

Макулярный отек на фоне окклюзий ретинальных вен. Особенности морфометрии макулы и хориоретинальной гемодинамики

А.А. Филь¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}, О.В. Коленко^{1,3}

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровск, Россия

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

³КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор содержит анализ современных данных о патогенезе формирования макулярного отека (МО) на фоне окклюзий ретинальных вен (ОРВ), особенностях морфометрии макулы и хориоретинальной гемодинамики. ОРВ составляют преобладающую (до 60%) долю в структуре всей острой сосудистой патологии глаза. Основной причиной снижения зрительных функций при ОРВ становится развитие МО. Его формирование связано с субклиническим воспалением, которое характеризуется явлениями лейкостаза, повышенной экспрессией молекул адгезии и продукцией цитокинов, увеличивающих проницаемость капилляров сетчатки. Доказана связь между выраженностью МО и концентрацией в стекловидном теле таких медиаторов воспаления, как IL-1 β , IL-6, TNF- α , MCP-1 и VEGF. Характерными особенностями МО на фоне ОРВ являются его кистозный характер и наличие отслойки нейроэпителия в 75% случаев. Отмечается ухудшение показателей хориоретинальной гемодинамики, что подтверждается статистически значимым снижением плотности капилляров в поверхностном и глубоком ретинальном сплетениях, а также выраженным снижением максимальной диастолической скорости кровотока и увеличением индекса резистентности в глазной артерии и задних коротких цилиарных артериях. В обзоре рассматриваются этиологические факторы формирования ОРВ и особенности патогенеза МО, технические возможности прижизненной оценки как ретинальных структур, так и гемодинамики в сосудах хориоидеи и сетчатки. Это дает широкие возможности комплексного углубленного изучения особенностей развития и течения МО, что позволит в дальнейшем выявить возможные предикторы его формирования и персистенции.

Ключевые слова: окклюзии ретинальных вен, макулярный отек, морфометрические особенности, хориоретинальная гемодинамика.

Для цитирования: Филь А.А., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Макулярный отек на фоне окклюзий ретинальных вен. Особенности морфометрии макулы и хориоретинальной гемодинамики. Клиническая офтальмология. 2021;21(3):164–168. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-164-168.

Macular edema after retinal vein occlusions. Macular morphometry and chorioretinal hemodynamics

A.A. Fil¹, E.L. Sorokin^{1,2}, O.V. Kolenko^{1,3}

¹Khabarovsk Branch of the S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Khabarovsk, Russian Federation

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

³Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists, Khabarovsk, Russian Federation

ABSTRACT

This review article summarizes current data on the pathogenesis of macular edema after retinal vein occlusions (RVOs) and patterns of macular morphometry and chorioretinal hemodynamics. RVOs account for 60% of acute vascular eye diseases. The major cause of vision loss in RVOs is macular edema which results from subclinical inflammation characterized by leukostasis and enhanced expression of adhesion molecules and production of cytokines increasing retinal capillary permeability. The association between the severity of macular edema and vitreous levels of pro-inflammatory mediators (IL-1 β , IL-6, TNF- α , MCP-1, and VEGF) is established. Cystic lesions and detachment of the neuroepithelium (75%) are typical for macular edema after RVOs. Impaired chorioretinal hemodynamics (as demonstrated by a significant reduction of vascular density in the superficial and deep vascular plexus, significant decrease in peak diastolic flow velocity, and increase in resistivity index in the ophthalmic artery and short posterior ciliary arteries) is also reported. The paper addresses etiological factors of RVOs and pathogenesis of macular edema, technical tools for vital assessment of the retina, and choroidal/retinal hemodynamics. This provides great opportunities for a complex in-depth study of the development and course of macular edema to identify potential predictors of its development and persistence.

Keywords: *retinal vein occlusions, macular edema, morphometry, chorioretinal hemodynamics.*

For citation: *Fil' A.A., Sorokin E.L., Kolenko O.V. Macular edema after retinal vein occlusions. Macular morphometry and chorioretinal hemodynamics. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(3):164–168 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-164-168.*

Окклюзии ретинальных вен (ОРВ) составляют преобладающую долю в структуре всей острой сосудистой ретинальной патологии, достигающую 60% [1]. По данным S. Rogers et al. [2], поражение центральной вены сетчатки (ЦВС) наблюдается у 2,5 млн людей в мире, у 13,9 млн — поражение ветвей ЦВС. В связи с этим проблема ОРВ остается актуальной.

