сетчатки.

В 2014 г. была представлена первая крупная серия из 25 случаев ПОСМ в группе из 484 пациентов с окклюзией центральной вены сетчатки [18].

Кроме уже известных ранее ОКТ-изменений было показано перивенулярное побеление сетчатки, не коррелирующее с картиной ФАГ. Это позволило предположить, что ПОСМ связана с нарушением кровоснабжения в глубоком капиллярном сплетении. Глубокое капиллярное сплетение — это капиллярная сеть с исходно низким уровнем сатурации кислорода в связи с близостью к венозному полюсу кровоснабжения [19], поэтому при замедлении скорости кровотока сатурация снижается ниже порогового уровня, вследствие чего поражается внутренний ядерный слой, кровоснабжаемый этим уровнем капилляров. Эта гипотеза подтверждается проведением аналогии

характеристик острой ПОСМ с ОКТ-признаками «ватного» экссудата как результата ишемии в поверхностном капиллярном сплетении [20]. Несмотря на отсутствие прямых доказательств наличия при ПОСМ изолированной ишемии в глубоком капиллярном сплетении, на данный момент именно эта теория является общепринятой.

Анатомическая связь ПОСМ и глубокого капиллярного сплетения подтверждается наблюдением ПОСМ в центре фовеа у пациента с 3-й степенью фовеальной гипоплазии, описанное как «центральная острая срединная макулопатия» [21]. Действительно, ПОСМ обычно не затрагивает фовеа, поскольку в ней отсутствует её морфологический субстрат — глубокое капиллярное сплетение. Однако в случае гипоплазии в фовеа появляется внутренний ядерный слой и, соответственно, глубокое капиллярное сплетение, ответственное за ПОСМ.

Ишемический характер ПОСМ подтверждается анализом ретинальных артериальных окклюзий [22]. По данным ОКТ в ряде случаев были обнаружены характерные для ПОСМ изменения. Комбинация ретинальной ишемии (основное заболевание) и характерных гиперрефлективных изменений в сетчатке подтвердила соответствие между гиперрефлективными изменениями на ОКТ и ишемией непосредственно в этой зоне, и, как следствие, ишемическую природу ПОСМ. В ходе динамического наблюдения у всех пациентов наблюдались атрофические изменения в слоях, в которых ранее определялась гиперрефлективность. Артериальный характер ишемии при ПОСМ подтверждается описанием случаев ПОСМ при окклюзии цилиоретинальной артерии [23, 24]. Поскольку вследствие отсутствия ауторегуляции цилиоретинальные артерии склонны к гипоперфузии, сетчатка в зоне их ответственности подвержена ишемии, в первую очередь, на уровне внутреннего ядерного слоя. Как следствие, формирование ПОСМ при снижении перфузии в цилиоретинальной артерии, при её наличии, является признаком первого этапа ишемического каскада в сетчатке. Данный факт подтверждает артериальный характер ишемии при ПОСМ.

Таким образом, на основании точных ОКТ-характеристик и анализа связи ПОСМ с артериальными и венозными ретинальными окклюзиями стало понятно, что различные случаи ПОСМ, по-видимому, могут иметь разный характер ишемии: ближе к венозному или артериальному полюсу кровоснабжения. Хотя большинство авторов используют термин ПОСМ, возможно, термин

«оксигенационно-индуцированная гипоперфузионная макулопатия» будет более точным для описания повреждения в области внутреннего ядерного слоя, вместо термина «глубокая ретинальная ишемия» [25]. Этот термин описывает изменения структуры сетчатки без отсылки непосредственно к патологии кровообращения, которая в некоторых случаях не может быть доказана.

ПОСМ-ассоциированные заболевания

Дальнейшее изучение ПОСМ выявило широкий спектр заболеваний, связанных с этим состоянием, в первую очередь, среди пациентов с сосудистыми заболеваниями [26]. Признаки ПОСМ выявлялись у пациентов с закрытой травмой глаза, серповидно-клеточной анемией, после вакцинации, при гипертонической ретинопатии, ретинопатии Пурчера, окклюзивным ретиноваскулитом, мигренью, состоянием после перенесённой острой респираторной инфекции. Системный характер данных заболеваний говорит в пользу сосудистой природы ПОСМ и позволяет предположить поражение на микроциркуляторном уровне при отсутствии видимых признаков гипоперфузии в крупных сосудах [27].

