

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV104631>

Обзорная статья



Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки: диагностические и клинические аспекты феномена

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

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

В данном обзоре литературы описаны современные представления о феномене дезорганизации внутренних слоёв сетчатки, который характеризуется нарушением кровоснабжения в капиллярных сплетениях сетчатки, определяемым с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии, нарушением структуры нескольких из внутренних слоёв сетчатки с невозможностью их дифференцировки на изображениях структурной оптической когерентной томографии и влиянием на качество зрения. Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки встречается при различных сосудистых заболеваниях сетчатки, что свидетельствует о его универсальности как биомаркера и высоком клиническом значении. Однако данные литературы об этом заболевании все ещё относительно ограничены и вопросы о его патогенезе остаются открытыми. Таким образом, дальнейшее изучение феномена дезорганизации внутренних слоёв сетчатки является своевременным и актуальным.

Ключевые слова: дезорганизация внутренних слоёв сетчатки; оптическая когерентная томография-ангиография; сетчатка; диабетическая ретинопатия; оптическая когерентная томография.

Как цитировать:

Бурнашева М.А., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки: диагностические и клинические аспекты феномена // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15. № 1. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV104631>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV104631>

Review Article

Disorganization of retinal inner layers: diagnostic and clinical characteristics

Maria A. Burnasheva, Alexey N. Kulikov, Dmitrii S. Maltsev

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

This review describes the current state of knowledge on the phenomenon of disorganization of retinal inner layers. DRIL is characterized by alteration of microcirculation in retinal capillary plexuses detected with optical coherence tomography angiography, alteration of several inner layers of the retina with the inability to differentiate them on optical coherence tomography, and by an impact on the quality of vision. Disorganization of retinal inner layers occurs in a number of different vascular retinal disorders, which indicates its importance as a clinical biomarker and clinical significance. However, the literature data on disorganization of retinal inner layers are still limited, and questions about the pathogenesis of this disease warrant further investigations.

Keywords: disorganization of retinal inner layers; optical coherence tomography-angiography; retina; diabetic retinopathy; optical coherence tomography.

To cite this article:

Burnasheva MA, Kulikov AN, Maltsev DS. Disorganization of retinal inner layers: diagnostic and clinical characteristics. *Ophthalmology Journal*. 2022;15(1):49-56. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV104631>

Received: 09.03.2022

Accepted: 21.03.2022

Published: 30.03.2022

На сегодняшний день метод оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии (ОКТА) предоставляет исследователям обширные возможности тонкой топической диагностики. С его помощью стало возможным проводить оценку минимально выраженных структурных изменений сетчатки с одномоментным анализом перфузии вплоть до капиллярной ишемии. Детальная морфологическая диагностика и возможность динамического наблюдения изменений открывает перспективы более точного определения их патогенеза.

Анализ ОКТ- и ОКТА-признаков дезорганизации внутренних слоёв сетчатки

Феномен дезорганизации внутренних слоёв сетчатки (ДВСС) — ОКТ-маркер многоуровневого нарушения кровоснабжения в сетчатке [1]. Впервые термин ДВСС был сформулирован J. Sun с соавторами в 2015 г. в рамках поиска достоверного биомаркера для прогнозирования качества зрения у пациентов с диабетической ретинопатией (ДРП) [2]. По данным структурной ОКТ ДВСС описывается как потеря визуальной границы между как минимум

двумя следующими слоями сетчатки: комплекса ганглионарный слой / внутренний плексиформный слой, внутренний ядерный слой и наружный плексиформный слой (рис. 1). Связь зон ДВСС, выявленных на структурной ОКТ, с нарушением перфузии была установлена впервые с помощью флуоресцентной ангиографии [3].

С развитием ОКТА было показано, что в зоне ДВСС происходит многоуровневое нарушение капиллярного кровоснабжения [1]. Ишемия была выявлена во всех трёх капиллярных сплетениях сетчатки: поверхностном, срединном и глубоком (рис. 1, 2). Важным элементом в изучении ишемического каскада развития ДВСС стало исследование G. Sennato и соавт. [4]. В своей работе они провели детальное изучение перфузии капиллярных сплетений сетчатки с помощью ОКТА после разрешившегося диабетического макулярного отёка на глазах с/без ДВСС. В группе пациентов, включающей глаза с ДВСС, было обнаружено большее снижение плотности в поверхностном капиллярном сплетении и больший размер фовеальной аваскулярной зоны относительно глаз без ДВСС (что косвенно свидетельствует о вовлечённости