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ФОРМИРОВАНИИ ОРВ

Ведущим фактором риска формирования сосудистой ретинальной патологии является артериальная гипертензия (АГ). Данное заключение правомерно как в отношении пожилых людей, так и людей молодого возраста [3].

По данным P. Mitchell et al. [4], среди лиц до 60 лет ОРВ встречаются в 0,7%, 60–69 лет — в 2,1%, 70 лет и старше — в 4,6% случаев. Обращает на себя внимание тот факт, что в течение последних лет отмечена тенденция к «омоложению» данной патологии, но все же наибольшую группу составляют пациенты от 40 лет и старше. По данным С.Н. Тульцевой и соавт. [5], среди лиц до 40 лет в Северо-Западном регионе России в 2000–2009 гг. ОРВ встречались лишь в 1–2% случаев, однако в возрастной группе от 41 года до 60 лет их частота возрастала до 25–30%.

У пациентов с ОРВ старше 40 лет, как правило, отмечается наличие какой-либо системной сосудистой патологии. Так, в 60% случаев была выявлена АГ, в 13% случаев — ишемическая болезнь сердца и атеросклероз [6].

Встречаемость АГ среди трудоспособного населения значительно не отличается в разных странах и достигает 30–45%, к тому же она не находится в какой-либо зависимости от уровня дохода населения. В Российской Федерации частота встречаемости АГ несколько выше у мужчин 25–65 лет, среди женщин страдают АГ около 40%. С возрастом частота АГ повышается, достигая 60% у людей старше 60 лет [7]. На фоне старения населения и широкого распространения метаболического синдрома прогнозируется увеличение числа пациентов с АГ на 15–20% к 2025 г., что составит почти 1,5 млрд человек [8].

МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК ПРИ ОРВ ПАТОГЕНЕЗ ФОРМИРОВАНИЯ

Основной причиной снижения зрительных функций при ОРВ является формирование макулярного отека (МО) [1, 4, 5]. Частота его встречаемости при поражении височных ветвей ЦВС крайне высока и составляет 60–100% [9]. У 18–41% пациентов полная резорбция МО отмечается в течение первых 3 мес., однако у 15% пациентов резорбция МО не происходит [2].

Патогенез МО — многофакторный процесс. Ведущим механизмом его развития является повреждение ретинальных сосудов, влекущее за собой реакции клеточного и воспалительного характера. Среди них

встречаются: дисфункция капилляров, нарушение гематоретинального барьера (ГРБ), выброс медиаторов воспаления и проангиогенных факторов [10, 11].

Значимая роль в формировании МО на фоне ОРВ отводится воспалению, что подтверждается снижением его выраженности при интраокулярном и периокулярном применении стероидных препаратов [12, 13]. Гипоксия сетчатки на фоне МО стимулирует выработку эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), который способствует увеличению сосудистой проницаемости, что в конечном итоге приводит к сосудистому ликведу [11].

S. Schroder et al. [14] провели ряд экспериментов, в ходе которых выяснилось, что при ранней стадии ОРВ на фоне повреждения эндотелия ретинальных сосудов происходит пристеночное стояние (роллинг) лейкоцитов. Данное явление подкрепляется повышенной экспрессией молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1, P-селектин) [15]. Продолжительная адгезия лейкоцитов способствует утрате эндотелиальных клеток, разрушению внутреннего ГРБ, что в свою очередь сопровождается выходом клеточных элементов крови за пределы пораженного сосуда [16, 17].

Основным источником провоспалительных цитокинов, в частности VEGF-фактора, служат макрофаги. «Цитокиновые сети», формирующиеся за счет сложных взаимодействий цитокинов, оказывают влияние на проницаемость сосудов благодаря фосфорилированию белков межклеточных контактов [16, 17]. Поэтому основной причиной развития МО при ОРВ являются патологические изменения внутреннего ГРБ, формируемые на фоне повышения уровня цитокинов [17].