Множество случаев ПОСМ были описаны в связи с эмболическими событиями различного генеза: ретинопатии Пурчера в результате перелома бедренной кости [28], после филлерных инъекций [29], в том числе в ягодичные мышцы [30]. По-видимому, существенная часть случаев ПОСМ может иметь связь с эндогенной эмболией, так как описаны случаи ПОСМ, развившиеся после замены митрального клапана [31], на фоне ретикулярной асфиксии [32] и других состояний, компрометирующих свертывающую систему крови, включая антифосфолипидный синдром, ювенильный дерматомиозит [33], болезнь Бехчета [34] и дробьевидную хориоретинопатию [35]. Есть информация о ПОСМ у пациентов с серповидно-клеточной анемией [36], в том числе без изменения перфузии на ФАГ [37]. Описан случай возникновения ПОСМ со снижением остроты зрения у пациента после остановки сердца в результате фибрилляции желудочков с последующей длительной гипоксией и ишемией головного мозга и печени [38]. Перенесённая вирусная инфекция как сама по себе [39] и как причина ретиноваскулита может выступать провоцирующим фактором развития ПОСМ [40]. С другой стороны, показаны случаи развития ПОСМ у лиц без какой-либо клинически значимой сопутствующей патологии [41, 42].

В некоторых работах ПОСМ представлена как осложнение интраокулярной хирургии: фактоэмульсификации катаракты [43], витректомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией [44] и пилинга внутренней пограничной мембраны [45]. Можно предположить, что в этих случаях повышение внутриглазного давления (ВГД) или повышение внутриорбитального давления в результате местной анестезии могут быть компрометирующими факторами нарушения перфузии регионального микроциркуляторного русла.

В свете пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 описан случай возникновения комбинации ПОСМ, ОМН у 53-летнего мужчины с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией. Помимо офтальмологических проявлений (понижение остроты зрения, парацентральная скотома, дисхроматопсия) у пациента были диагностированы пневмония, тромбоцитоз и гиперферритинемия. Ретинальные изменения спустя две недели продемонстрировали типичную динамику: снижение рефлективности очагов, истончение внутреннего ядерного слоя [46]. Есть данные о выявлении ПОСМ после перенесённой инфекции SARS-CoV-2 у 37-летней женщины. На 14-й неделе беременности у нее внезапно возникла парацентральная скотома, чему соответствовала картина ПОСМ на ОКТ. Перенесённые месяц назад фебрильная лихорадка, кашель и аносмия, а также обнаруженные IgG к SARS-CoV-2 подтвердили коронавирусную инфекцию в анамнезе [47].

Таким образом, широкий спектр состояний, при которых обнаруживается ПОСМ, указывает на универсальность данного явления и позволяет его рассматривать не как самостоятельное заболевание, а скорее, как отдельный ишемический феномен или синдром в спектре ретинальных сосудистых заболеваний.

Роль оптической когерентной томографии-ангиографии в изучении парацентральной острой срединной макулопатии

Прогресс в понимании патофизиологии ПОСМ связан с изучением анатомической привязки ПОСМ к конкретным звеньям микроциркуляторного русла сетчатки с помощью ОКТА [48]. На основании данных ОКТА были выявлены три морфологических паттерна ПОСМ, соответствующие уровням капиллярной ишемии: артериолярный линейный (периартериальная капиллярная ишемия), папоротникообразный (перивенулярная

капиллярная ишемия), глобулярный (дистальная прекапиллярная и капиллярная ишемия).

Оценка и классификация паттерна ишемии является важной, так как отражает тяжесть ишемии: при более узкой гиперрефлективной зоне, распределяющейся вокруг венул, — ишемия менее выражена, при широкой зоне с сохранением лишь периартериального пространства — ишемия более тяжёлая [49, 50]. Этот факт ложится в основу механизма появления перивенулярного паттерна ПОСМ: первичная артериальная гипоперфузия может приводить к задержке кровотока через глубокое капиллярное сплетение, что ведёт к возникновению перивенулярной ПОСМ [49, 51]. На основании наблюдений эволюции ПОСМ было показано, что диффузный глобулярный паттерн ПОСМ развивается последовательно за перивенулярными папоротникообразными изменениями. Авторами была предложена концепция развития ишемического каскада при ПОСМ. Ишемия начинается на уровне глубокого капиллярного сплетения, наиболее близкого к перивенулярному полюсу (перивенулярный папоротникообразный паттерн) и прогрессирует, диффузно вовлекая весь внутренний ядерный слой (глобулярный паттерн), а затем вовлекается внутренняя сетчатка на уровне поверхностного капиллярного сплетения [52] (рис. 2).