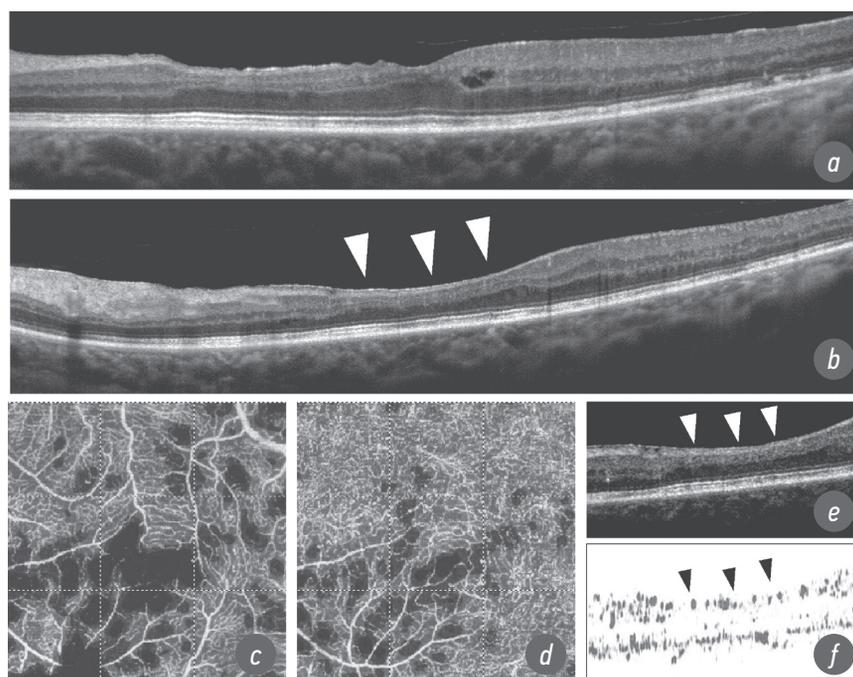


Рис. 1. Мультимодальная визуализация левого глаза у 65-летней женщины с диабетической ретинопатией: *a* — структурный скан оптической когерентной томографии через центр фовеа; *b* — структурный скан оптической когерентной томографии через область дезорганизации внутренних слоёв сетчатки (наконечники стрелок); *c* — карта сосудистой плотности поверхностного капиллярного сплетения; *d* — карта сосудистой плотности глубокого сосудистого комплекса. Следует обратить внимание на более существенную потерю плотности сосудов в поверхностном капиллярном сплетении, чем в глубоком сосудистом комплексе; *e* — структурный скан оптической когерентной томографии через область дезорганизации внутренних слоёв сетчатки (наконечники стрелок). Следует обратить внимание на сохранение слоя нервных волокон; *f* — распределение сосудистого сигнала на структурном скане оптической когерентной томографии. Поражение (наконечники стрелки) демонстрирует потерю кровотока в срединных и внутренних слоях сетчатки, в то время как наиболее внутренние сосуды сетчатки сохранены

Fig. 1. Multimodal imaging of the left eye of a 65 year old female with diabetic retinopathy: *a* — cross-sectional scan through the center of the macula; *b* — cross-sectional optical coherence tomography scan through the area of DRIL (arrowheads); *c* — vessel density map of superficial capillary plexus; *d* — vessel density map of deep vascular complex. Note a more substantial loss of vessel density in superficial capillary plexus than in deep vascular complex; *e* — cross-sectional scan through the area of disorganization of inner retinal layers (arrowheads). Note the preservation of nerve fiber layer; *f* — distribution of flow signal within cross-sectional scan. The lesion (arrowheads) demonstrates flow void mostly in the inner and middle retinal layers while the innermost retinal vessels are preserved