Существует мнение, что главная роль в развитии МО при ОРВ все же отводится VEGF-фактору, хотя ряд офтальмологов отрицают этот факт, полагая, что он касается лишь заболеваний, сопровождающихся выраженной ишемией сетчатки. Все же ряд авторов считают, что VEGF способен играть самостоятельную роль в формировании МО, что вполне вероятно, поскольку в качестве его источника могут выступать не только макрофаги, но и пигментный эпителий сетчатки, клетки Мюллера, астроциты, перициты и эндотелиоциты [18, 19].

Таким образом, можно утверждать, что именно субклиническое воспаление лежит в основе патогенеза МО на фоне ОРВ. Его сущностью являются лейкостаз, повышенная продукция молекул адгезии и цитокинов, которые способны увеличивать проницаемость капилляров сетчатки. Доказано наличие взаимосвязи между степенью выраженности МО и концентрацией в стекловидном теле медиаторов воспаления (IL-1 β , IL-6, TNF- α , MCP-1 и VEGF) [16–19].

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Одним из главных методов визуализации в офтальмологии является оптическая когерентная томография (ОКТ), первые упоминания о которой появились в 1991 г. ОКТ позволяет неинвазивно получать и обрабатывать изображения сетчатки [20]. Благодаря внедрению в кли-

ническую практику метода ОКТ появилась возможность прижизненно оценивать морфометрические особенности МО на фоне ОРВ [21–28].

Так, Т.В. Цихончук [21], основываясь на данных ОКТ, осуществила систематизацию различных вариантов МО на фоне ОРВ. Автором приведены основные морфометрические признаки, выделены три морфологических типа МО. Характерными особенностями вазогенного типа МО являются утолщение наружных слоев сетчатки до 485 ± 28 мкм, отслойка нейроэпителия высотой до 84 ± 26 мкм и протяженностью до $1,02 \pm 0,3$ мм, наблюдаемая в 57,9% случаев. Цитотоксический тип МО характеризуется утолщением внутренних слоев сетчатки до 534 ± 32 мкм. При смешанном типе МО определяется утолщение всей толщи сетчатки до 597 ± 41 мкм, преобладают изменения в наружных ее слоях, в 72,2% случаев формируется отслойка нейроэпителия высотой 118 ± 29 мкм и протяженностью $2,7 \pm 0,8$ мм.

Р.Р. Файзрахманов и соавт. [22] отмечают, что морфометрическими особенностями отека сетчатки при ОРВ выступают его кистозный характер с увеличением толщины сетчатки макулярной области до $386,97 \pm 16,26$ мкм.

Е.А. Дроздова и соавт. [23, 24] выявили, что при ишемической форме окклюзии ЦВС имели место максимальная толщина фовеолярной сетчатки и объем макулы, при этом преобладал диффузный вариант МО. Частота встречаемости отслойки нейроэпителия, по данным авторов, была высока и достигала 75%. Авторы также выявили прямую корреляционную зависимость между ростом уровня VEGF, содержащегося в слезной жидкости и сыворотке крови, и высотой отслойки нейроэпителия.

N. Polat et al. [25] изучали микроструктуру макулярной области при МО на фоне ОРВ в случае ишемического и неишемического типа течения. Было выявлено, что при ишемическом типе ОРВ наблюдаются более выраженные изменения микроструктуры макулярной области, в частности протяженность поврежденной наружной пограничной мембраны (до 2725 мкм) и эллипсоидной зоны (до $1846 \pm 926,54$ мкм) была больше, чем в группе пациентов с неишемическим типом окклюзии.

T. Tang et al. [26] считают, что морфометрические особенности ОКТ-картины МО на фоне ОРВ дают возможность прогнозировать исход лечения. Так, разрушение наружной пограничной мембраны, наличие гиперрефлективных фокусов более 20 во внутренних слоях сетчатки и разрушение эллипсоидной зоны являются предикторами плохого прогноза и низкой остроты зрения в дальнейшем.

Ряд авторов на основании данных ОКТ указывают на наличие признаков дезорганизации внутренних слоев сетчатки и нарушения целостности эллипсоидной зоны, которые находятся в прямой корреляционной зависимости с остротой зрения. Эти специфические структурные изменения могут стать важнейшим предиктором для оценки проводимого лечения МО и долгосрочного прогноза в отношении зрительных функций [27, 28].