Другая важная сторона исследований ПОСМ, ставшая доступной с появлением ОКТА, — количественная характеристика нарушений перфузии. В глазах с ПОСМ было показано существенное снижение сосудистой плотности в глубоком капиллярном сплетении по сравнению со здоровыми глазами [53]. При этом перфузия может оставаться сохранной при острой ПОСМ и снижается в хронической стадии. В острой фазе снижение перфузии в глубоком капиллярном сплетении более характерно для крупных зон ПОСМ, в то время как для фокальных зон изменение перфузии не регистрируется [54]. Эти данные позволили предположить, что в патофизиологии ПОСМ повреждение сетчатки в результате реперфузии может иметь существенное значение. Идея о реперфузионном повреждении сетчатки находит подтверждение при анализе случаев неполной окклюзии центральной артерии сетчатки [55, 56]. Несмотря на снижение сосудистой плотности в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях при глобулярной ПОСМ, плотность поверхностного капиллярного сплетения восстанавливается в исходе состояния в отличие от плотности глубокого капиллярного сплетения.

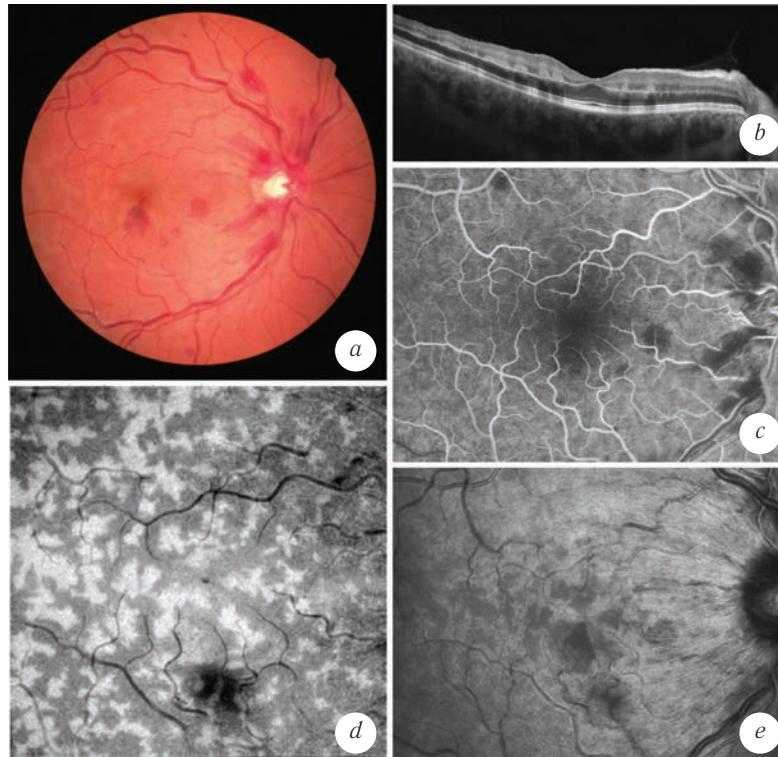


Рис. 2. Случай папоротникообразной перивенулярной парацентральной острой срединной макулопатии: *a* — цветная фотография демонстрирует участки едва заметного побледнения сетчатки, а также кровоизлияния в различных слоях сетчатки; *b* — оптическое когерентное томографическое кросс-секционное структурное изображение визуализирует участки побледнения внутреннего ядерного слоя; *c* — оптическая когерентная томографическая структурная анфас-проекция в пласте глубокого сосудистого комплекса демонстрирует многочисленные зоны парацентральной острой срединной макулопатии, расположенные по ходу ретинальных вен; *d* — флюоресцентная ангиография демонстрирует сохранность перфузии и небольшое количество кровоизлияний; *e* — инфракрасная сканирующая лазерная офтальмоскопия демонстрирует гипорефлективные участки, соответствующие зонам глубокой ишемии