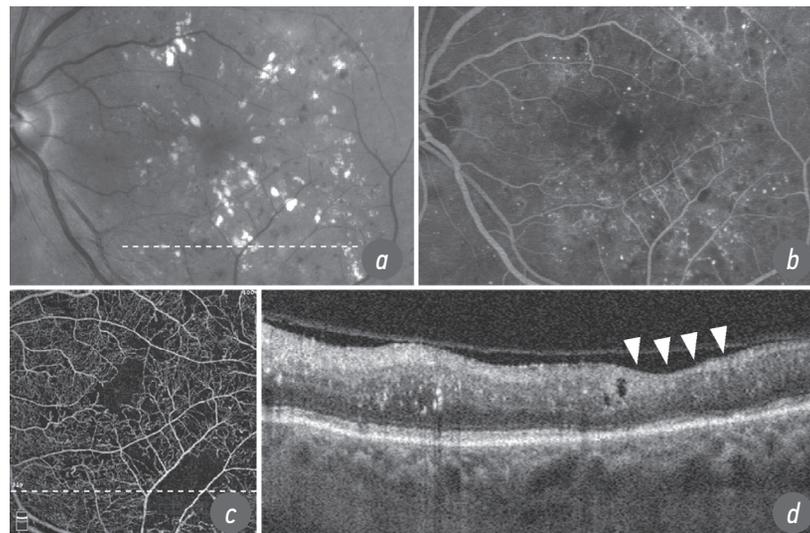


Рис. 2. Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки у 68-летнего пациента с тяжёлой непролиферативной диабетической ретинопатией: *a* — сканирующая лазерная офтальмоскопия в зелёном свете, не показывает острых ишемических поражений; *b* — флуоресцентная ангиография, показывает неперфузируемую область, соответствующую дезорганизации внутренних слоёв сетчатки; *c* — изображение оптической когерентной томографии-ангиографии поверхностного капиллярного сплетения, показывает неперфузируемые зоны сетчатки. Пунктирная линия обозначает положение В-скана; *d* — структурный скан оптической когерентной томографии, показывающий дезорганизацию внутренних слоёв сетчатки (наконечники стрелок)

Fig. 2. Disorganization of retinal inner layers in 68 year old patient with severe non-proliferative diabetic retinopathy: *a* – scanning laser ophthalmoscopy with green light showing no acute ischemic lesions; *b* – fluorescein angiography showing a non-perfused area exactly corresponding to the disorganization of retinal inner layers; *c* – optical coherence tomography angiography projection of the superficial capillary plexus showing nonperfused areas of the retina. The dotted line shows the position of the scan in B; *d* – cross-sectional optical coherence tomography scan showing disorganization of retinal inner layers (arrowheads)

поверхностного и срединного капиллярных сплетений в формирование ДВСС). Кроме того, было показано, что более низкий функциональный результат (максимальная скорректированная острота зрения) коррелировал с более низкой плотностью сосудистых сплетений и увеличенной площадью фовеальной аваскулярной зоны при наличии ДВСС. Ряд исследований выявил сопутствующее ДВСС повреждение слоя эллипсоида [4–7]. Фактически ДВСС оказывается более тяжёлой формой изолированной капиллярной ишемии по сравнению с парацентральной острой срединной макулопатией — другим ретинальным сосудистым феноменом, который стал доступен для клинической оценки с появлением ОКТА [8, 9].

Метод детекции ДВСС варьируется у разных исследователей, но общий принцип остаётся единым. Выполняют ряд В-сканов: через фовеа, выше и ниже фовеа в количестве двух-трёх. В-сканы оценивают на предмет наличия признаков ДВСС в радиусе 1 мм от центра фовеа, измеряют максимальную длину участка ДВСС в пределах одного В-скана (горизонтальный размер) [4, 6, 10, 11] и в пределах нескольких В-сканов (вертикальный размер) [6].

Основными ограничениями в изучении ДВСС служат детекция и количественная оценка. Важным элементом в воспроизводимом обнаружении ДВСС является точное определение характеристик ДВСС, которое отсутствует на сегодняшний день [12]. Наличие гиперрефлективных включений, кистозных полостей может мешать точности визуализации слоёв сетчатки, что тоже может быть

неверно истолковано исследователями [12]. Воспроизводимость метода оценки наличия ДВСС была тщательно изучена в работе K. Samrani и соавт. [13]. Выявление ДВСС двумя опытными исследователями на сканах, выполненных на различных оптических когерентных томографах, показало свою высокую воспроизводимость и повторяемость, несмотря на различия в технике сканирования.

Кроме того, существует альтернативное мнение о выявлении ДВСС в свете развития машинного обучения и искусственного интеллекта [12]. Возможность автоматического анализа пикселей изображения с формированием вывода о наличии структурных изменений сетчатки может позволить устранить субъективную составляющую подобных исследований.

ДВСС описана исследователями при различной патологии сетчатки: диабетической ретинопатии, окклюзии сосудов сетчатки, увеальном макулярном отёке, идиопатической эпиретинальной мембране.

Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки при диабетической ретинопатии

Большое количество исследований посвящено изучению ДВСС как предиктора остроты зрения в исходе ряда заболеваний, но первые работы по исследованию ДВСС были выполнены на глазах с ДРП [2, 3, 14, 15].