ОСОБЕННОСТИ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ МО НА ФОНЕ ОРВ

Развитие и усовершенствование технологий ОКТ привело к внедрению в 2014 г. в клиническую практику абсолютно нового метода исследования — ОКТ с функ-

цией ангиографии (ОКТ-ангиография) [29]. Появилась возможность изучать как качественные, так и количественные параметры кровотока. Оценка их очень важна для выявления степени тяжести патологических изменений. В основном для количественной оценки используются такие показатели, как плотность сосудов и площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) [30–34]. Наиболее информативен показатель плотности сосудов для диагностики и мониторинга сосудистой патологии [29, 35, 36].

Так, по данным С.Н. Тульцевой и соавт. [37], у пациентов с ОРВ отмечается статистически значимое снижение плотности капилляров в поверхностном и глубоком ретинальном сплетениях.

В норме ФАЗ представляет собой замкнутое кольцо по окружности фовеолы со свободной от капилляров областью в центре [38]. Сохранность правильной архитектуры сетчатки в ФАЗ обеспечивает высокую остроту зрения [39]. Поэтому важным количественным параметром ОКТ-ангиографии является площадь ФАЗ. При ОРВ наблюдается расширение площади ФАЗ (до $0,76$ мм² в поверхностном и $1,12$ мм² в глубоких капиллярных сплетениях) [37].

У пациентов с ОРВ снижение плотности сосудов в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях, по данным ОКТ-ангиографии, находится в прямой корреляционной зависимости со зрительными функциями и площадью ФАЗ [40, 41].

ОКТ-ангиография позволяет визуализировать у пациентов с ОРВ ишемические зоны в заднем полюсе и аномальные сосуды, что обеспечивает объективную оценку характера ретинальных изменений, тем самым помогает формировать дифференцированный подход к ведению пациентов [42, 43].

M. Nicolai et al. [44] изучали перипапиллярную плотность сосудов у пациентов с АГ и выявленной ОРВ. В ходе исследования они отметили значительное снижение перипапиллярного кровотока, по данным ОКТ-ангиографии. В свою очередь, после интравитреального введения анти-VEGF-препаратов одновременно со снижением показателя толщины центральной сетчатки отмечалось повышение плотности перипапиллярных сосудов.

R. Tomita et al. [45] выявляли наличие взаимосвязи между плотностью сосудов в поверхностном сосудистом сплетении макулярной области и количеством интравитреальных инъекций анти-VEGF-препаратов. Так, у пациентов с купированным МО после одной инъекции средняя плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении оказалась выше, чем у пациентов с рецидивом МО.

По данным L. Chen et al. [46], у пациентов с ОРВ наблюдается снижение плотности сосудов в поверхностном и глубоком сосудистом сплетении, а также перипапиллярно. Характерны значительные морфологические изменения ФАЗ и уменьшение плотности сосудов в окружающей области.

Наряду с ОКТ-ангиографией неоспоримый вклад в диагностику сосудистой патологии заднего отрезка глаза вносит цветное доплеровское картирование (ЦДК) сосудов глаза. Это современный ультразвуковой метод, позволяющий исследовать гемодинамику в микрососудах глаза [47, 48].

Ряд авторов отмечают информативность ЦДК при дифференцировании ишемического и неишемическо-

го типов окклюзии ретинальных вен [5, 48]. В частности, к предикторам неблагоприятного течения ишемического типа ОРВ относят: снижение минимальной диастолической скорости либо отсутствие диастолического компонента доплерографического спектра кровотока, повышение индекса резистентности (до 0,9–1,0), снижение максимальной диастолической скорости кровотока и повышение индекса резистентности в глазной артерии и задних коротких цилиарных артериях в сравнении с аналогичными показателями на парном глазу [49, 50]. Таким образом, как видно из данных литературы, к настоящему времени имеются широкие технические возможности прижизненной оценки как ретинальных структур, так и гемодинамики в сосудах хориоидеи и сетчатки. Это дает возможность комплексного углубленного изучения особенностей морфометрии макулярной области, хориоретинальной гемодинамики у пациентов с ОРВ и МО.