Fig. 2. A case of fern-like perivenular paracentral acute middle maculopathy: *a* — color fundus photography demonstrates barely visible retinal whitening and as well as hemorrhages in various retinal layers; *b* — cross-sectional optical coherence tomography scan shows areas of hyperreflectivity of the inner nuclear layer; *c* — structural en face optical coherence tomography projection of the deep vascular plexus slab shows multiple perivenular areas of paracentral acute middle maculopathy; *d* — fluorescein angiography shows preserved retinal perfusion and some intraretinal hemorrhages; *e* — infrared scanning laser ophthalmoscopy shows multiple hyporeflective areas corresponding to the zones of deep retinal ischemia

ОКТ и ОКТА в диагностике ПОСМ играют важную роль при отсутствии в некоторых случаях признаков патологии при офтальмоскопии и ФАГ [57]. Фактически, изменения на ОКТ могут быть единственным признаком, необходимым для постановки диагноза и назначения последующего лечения пациента.

Хотя ПОСМ считается патологией макулы, swept-source ОКТ выявила зоны ПОСМ у пациентов с обширной ПОСМ за пределами сосудистых аркад, где ишемия в глубоком капиллярном сплетении оказалась еще более выражена. Вероятно, более полная картина поражения внутреннего ядерного слоя за пределами аркад может быть получена с помощью широкопольной ОКТ [58]

Несмотря на то что ОКТА считают высокоинформативным инструментом для оценки ПОСМ, интерпретация её результатов требует аккурат-

ности. Утолщение внутреннего ядерного слоя в острой фазе и его истончение в исходе может влиять на сегментацию и искажать показатели сосудистой плотности. Однако, даже при выполнении ручной сегментации, было выявлено снижение интенсивности тока в глубоком капиллярном сплетении и при острой, и при хронической фазе ПОСМ [59]. Кроме того, внимания требуют дирекционные артефакты сканирования, симулирующие гиперрефлективные изменения внутреннего ядерного слоя вблизи фовеолы. Во-первых, это влияет на оценку толщины наружного ядерного слоя и, во-вторых, может вызвать ошибки сегментации, ответственные за неадекватную визуализацию сосудистых сплетений. Поэтому важно, чтобы при формировании изображения В-сканирование выполнялось строго по горизонтали. Гиперрефлективные изменения в острой

фазе ПОСМ могут давать ложную информацию об изменениях кровотока в глубоком капиллярном сплетении, это может нивелироваться при его исследовании в фазу разрешения, а также при правильном положении линий сегментации [55, 60].

Клиническое значение

Клиническое значение ПОСМ определяется её вкладом в функциональный статус центральной сетчатки при ишемических макулопатиях [61]. «Разбросанные» участки потери сигнала в глубоком капиллярном сплетении в макулярной зоне, участки истончения внутреннего ядерного слоя свидетельствуют о перенесённой ПОСМ и объясняют низкие зрительные функции у пациентов с неишемическими окклюзиями центральной вены сетчатки. Кроме того, присутствие ПОСМ объясняет случаи неадекватных функциональных исходов после неосложнённой хирургии катаракты [43], что может быть связано не только с транзиторным подъёмом ВГД вызванной этим гипоперфузией, но и вазоспастическими эффектами на фоне местной анестезии [62–65].

Другая сторона клинической значимости ПОСМ может быть связана с ассоциацией между ПОСМ, глазной и системной патологией. Это следует ожидать, исходя из данных многочисленных работ, описавших ПОСМ при различных системных состояниях. Такая связь находит подтверждение по крайней мере в двух работах, одна из которых предполагает ассоциацию хронических зон ПОСМ с риском развития окклюзий вен сетчатки [66], а другая — подтверждает связь ПОСМ с артериальной гипертензией [67].

Продолжается поиск новых ассоциаций и клинических признаков ПОСМ. Так, были представлены клинические примеры пациентов с окклюзией центральной вены сетчатки и диагностированной ПОСМ [68].

Лечение

Хотя ряд авторов описывают различные методики лечения ПОСМ, вряд ли можно рассчитывать на их высокую эффективность в связи ишемическим характером процесса. Однако не вызывает сомнений необходимость лечения пациентов с основным заболеванием, при котором обнаруживается ПОСМ. Стабилизация и удержание уровня рабочего артериального давления, нормализация уровня глюкозы крови, показателей липидного обмена могут сыграть положительную роль в лечении.