Степень тяжести ДРП имеет статистически достоверную связь с развитием ДВСС, а именно с повреждением слоя эллипсоида и с толщиной слоя нервных волокон [7, 16].

Пациенты с ДВСС имеют большую продолжительность течения сахарного диабета и более высокий индекс массы тела, более низкую остроту зрения и контрастную чувствительность, снижение толщины наружной и внутренней сетчатки [17]. При исследовании глаз с разрешившимся макулярным отёком было выявлено, что при перманентной ДВСС острота зрения остаётся ниже ожидаемой, в то время как при разрешении ДВСС зрительные функции улучшаются [15, 18]. Наличие ДВСС коррелирует со степенью развития метабофосий у пациентов с ДРП и макулярным отёком в анамнезе [19]. Кроме того, ДВСС может иметь связь с расширением фовеальной аваскулярной зоны, которая сама по себе является важным сосудистым биомаркером при ДРП [20].

Существует ряд работ, исследующих прогностическую значимость ДВСС для восстановления остроты зрения при ДРП в ходе лечения различными методами. Исследование глаз с пролиферативной ДРП, пролеченных с помощью витрэктомии, показало, что горизонтальный размер ДВСС и повреждение слоя эллипсоида в равной степени являются достоверными прогностическими факторами восстановления остроты зрения [22]. При лечении пациентов с диабетическим макулярным отёком с помощью импланта дексаметазона ДВСС также показала себя как достоверный прогностический фактор для конечной остроты зрения. Кроме того, было обнаружено снижение количества зон ДВСС как характеристики ответа на лечение [21]. Однако последний факт может предполагать восстановление кровоснабжения в уже облитерированных капиллярах и восстановление гистоархитектоники сетчатки, что вызывает некоторые сомнения и требует перепроверки в будущих исследованиях. Анализ зависимости зрительных функций от размера ДВСС показал, что чем больше горизонтальный размер ДВСС в радиусе 1 мм от центра фовеа, тем хуже зрительный прогноз [10].

Однако до сих пор остаётся неясным механизм влияния ДВСС на функциональный результат. Существует предположение, что передача импульса от фоторецепторов до ганглионарных клеток становится невозможной в результате повреждения внутренних слоёв сетчатки вследствие развития ДВСС [10].

Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки при окклюзии ретинальных сосудов

Как прогностический фактор изменения остроты зрения ДВСС является достоверным в том числе при окклюзии центральной артерии сетчатки [20]. Исследован факт обнаружения ДВСС и её размер по ОКТ при окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Было показано, что чем выше исходная длина ДВСС, тем хуже перспектива восстановления зрения к 12-му месяцу от начала заболевания; чем больше длина ДВСС к 12-му месяцу от начала заболевания, тем хуже прогноз относительно конечной остроты зрения [4]. Продолжительное двухлетнее исследование ДВСС при окклюзии центральной вены сетчатки выявило достоверную прогностическую значимость протяжённости

ДВСС для конечной остроты зрения, а ишемических изменений по данным флюоресцентной ангиографии в начале заболевания — для конечной протяжённости ДВСС [23]. При исследовании глаз с окклюзией ветви центральной вены сетчатки и макулярным отёком, после антиангиогенной терапии, при многофакторном анализе лишь повреждение слоя эллипсоида показало сильную корреляционную связь с конечной остротой зрения, в то время как при однофакторном анализе ДВСС также показала себя как достоверный критерий изменения качества зрения [5]. В другом исследовании по оценке ДВСС в ходе анти-VEGF-терапии были включены все типы окклюзий вены сетчатки: центральной вены сетчатки, гемиретинальной окклюзии и окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Таким образом было выявлено, что при исходном отсутствии ДВСС прогноз для остроты зрения оказался лучше, а персистенция и прогрессирование ДВСС ведёт к меньшей прибавке остроты зрения [24]. Несмотря на то что контрольные ОКТ-измерения выполняли в различное время от начала заболевания, ещё в двух исследованиях были получены аналогичные результаты относительно достоверности прогностических свойств ДВСС и её протяжённости при окклюзии центральной вены сетчатки [25, 26].

Дезорганизация внутренних слоёв сетчатки при другой патологии сетчатки

ДВСС была обнаружена на глазах с идиопатической эпиретинальной мембраной [27, 28]. После проведения витрэктомии было обнаружено, что на глазах с исходной ДВСС острота зрения ниже, чем на глазах без неё. Ещё в одной аналогичной работе для формирования более точного прогноза остроты зрения после витрэктомии предлагается градирование ДВСС по степени тяжести [29].