Литература/References

1. Михайлова М.А., Плюхова А.А., Балацкая Н.В., Будзинская М.В. Особенности развития окклюзионных поражений сосудов сетчатки и зрительного нерва на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Практическая медицина. 2012;4(59):71–74. [Mikhailova M.A., Plyuhova A.A., Balatskaya N.V., Budzinskaya M.V. Features of the development of occlusive vascular lesions of the retina and optic nerve against the background cardiovascular disease. Practical medicine. 2012;4(59):71–74 (in Russ.).]
2. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313–319. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
3. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина; 2003. [Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. Ocular ischemic syndrome. M.: Medicine; 2003 (in Russ.).]
4. Mitchell P. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. *Arch. Ophthalmol.* 1996;114(10):1243–1247. DOI: 10.1001/archophth.1996.01100140443012.
5. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н. Окклюзия вен сетчатки. СПб.: Эко Вектор; 2017. [Astakhov Yu.S., Tultseva S.N. Retinal vein occlusion. Saint Petersburg: Eco Vector; 2017 (in Russ.).]
6. Тульцева С.Н. Использование рекомбинантного тканевого активатора плазминогена в лечении хронического посттромботического макулярного отека. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2012;19(1):127–128. [Tultseva S.N. Use of a recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of chronic post-thrombotic macular edema. Uchenyye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2012;19(1):127–128 (in Russ.).]
7. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years. the results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4–11 (in Russ.).] DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
8. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217–223. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
9. Gutman F.A., Zegarra H. The natural course of temporal retinal vein occlusion. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1974;78(2):178–192.
10. McAllister I.L., Vijayasekaran S., Zhang D. et al. Neuronal degeneration and associated alterations cytokine and protein in an experimental branch retinal venous occlusion model. *Exp Eye Res.* 2018;174:133–146. DOI: 10.1016/j.exer.2018.05.025.
11. Jung S.H., Kim K.-A., Sohn S.W., Yang S.J. Association of aqueous humor cytokines with the development of retinal ischemia and recurrent macular edema in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(4):2290–2296. DOI: 10.1167/iovs.13-13587.
12. Simsek M., Citirik M., Ozates S., Ozkoyuncu D. The efficacy of intravitreal dexamethasone implant as the first-line treatment for retinal vein occlusion-related macular edema in a real-life scenario. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(6):831–836. DOI: 10.4103/ijoo.IJO_1259_17.
13. Nicula C., Nicula D., Rednik A. et al. Morphological and Functional Outcomes after Intravitreal Dexamethasone Injection for Macular Edema in Patients with Central Vein Occlusion at 48-Week Follow-Up (Electronic resource.) URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7036098/ljcneg> in 24.11.2021 (access date: 24.11.2020).
14. Schröder S., Palinski W., Schmid-Schönbein G.W. Activated monocytes and granulocytes, capillary nonperfusion and neovascularization in diabetic retinopathy. *Am J Pathol.* 1991;139(1):81–100.
15. Noma H., Funatsu H., Harino S. et al. Vitreous inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol.* 2011;55(3):248–255. DOI: 10.1007/s10384-011-0016-4.
16. Spaide R.F. Retinal vascular cystoid macular edema: Review and New Theory. *Retina.* 2016;36(10):1823–1842. DOI: 10.1097/iae.0000000000001158.
17. Chung Y.-R., Kim Y.H., Lee S.Y. et al. Insights into the pathogenesis of cystoid macular edema: leukostasis and related cytokines. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(7):1202–1208. DOI: 10.18240/ijo.2019.07.23.
18. Koss M.J., Pfister M., Rothweiler F. et al. Comparison of cytokine levels from undiluted vitreous of untreated patients with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(2):98–103. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02292.x.
19. Suzuki Y., Nakazawa M., Suzuki K. et al. Expression profiles of cytokines and chemokines in vitreous fluid in diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol.* 2011;55(3):256–263. DOI: 10.1007/s10384-011-0004-8.
20. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178–1181.