В литературе описана методика лечения пациентов с ПОСМ при помощи традиционной акупунктуры [69], для улучшения кровотока при глубокой капиллярной ишемии применяют комбинацию из ретиальной электромагнитной стимуляции и субтенонового введения аутологичной насыщенной тромбоцитами плазмы [70]. Кроме того, описан случай лечения пациента с комбинированной окклюзией центральной вены сетчатки и ветви центральной артерии сетчатки с наличием верифицированных очагов ПОСМ: незамедлительное интравитреальное введение импланта дексаметазона [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на данный момент накоплено достаточно данных о патофизиологии ПОСМ, которые обращают внимание на множественность причин развития и разнообразное течение этого состояния при сохранении ключевого признака — ишемического поражения внутреннего ядерного слоя и его последующей атрофии. Эти данные позволяют предположить, что ПОСМ — не отдельное заболевание, а самостоятельный ишемический феномен, своеобразный синдромом на фоне недостаточности кровоснабжения сетчатки локального или системного характера. Субстратом развития очагов ПОСМ является микроциркуляторное русло срединной сетчатки — зона ответственности срединного и глубокого сосудистых сплетений, где наиболее уязвимой структурой оказывается внутренний ядерный слой. Патофизиология развития ишемии на уровне глубокого капиллярного сплетения до сих пор остаётся плохо изученной. Однако по косвенным признакам можно предположить, что ПОСМ развивается и как артериальное, и, ретроградно, как венозное микроциркуляторное ишемическое поражение. При этом масштабы и обратимость поражения так же, как и возможность его отягощения, указывают на пороговый характер ишемии при ПОСМ. Кроме того, если рассматривать ПОСМ как начальный уровень развития более серьёзных перфузионных повреждений сетчатки, его, возможно, стоит расценивать как сигнальный феномен для диагностики пациентов с различной системной патологией, особенно патологией сердечно-сосудистой системы. И наоборот, при обнаружении ПОСМ, с большой долей вероятности, необходим поиск системной причины его развития. Таким образом, ПОСМ может претендовать на место важного клинического биомаркера не только офтальмологической, но и системной

патологии для большой когорты пациентов. Однако понимание реального клинического значения ПОСМ ещё далеко от полного, и исследования в этой области сегодня выглядят востребованными.

Участие авторов. Концепция и дизайн исследования — Д.С. Мальцев, А.Н. Куликов; сбор и обработка материала — М.А. Бурнашева; написание текста — М.А. Бурнашева, Д.С. Мальцев; редактирование — А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев.