Вертикальный и горизонтальный размер ДВСС был исследован в пределах 1 мм зоны от центра фовеа и одного В-скана соответственно на глазах с увеальным макулярным отёком [6]. Было показано, что не только горизонтальный, но и вертикальный размер ДВСС, наличие фовеальной ДВСС, вместе с другими ОКТ-характеристиками (повреждение зоны эллипсоидов, центральная толщина сетчатки, общая площадь интратретинальных кист) прогностически значимы для остроты зрения при наличии увеального макулярного отёка.

Представляет интерес исследование морфологических изменений в сетчатке при макулярной теангизктазии 1-го типа (МакТел 1) [30]. Авторы показали, что у 100 % исследуемых глаз с МакТел 1 была обнаружена ДВСС. Кроме того, наличие ДВСС в диаметре 1 мм от центра фовеа коррелировало с конечной остротой зрения, наравне с другими изменениями сетчатки: плотностью поверхностного и глубокого капиллярных сплетений, общей площадью повреждения эллипсоида.

Несмотря на высокую частоту встречаемости ДВСС при разнообразной сосудистой патологии сетчатки и его негативную прогностическую значимость, в литературе

отсутствуют данные о противопоказаниях для проведения антиангиогенной терапии, лазерного лечения или интравитреального введения лекарственных препаратов при обнаружении ДВСС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на относительно ограниченное число исследований, достоверно известно, что ДВСС — сложный структурный феномен, выявляемый с помощью ОКТ. ДВСС обнаружена при различных сосудистых заболеваниях сетчатки: диабетической ретинопатии, окклюзии вен и артерий сетчатки, увеитах. ДВСС можно рассматривать в качестве прижизненного маркера многоуровневого нарушения перфузии внутренних слоёв сетчатки. Способность влиять на зрительные функции позволяет рассматривать феномен ДВСС как важный прогностический фактор в диагностике и лечении целого ряда заболеваний. Дальнейшие исследования ДВСС могут позволить получить новые сведения о данном феномене и о его клинической значимости при заболеваниях сетчатки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную

версию перед публикацией. Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев, М.А. Бурнашева — концепция и дизайн исследования; М.А. Бурнашева — сбор и обработка материала, написание текста; Д.С. Мальцев, А.Н. Куликов — редактирование.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. The largest contribution is distributed as follows: A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, M.A. Burnasheva — study concept and design; M.A. Burnasheva — collection and processing of material, writing the text; D.S. Maltsev, A.N. Kulikov — editing.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Onishi A.C., Ashraf M., Soetikno B.T., Fawzi A.A. Multilevel ischemia in disorganization of the retinal inner layers on projection-resolved optical coherence tomography angiography // *Retina*. 2019. Vol. 39, No. 8. P. 1588–1594. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002179
- Sun J.K., Radwan S.H., Soliman A.Z., et al. Neural Retinal Disorganization as a Robust Marker of Visual Acuity in Current and Resolved Diabetic Macular Edema // *Diabetes*. 2015. Vol. 64, No. 7. P. 2560–2570. DOI: 10.2337/db14-0782
- Nicholson L., Ramu J., Triantafyllopoulou I., et al. Diagnostic accuracy of disorganization of the retinal inner layers in detecting macular capillary non-perfusion in diabetic retinopathy // *Clin Exp Ophthalmol*. 2015. Vol. 43, No. 8. P. 735–741. DOI: 10.1111/ceo.12557
- Cennamo G., Montorio D., Fossataro F., et al. Evaluation of vessel density in disorganization of retinal inner layers after resolved diabetic macular edema using optical coherence tomography angiography // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, No. 1. ID e0244789. DOI: 10.1371/journal.pone.0244789
- Yu J.J., Thomas A.S., Berry D., et al. Association of Retinal Inner Layer Disorganization with Ultra-Widefield Fluorescein Angiographic Features and Visual Acuity in Branch Retinal Vein Occlusion // *OSLI Retina*. 2019. Vol. 50, No. 6. P. 354–364. DOI: 10.3928/23258160-20190605-03
- Nakano E., Ota T., Jingami Y., et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers after Anti-VEGF Treatment for Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion // *Ophthalmologica*. 2018. Vol. 240, No. 4. P. 229–234. DOI: 10.1159/000490809
- Grewal D.S., O'Sullivan M.L., Kron M., Jaffe G.J. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Visual Acuity in Eyes with Uveitic Cystoid Macular Edema // *Am J Ophthalmol*. 2017. Vol. 177. P. 116–125. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.02.017
- Kulikov A.N., Maltsev D.S., Leongardt T.A. Retinal microvasculature alteration in paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy: a quantitative optical coherence tomography angiography study // *Retin Cases Brief Rep*. 2020. Vol. 14, No. 4. P. 343–351. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000709
- Maltsev D.S., Kulikov A.N., Burnasheva M.A., Chhablani J. Prevalence of resolved paracentral acute middle maculopathy lesions in fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion // *Acta Ophthalmol*. 2020. Vol. 98, No. 1. P. e22–e28. DOI: 10.1111/aos.14196
- Joltikov K.A., Sesi C.A., de Castro V.M., et al. Disorganization of Retinal Inner Layers (DRIL) and Neuroretinal Dysfunction in Early Diabetic Retinopathy // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018. Vol. 59. P. 5481–5486. DOI: 10.1167/iovs.18-24955
- Nakano E., Ota T., Jingami Y., et al. Correlation between metamorphopsia and disorganization of the retinal inner layers in eyes with diabetic macular edema // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019. Vol. 257. P. 187–188. DOI: 10.1007/s00417-019-04393-0
- Schmidt-Erfurth U., Michl M. Disorganization of Retinal Inner Layers and the Importance of Setting Boundaries // *JAMA Ophthalmol*. 2019. Vol. 137, No. 1. P. 46–47. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.4516
- Sampani K., Abdulaal M., Peiris T., et al. Comparison of SDOCT Scan Types for Grading Disorganization of Retinal Inner Layers and