21. Цихончук Т.В. Тромбоз ретинальных вен: особенности патогенеза, профилактика осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: М.; 2017. [Tsikhonchuk T.V. Retinal vein thrombosis: features of pathogenesis, prevention of complications: thesis. M., 2017 (in Russ.).]
22. Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Арслангареева И.И. Показатели интерфейса центральной зоны сетчатки у пациентов с тромбозом ретинальных вен. Современные технологии в офтальмологии. 2017;(2):114–116. [Fayzrahmanov R.R., Zaynullin R.M., Arslangareeva I.I. Indicators of the interface of the central zone of the retina in patients with retinal vein thrombosis. Modern technologies in ophthalmology. 2017;(2):114–116 (in Russ.).]
23. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю. Морфометрическая характеристика макулярной зоны у пациентов с окклюзией вен сетчатки по данным оптической когерентной томографии. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(2):64–67. [Drozdova E.A., Khokhlova D.Yu. Morphometric characteristics of the macula in patients with retinal vein occlusion according to optical coherence tomography. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2015;10(2):64–67 (in Russ.).]
24. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю. Динамическая оценка морфологических и иммунологических параметров при макулярном отеке на фоне окклюзии вен сетчатки. Практическая медицина. 2017;(3):25–29. [Drozdova E.A., Khokhlova D.Yu. Dynamic assessment of morphological and immunological parameters at macular edema due to retinal vein occlusion. Practical medicine. 2017;(3):25–29 (in Russ.).]
25. Polat N., Yologlu S. Optical coherence tomographic comparison of naive macular edema due to ischemic and nonischemic retinal vein occlusion. *International Ophthalmology.* 2020;40:2085–2093. DOI: 10.1007/s10792-020-01385-6.
26. Tang T., Qin X., Lu J. et al. Optical coherence tomography predictors of short-term visual acuity in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion treated with intravitreal Conbercept. *Retina.* 2020;40(4):773–785. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002444.
27. Yiu G., Welch R.J., Wang Y. et al. Spectral-Domain OCT Predictors of Visual Outcomes after Ranibizumab Treatment for Macular Edema Resulting from Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(1):67–76. DOI: 10.1016/j.oret.2019.08.009.
28. Eldeeb M., Chan E.W., Sun V., Chen J.C. Disorganization of the Retinal Inner Layers as a Predictor of Visual Acuity in Eyes With Macular Edema Secondary to Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2018;186:167–168. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.10.037.
29. Jia Y., Bailey S.T., Hwang T.S. et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(18):2395–2402. DOI: 10.1073/pnas.1500185112.
30. Jia Y., Wei E., Wang X. et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1322–1332. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.021.
31. Wang X., Jia Y., Spain R. et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(10):1368–1373. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304547.
32. Pecheur A.D., Jia Y., Liu L. et al. Optical coherence tomography angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(5):3287–3291. DOI: 10.1167/iovs.15-16655.
33. Wei E., Jia Y., Tan O. et al. Parafoveal retinal vascular response to pattern visual stimulation assessed with OCT angiography. *PLoS One.* 2013;8(12):e81343. DOI: 10.1371/journal.pone.0081343.
34. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express.* 2012;3(12):3127–3137. DOI: 10.1364/boe.3.003127.
35. Hwang T.S., Gao H.S., Liu L. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(4):367–373. DOI: 10.1001/jamaophthol.2015.5658.
36. Zhang M., Hwang T.S., Dongye C. et al. Automated quantification of nonperfusion in three retinal plexuses using projection-resolved optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5101–5106. DOI: 10.1167/iovs.16-19776.
37. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С., Руховец А.Г., Титаренко А.И. Информативность ОКТ-ангиографии в сочетании с исследованиями регионарной гемодинамики при окклюзии вен сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2017;10(2):40–48. DOI: 10.17816/OV10240-48. [Tultseva S.N., Astakhov Yu.S., Rukhovets A.G., Titarenko A.I. Diagnostic value of OCT-angiography and regional hemodynamic assessment in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology Journal.* 2017;10(2):40–48 (in Russ.).] DOI: 10.17816/OV10240-48.