ЛИТЕРАТУРА

- Bos PJ, Deutman AF. Acute macular neuroretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1975;80:573-84. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90387-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90387-6)
- Sieving PA, Fishman GA, Salzano T, Rabb MF. Acute macular neuroretinopathy: early receptor potential change suggests photoreceptor pathology. *Br J Ophthalmol.* 1984;68(4):229-234. <https://doi.org/10.1136/bjo.68.4.229>
- O'Brien DM, Farmer SG, Kalina RE, Leon JA. Acute macular neuroretinopathy following intravenous sympathomimetics. *Retina.* 1989;9(4):281-286. <https://doi.org/10.1097/00006982-198909040-00008>
- Leys M, Van Slycken S, Koller J, Van de Sompel W. Acute macular neuroretinopathy after shock. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 1991;241:95-104
- Rait JL, O'Day J. Acute macular neuroretinopathy. *Aust NZ J Ophthalmol.* 1987;15(4):337-340. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.1987.tb00093.x>
- Gass JD, Hamed LM. Acute macular neuroretinopathy and multiple evanescent white dot syndrome occurring in the same patients. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(2):189-193. <https://doi.org/10.1001/archophth.1989.01070010195021>
- Sieving PA, Fishman GA, Salzano T, Rabb MF. Acute macular neuroretinopathy: early receptor potential change suggests photoreceptor pathology. *Br J Ophthalmol.* 1984;68(4):229-234. <https://doi.org/10.1136/bjo.68.4.229>
- Feigl B, Haas A. Optical coherence tomography (OCT) in acute macular neuroretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78(6):714-716. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2000.078006714.x>
- Watzke RC, Shults WT. Annular macular neuroretinopathy and multifocal electroretinographic and optical coherence tomographic findings. *Retina.* 2004;24(5):772-775. <https://doi.org/10.1097/00006982-200410000-00014>
- Monson BK, Greenberg PB, Greenberg E, et al. High-speed, ultra-high-resolution optical coherence tomography of acute macular neuroretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(1):119-120. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.098871>
- Hughes EH, Siow YC, Hunyor AP. Acute macular neuroretinopathy: anatomic localisation of the lesion with high-resolution OCT. *Eye (Lond).* 2009;23(11):2132-2134. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.430>
- Casalino G, Arrigo A, Romano F, et al. Acute macular neuroretinopathy: pathogenetic insights from optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(3):410-414. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312197>
- Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, et al. Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(10):1275-1287. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4056>
- Michaelson IC, Campbell AC. The anatomy of the finer retinal vessels. *Trans Ophthalm Soc UK.* 1940;60:71-111.
- Shah D, Saurabh K, Roy R. Multimodal imaging in paracentral acute middle maculopathy. *Ind J Ophthalmol.* 2018;66(8):1186-1188. https://doi.org/10.4103/ijoo.IJO_173_18
- Nakamura M, Katagiri S, Hayashi T, et al. Longitudinal follow-up of two patients with isolated paracentral acute middle maculopathy. *Int Med Case Rep J.* 2019;12:143-149. Published 2019 May 6. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S196047>
- Dansingani KK, Freund KB. Paracentral Acute Middle Maculopathy and Acute Macular Neuroretinopathy: Related and Distinct Entities. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):1-3.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.05.001>
- Rahimy E, Sarraf D, Dollin ML, et al. Paracentral acute middle maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(2):372-380.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.04.024>
- Browning DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2002;109(11):2154-2159. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01217-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01217-4)
- Rahimy E, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy spectral-domain optical coherence tomography feature of deep capillary ischemia. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(3):207-212. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000045>
- Ramtohol P, Freund KB. Central Acute Middle Maculopathy: A Novel Variant of Paracentral Acute Middle Maculopathy in Foveal Hypoplasia. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(3):344-347. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.10.003>
- Yu S, Pang CE, Gong Y, et al. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(1):53-63.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.09.027>
- Pichi F, Fragiotta S, Freund KB, et al. Cilioretinal artery hypoperfusion and its association with paracentral acute middle maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(8):1137-1145. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312774>
- da Fonseca MLG, Souza A, Pereira MB, et al. Paracentral acute middle maculopathy associated with hypoperfusion of the cilioretinal artery and impending central retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2019;1120672119885787. <https://doi.org/10.1177/1120672119885787>
- McLeod D. En Face Optical Coherence Tomography Analysis to Assess the Spectrum of Perivenular Ischemia and Paracentral Acute Middle Maculopathy in Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2017;182:203-204. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.06.037>
- Chen X, Rahimy E, Sergott RC, et al. Spectrum of Retinal Vascular Diseases Associated With Paracentral Acute Middle Maculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):26-34.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.04.004>
- Rahimy E, Kuehlewein L, Sadda SR, Sarraf D. Paracentral Acute Middle Maculopathy: What We Knew Then and What We Know.