Other Morphologic Features of Diabetic Macular Edema // *Transl Vis Sci Technol.* 2020. Vol. 9, No. 8. P. 45. DOI: 10.1167/tvst.9.8.45

14. Radwan S.H., Soliman A.Z., Tokarev J., et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers With Vision After Resolution of Center-Involved Diabetic Macular Edema // *JAMA Ophthalmol.* 2015. Vol. 133, No. 7. P. 820–8255. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0972

15. Nadri G., Saxena S., Stefanickova J., et al. Disorganization of retinal inner layers correlates with ellipsoid zone disruption and retinal nerve fiber layer thinning in diabetic retinopathy // *J Diabetes Complications.* 2019. Vol. 33, No. 8. P. 550–553. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2019.05.006

16. Radwan S.H., Soliman A.Z., Tokarev J., et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Vision After Resolution of Center-Involved Diabetic Macular Edema // *JAMA Ophthalmol.* 2015. Vol. 133, No. 7. P. 820–825. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0972

17. Das R., Spence G., Hogg R.E., et al. Disorganization of Inner Retina and Outer Retinal Morphology in Diabetic Macular Edema // *JAMA Ophthalmol.* 2018. Vol. 136, No. 2. P. 202–208. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6256

18. Pelosini L., Hull C.C., Boyce J.F., et al. Optical coherence tomography may be used to predict visual acuity in patients with macular edema // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011. Vol. 52, No. 5. P. 2741–2748. DOI: 10.1167/iovs.09-4493

19. Sun J.K., Lin M.M., Lammer J., et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema // *JAMA Ophthalmol.* 2014. Vol. 132, No. 11. P. 1309–1316. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2350

20. Kulikov A.N., Maltsev D.S., Burnasheva M.A. Improved analysis of foveal avascular zone area with optical coherence tomography angiography // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018. Vol. 256. P. 2293–2299. DOI: 10.1007/s00417-018-4139-x

21. Ishibashi T., Sakimoto S., Shiraki N., et al. Association between disorganization of retinal inner layers and visual acuity after proliferative diabetic retinopathy surgery // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9. ID 12230. DOI: 10.1038/s41598-019-48679-z

22. Zur D., Igllicki M., Sala-Puigdollers A., et al. Disorganization of retinal inner layers as a biomarker in patients with diabetic macular

oedema treated with dexamethasone implant // *Acta Ophthalmol.* 2020. Vol. 98, No. 2. P. e217–e223. DOI: 10.1111/aos.14230

23. Berry D., Thomas A.S., Fekrat S., Grewal D.S. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Ischemic Index and Visual Acuity in Central Retinal Vein Occlusion // *Ophthalmol Retina.* 2018. Vol. 2, No. 11. P. 1125–1132. DOI: 10.1016/j.oret.2018.04.019

24. Yilmaz H., Durukan A.H. Disorganization of the retinal inner layers as a prognostic factor in eyes with central retinal artery occlusion // *Int J Ophthalmol.* 2019. Vol. 12, No. 6. P. 990–995. DOI: 10.18240/ijo.2019.06.18