38. Provis J.M., Sandercoe T., Hendrickson A.E. Astrocytes and blood vessels define the foveal rim during primate retinal development. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2000;41(10):2827–2836.
39. Song H., Zhao Y., Qi X. et al. Stokes vector analysis of adaptive optics images of the retina. *Opt Lett.* 2008;33(2):137–139. DOI: 10.1364/ol.33.000137.
40. Samara W.A., Shahlaee A., Sridhar J. et al. Quantitative optical coherence tomography angiography features and visual function in eyes with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2016;166:76–83. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.03.033.
41. Kanakis M.G., Giannouli K., Andreanos K. et al. Capillary nonperfusion and photoreceptor loss in branch retinal vein occlusion: spatial correlation and morphological characteristics. *Retina.* 2017;37(9):1710–1722. DOI: 10.1097/iae.0000000000001410.
42. Casselholmde S.M., Kvant A., Amren U., Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):242–246. DOI: 10.1167/iovs.15-18819.
43. Balaratnasingam C., Inoue M., Ahn S. et al. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2016;123(11):2352–2367. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.07.008.
44. Nicolai M., Franceschi A., Turris S.D. et al. Papillary Vessel Density Changes after Intravitreal Anti-VEGF Injections in Hypertensive Patients with Central Retinal Vein Occlusion: An Angio-OCT Study. *J Clin Med.* 2019;8(10):1636. DOI: 10.3390/jcm8101636.
45. Tomita R., Iwase T., Goto K. et al. Correlation between macular vessel density and number of intravitreal anti-VEGF agents for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Sci Rep.* 2019;9:16388. DOI: 10.1038/s41598-019-52732-2.
46. Chen L., Yuan M., Sun L. et al. Evaluation of microvascular network with optical coherence tomography angiography (OCTA) in branch retinal vein occlusion (BRVO). *BMC Ophthalmol.* 2020;19(20(1):154. DOI: 10.1186/s12886-020-01405-0.
47. Silverman R.H. Focused ultrasound in ophthalmology. *Clin. Ophthalmol.* 2016;10:1865–1875. DOI: 10.2147/ophth.s99535.
48. Pauk-Domańska M. Color Doppler imaging of the retrobulbar vessels in diabetic retinopathy. *J Ultrason.* 2014;14(56):28–35. DOI: 10.15557/JoU.2014.0003.
49. Тульцева С.Н. Анатомические и гемодинамические предпосылки развития окклюзий вен сетчатки. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(4):70–76. [Tultseva S.N. Anatomical and hemodynamic prerequisites for retinal vein occlusion development. *Ophthalmology Journal,* 2011;4(4):70–76 (in Russ.).]
50. Киселева Т.Н., Кошечая О.П., Будзинская М.В., Щеголева И.В. Кровоток в сосудах глаза при окклюзии центральной вены сетчатки. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2006;6(3):52–56. [Kiseleva T.N., Koshevaya O.P., Budzinskaya M.V., Shchegoleva I.V. Ocular blood flow in eyes with central retinal vein occlusion. *Refractive surgery and ophthalmology.* 2006;6(3):52–56 (in Russ.).]

Сведения об авторах:

¹Филь Анастасия Александровна — научный сотрудник; ORCID iD 0000-0002-3846-3647.

^{1,2}Сорокин Евгений Леонидович — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, профессор кафедры общей и клинической хирургии; ORCID iD 0000-0002-2028-1140.

^{1,3}Коленко Олег Владимирович — д.м.н., директор, доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0001-7501-5571.

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211.

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35.

³КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края. 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9.

Контактная информация: Филь Анастасия Александровна, e-mail: naukakhvmntk@mail.ru.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 30.11.2020.

About the authors:

¹Anastasiya A. Fil' — researcher; ORCID iD 0000-0002-3846-3647.

^{1,2}Evgeniy L. Sorokin — D. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Professor of the Department of General & Clinical Surgery; ORCID iD 0000-0002-2028-1140.

^{1,3}Oleg V. Kozlenko — D. Sc. (Med.), Director, associate professor of the Department of Ophthalmology; ORCID iD 0000-0001-7501-5571.

¹Khabarovsk Branch of the S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery". 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation.

²Far Eastern State Medical University. 35, Murav'ev-Amurskiy str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

³Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists. 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

Contact information: Anastasia A. Fil, e-mail: naukakhvmntk@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 30.11.2020.