- Now. *Retina*. 2015;35(10):1921-1930. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000785>
28. Tokimitsu M, Murata M, Toriyama Y, et al. Delineation of capillary dropout in the deep retinal capillary plexus using optical coherence tomography angiography in a patient with Purtscher's retinopathy exhibiting normal fluorescein angiography findings: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:113. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0298-x>
 29. Sridhar J, Shahlaee A, Shieh WS, Rahimy E. Paracentral acute middle maculopathy associated with retinal artery occlusion after cosmetic filler injection. *Retin Cases Brief Rep*. 2017;11 Suppl 1: S216-S218. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000466>
 30. Khatibi A. Brazilian booty retinopathy: purtscher-like retinopathy with paracentral acute middle maculopathy associated with pmma injection into buttocks. *Retin Cases Brief Rep*. 2018;12(1):17-20. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000380>
 31. Shah D, Saurabh K, Roy R. Multimodal imaging in paracentral acute middle maculopathy. *Ind J Ophthalmol*. 2018;66(8): 1186-1188. https://doi.org/10.4103/ijjo.IJO_173_18
 32. Baciú P, Nofar CM, Spaulding J, Gao H. Branch retinal artery occlusion associated with paracentral acute middle maculopathy in a patient with livedo reticularis. *Retin Cases Brief Rep*. 2017;11(4): 356-360. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000370>
 33. Trese MG, Thanos A, Yonekawa Y, Randhawa S. Optical Coherence Tomography Angiography of Paracentral Acute Middle Maculopathy Associated with Primary Antiphospholipid Syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(2):175-178. <https://doi.org/10.3928/23258160-20170130-13>
 34. Kido A, Uji A, Morooka S, et al. Outer Plexiform Layer Elevations as a Marker for Prior Ocular Attacks in Patients with Behcet's Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(7):2828-2832. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24348>
 35. Carey A, Cohen S. Paracentral acute middle maculopathy in bird-shot chorioretinopathy: a novel association. *Retin Cases Brief Rep*. 2016;10(2):151-153. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000212>
 36. Hussnain SA, Coady PA, Stoessel KM. Paracentral acute middle maculopathy: precursor to macular thinning in sickle cell retinopathy. *BMJ Case Rep*. 2017;2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216124>
 37. Ilginis T, Keane PA, Tufail A. Paracentral acute middle maculopathy in sickle cell disease. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(5):614-616. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.6098>
 38. Cohen MN, Dang S, Liang MC. Paracentral Acute Middle Maculopathy After Cardiac Arrest. *Ophthalmology*. 2017;124(4):511. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.10.007>
 39. Shahlaee A, Sridhar J, Rahimy E, Shieh WS, Ho AC. Paracentral acute middle maculopathy associated with postviral purtscher-like retinopathy. *Retin Cases Brief Rep*. 2019;13(1):50-53. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000529>
 40. Mine I, Taguchi M, Sakurai Y, Takeuchi M. Bilateral idiopathic retinal vasculitis following coxsackievirus A4 infection: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):128. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0523-2>
 41. Haskes C, Santapaola S, Zinn J. An Atypical Case of Paracentral Acute Middle Maculopathy. *Optom Vis Sci*. 2017;94(8):845-850. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001087>
 42. Chen Y, Hu Y. The optical imaging of idiopathic paracentral acute middle maculopathy in a Chinese young man and review of the literature. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;19:383-387. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.07.004>
 43. Creese K, Ong D, Sandhu SS, et al. Paracentral acute middle maculopathy as a finding in patients with severe vision loss following phacoemulsification cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(6):598-605. <https://doi.org/10.1111/ceo.12945>
 44. Nakashima H, Iwama Y, Tanioka K, Emi K. Paracentral Acute Middle Maculopathy following Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy: Incidence, Risk Factors, and Clinical Characteristics. *Ophthalmology*. 2018;125(12):1929-1936. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.07.006>
 45. Ang MJ, Chen JJ, McDonald HR. Paracentral acute middle maculopathy after epiretinal membrane removal. *Retin Cases Brief Rep*. 2019. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000883>
 46. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8): 1293-1297. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1825751>
 47. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye*. 2020;34(12):2352-2353. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1069-8>
 48. Sridhar J, Shahlaee A, Rahimy E, et al. Optical Coherence Tomography Angiography and En Face Optical Coherence Tomography Features of Paracentral Acute Middle Maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(6):1259-1268.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.09.016>
 49. Ghasemi Falavarjani K, Phasukkijwatana N, Freund KB, et al. En Face Optical Coherence Tomography Analysis to Assess the Spectrum of Perivenular Ischemia and Paracentral Acute Middle Maculopathy in Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2017;177:131-138. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.02.015>
 50. Garrity ST, Tseng VL, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy in a perivenular fern-like distribution with en face optical coherence tomography. *Retin Cases Brief Rep*. 2018;12 Suppl 1: S25-S28. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000657>
 51. Zhioua Braham I, Kaouel H, Boukari M, et al. OCT-angiography and en-face OCT in paracentral acute middle maculopathy with perivenular ischemia associated with a central retinal artery occlusion [published online ahead of print, 2021 Feb 23]. *J Fr Ophthalmol*. 2021;S0181-5512(21)00037-1. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.06.044>
 52. Bakhroum MF, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Paracentral Acute Middle Maculopathy and the Ischemic Cascade Associated With Retinal Vascular Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:143-153. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.031>
 53. Nemiroff J, Kuehlewein L, Rahimy E, et al. Assessing Deep Retinal Capillary Ischemia in Paracentral Acute Middle Maculopathy by Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016;162:121-132.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.10.026>