25. Babiuch A.S., Han M., Conti F.F., et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Visual Acuity Response to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion // *JAMA Ophthalmol.* 2019. Vol. 137, No. 1. P. 38–46. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.4484

26. Mimouni M., Segev O., Dori D., et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers as a Predictor of Visual Acuity in Eyes with Macular Edema Secondary to Vein Occlusion // *Am J Ophthalmol.* 2017. Vol. 182. P. 160–167. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.08.005

27. Chan E.W., Eldeeb M., Sun V., et al. Disorganization of Retinal Inner Layers and Ellipsoid Zone Disruption Predict Visual Outcomes in Central Retinal Vein Occlusion // *Ophthalmol Retina.* 2019. Vol. 3, No. 1. P. 83–92. DOI: 10.1016/j.oret.2018.07.008

28. Zur D., Igllicki M., Feldinger L., et al. Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery — The DREAM Study // *Am J Ophthalmol.* 2018. Vol. 196. P. 129–135. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.037

29. Garnavou-Xirou C., Xirou T., Gkizis I., et al. The Role of Disorganization of Retinal Inner Layers as Predictive Factor of Postoperative Outcome in Patients with Epiretinal Membrane // *Ophthalmic Res.* 2020. Vol. 63, No. 1. P. 13–17. DOI: 10.1159/000499370

30. Guo J., Tang W.Y., Ye X., et al. Predictive multi-imaging biomarkers relevant for visual acuity in idiopathic macular telangiectasis type 1 // *BMC Ophthalmol.* 2018. Vol. 18. ID69. DOI: 10.1186/s12886-018-0737-y

REFERENCES

1. Onishi AC, Ashraf M, Soetikno BT, Fawzi AA. Multilevel ischemia in disorganization of the retinal inner layers on projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2019;39(8):1588–1594. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002179

2. Sun JK, Radwan SH, Soliman AZ, et al. Neural Retinal Disorganization as a Robust Marker of Visual Acuity in Current and Resolved Diabetic Macular Edema. *Diabetes.* 2015;64(7):2560–2570. DOI: 10.2337/db14-0782

3. Nicholson L, Ramu J, Triantafyllopoulou I, et al. Diagnostic accuracy of disorganization of the retinal inner layers in detecting macular capillary non-perfusion in diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(8):735–741. DOI: 10.1111/ceo.12557

4. Cennamo G, Montorio D, Fossataro F, et al. Evaluation of vessel density in disorganization of retinal inner layers after resolved diabetic macular edema using optical coherence tomography angiography. *PLoS One.* 2021;16(1): e0244789. DOI: 10.1371/journal.pone.0244789

5. Yu JJ, Thomas AS, Berry D, et al. Association of Retinal Inner Layer Disorganization with Ultra-Widefield Fluorescein Angiographic Features and Visual Acuity in Branch Retinal Vein Occlusion. *OSL Retina.* 2019;50(6):354–364. DOI: 10.3928/23258160-20190605-03

6. Nakano E, Ota T, Jingami Y, et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers after Anti-VEGF Treatment for Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmologica.* 2018;240(4):229–234. DOI: 10.1159/000490809

7. Grewal DS, O'Sullivan ML, Kron M, Jaffe GJ. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Visual Acuity In Eyes With Uveitic Cystoid Macular Edema. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:116–125. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.02.017

8. Kulikov AN, Maltsev DS, Leongardt TA. Retinal microvasculature alteration in paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy: a quantitative optical coherence tomography-angiography study. *Retin Cases Brief Rep.* 2020;14(4):343–351. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000709

9. 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. DOI: 10.1111/aos.14196

10. Joltikov KA, Sesí CA, de Castro VM, et al. Disorganization of Retinal Inner Layers (DRIL) and Neuroretinal Dysfunction in Early

Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:5481–5486. DOI: 10.1167/iov.18-24955

11. Nakano E, Ota T, Jingami Y, et al. Correlation between metamorphopsia and disorganization of the retinal inner layers in eyes with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257:187–188. DOI: 10.1007/s00417-019-04393-0

12. Schmidt-Erfurth U, Michl M. Disorganization of Retinal Inner Layers and the Importance of Setting Boundaries. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(1):46–47. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.4516