54. Nemiroff J, Phasukkijwatana N, Sarraf D. Optical Coherence Tomography Angiography of Deep Capillary Ischemia. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:139-145. <https://doi.org/10.1159/000442806>
55. Iafe NA, Onclinx T, Tsui I, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy and deep retinal capillary plexus infarction secondary to reperfused central retinal artery occlusion. *Retin Cases Brief Rep.* 2017;11 Suppl 1: S90-S93. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000424>
56. Sellam A, Glacet-Bernard A, Coscas F, Souied EH. [Abnormal retinal artery perfusion and optical coherence tomography angiography (In French)]. *J Fr Ophthalmol.* 2017;40(5):353-362. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2016.12.017>
57. Phasukkijwatana N, Rahimi M, Iafe N, Sarraf D. Central Retinal Vein Occlusion and Paracentral Acute Middle Maculopathy Diagnosed with En Face Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016;47(9):862-864. <https://doi.org/10.3928/23258160-20160901-10>
58. Grewal DS, Polascik BA, Kelly MP, Fekrat S. Widefield en face optical coherence tomography to quantify the extent of paracentral acute middle maculopathy. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(3): e85-e88. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2016.11.028>
59. Casalino G, Williams M, McAvoy C, et al. Optical coherence tomography angiography in paracentral acute middle maculopathy secondary to central retinal vein occlusion. *Eye (Lond).* 2016;30(6):888-893. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.57>
60. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35(11):2163-2180. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000765>
61. Casalino G, Coppola M, Earley O, et al. Paracentral acute middle maculopathy as a cause of unexplained visual loss in central retinal vein occlusion. *Saudi J Ophthalmol.* 2019;33(2):168-171. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.07.005>
62. Groeneveld E. Paracentral acute middle maculopathy as a finding in patients with severe vision loss following phacoemulsification cataract surgery: comment. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018;46(5): 576-577. <https://doi.org/10.1111/ceo.13117>
63. Hooshmand J, Moore P, McKay D, Vote BJ. Paracentral acute middle maculopathy associated with severe vision loss following vitrectomy for vitreous haemorrhage. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018;46(6):706-708. <https://doi.org/10.1111/ceo.13151>
64. O'Day R, Harper CA, Wickremasinghe SS. Central retinal artery occlusion showing features of paracentral acute middle maculopathy following uncomplicated pterygium surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(1):141-143. <https://doi.org/10.1111/ceo.13353>
65. Pham C, Boo A, Chew SKH, Okada M. Paracentral acute middle maculopathy in a young patient following routine phacoemulsification surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(9):1206-1209. <https://doi.org/10.1111/ceo.13597>
66. Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, Chhablani J. Prevalence of resolved paracentral acute middle maculopathy lesions in fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(1): e22-e28. <https://doi.org/10.1111/aos.14196>
67. Burnasheva MA, Maltsev DS, Kulikov AN, Sherbakova KA, Barsukov AV. Association of Chronic Paracentral Acute Middle Maculopathy Lesions with Hypertension. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(5):504-509. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.12.001>
68. Casalino G, Williams M, McAvoy C, et al. Optical coherence tomography angiography in paracentral acute middle maculopathy secondary to central retinal vein occlusion. *Eye (Lond).* 2016;30(6):888-893. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.57>
69. Wu JG, Huang ZY, Zhou WY. Paracentral Acute Middle Maculopathy Treated with Acupuncture: A Case Report. *Chin J Integr Med.* 2020;26(9):709-712. <https://doi.org/10.1007/s11655-019-3155-y>
70. Özmert E, Arslan U. Management of Deep Retinal Capillary Ischemia by Electromagnetic Stimulation and Platelet-Rich Plasma: Preliminary Clinical Results. *Adv Ther.* 2019;36(9):2273-2286. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01040-2>
71. Arrigo A, Knutsson KA, Rajabjan F, et al. Combined central retinal vein occlusion and branch retinal artery occlusion treated with intravitreal dexamethasone implant: A case report. *Eur J Ophthalmol.* 2020;1120672120909181. <https://doi.org/10.1177/1120672120909181>

Сведения об авторах

Бурнашева Мария Андреевна — врач-офтальмолог клиники офтальмологии. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург. E-mail: maria.andreevna1@gmail.com

Алексей Николаевич Куликов — д-р мед. наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург. E-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Дмитрий Сергеевич Мальцев — канд. мед. наук, заведующий отделением лазерной хирургии клиники офтальмологии. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург. E-mail: glaz.med@yandex.ru

Information about the authors

Maria A. Burnasheva — MD, ophthalmologist of the ophthalmology department. S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: maria.andreevna1@gmail.com

Alexey N. Kulikov — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor, head of the ophthalmology department. S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Dmitrii S. Maltsev — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Head of medical retina division of ophthalmology department S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: glaz.med@yandex.ru