13. Sampani K, Abdulaal M, Peiris T, et al. Comparison of SDOCT Scan Types for Grading Disorganization of Retinal Inner Layers and Other Morphologic Features of Diabetic Macular Edema. *Transl Vis Sci Technol.* 2020;9(8):45. DOI: 10.1167/tvst.9.8.45

14. Radwan SH, Soliman AZ, Tokarev J, et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers With Vision After Resolution of Center-Involved Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(7):820–825. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0972

15. Nadri G, Saxena S, Stefanickova J, et al. Disorganization of retinal inner layers correlates with ellipsoid zone disruption and retinal nerve fiber layer thinning in diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications.* 2019;33(8):550–553. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2019.05.006

16. Radwan SH, Soliman AZ, Tokarev J, et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Vision After Resolution of Center-Involved Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(7):820–825. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0972

17. Das R, Spence G, Hogg RE, et al. Disorganization of Inner Retina and Outer Retinal Morphology in Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(2):202–208. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6256

18. Pelosini L, Hull CC, Boyce JF, et al. Optical coherence tomography may be used to predict visual acuity in patients with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):2741–2748. DOI: 10.1167/iov.09-4493

19. Sun JK, Lin MM, Lammer J, et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(11):1309–1316. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2350

20. Kulikov AN, Maltsev DS, Burnasheva MA. Improved analysis of foveal avascular zone area with optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:2293–2299. DOI: 10.1007/s00417-018-4139-x

21. Ishibashi T, Sakimoto S, Shiraki N, et al. Association between disorganization of retinal inner layers and visual acuity after proliferative diabetic retinopathy surgery. *Sci Rep.* 2019;9:12230. DOI: 10.1038/s41598-019-48679-z

22. Zur D, Iglicki M, Sala-Puigdollers A, et al. Disorganization of retinal inner layers as a biomarker in patients with diabetic macular oedema treated with dexamethasone implant. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(2): e217–e223. DOI: 10.1111/aos.14230

23. Berry D, Thomas AS, Fekrat S, Grewal DS. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Ischemic Index and Visual Acuity in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Retina.* 2018;2(11):1125–1132. DOI: 10.1016/j.oret.2018.04.019

24. Yilmaz H, Durukan AH. Disorganization of the retinal inner layers as a prognostic factor in eyes with central retinal artery occlusion. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(6):990–995. DOI: 10.18240/ijo.2019.06.18

25. Babiuch AS, Han M, Conti FF, et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Visual Acuity Response to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(1):38–46. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.4484

26. Mimouni M, Segev O, Dori D, et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers as a Predictor of Visual Acuity in Eyes with Macular Edema Secondary to Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2017;182:160–167. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.08.005

27. Chan EW, Eldeeb M, Sun V, et al. Disorganization of Retinal Inner Layers and Ellipsoid Zone Disruption Predict Visual Outcomes in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Retina.* 2019;3(1):83–92. DOI: 10.1016/j.oret.2018.07.008

28. Zur D, Iglicki M, Feldinger L, et al. Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery — The DREAM Study. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:129–135. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.037

29. Garnavou-Xirou C, Xirou T, Kizis I, et al. The Role of Disorganization of Retinal Inner Layers as Predictive Factor of Postoperative Outcome in Patients with Epiretinal Membrane. *Ophthalmic Res.* 2020;63(1):13–17. DOI: 10.1159/000499370

30. Guo J, Tang WY, Ye X, et al. Predictive multi-imaging biomarkers relevant for visual acuity in idiopathic macular telangiectasis type 1. *BMC Ophthalmol.* 2018;18:69. DOI: 10.1186/s12886-018-0737-y

ОБ АВТОРАХ

Мария Андреевна Бурнашева, врач-офтальмолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7384-2223>; eLibrary SPIN: 5574-3595; e-mail: maria.andreevna1@gmail.com

Алексей Николаевич Куликов, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>; eLibrary SPIN: 6440-7706; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

***Дмитрий Сергеевич Мальцев**, д-р мед. наук, заведующий отделением лазерной хирургии клиники офтальмологии, доцент кафедры; адрес: Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>; eLibrary SPIN: 4903-2333; e-mail: glaz.med@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Maria A. Burnasheva, Ophthalmologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7384-2223>; eLibrary SPIN: 5574-3595; e-mail: maria.andreevna1@gmail.com

Alexey N. Kulikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>; eLibrary SPIN: 6440-7706; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

***Dmitrii S. Maltsev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Head of Medical Retina Division of Ophthalmology Department; address: 12, Akademika Pavlova st., Saint Petersburg, 197376, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>; eLibrary SPIN: 4903-2333; e-mail: glaz.med@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author