

## ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОКТ-АНГИОГРАФИИ В СОЧЕТАНИИ С ИССЛЕДОВАНИЯМИ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ

© С.Н. Тульцева, Ю.С. Астахов, А.Г. Руховец, А.И. Титаренко

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 2. — С. 40–48

Дата поступления: 09.03.2017

Статья принята к печати: 10.05.2017

✧ **Введение.** Ишемическая макулопатия — основная причина необратимого снижения зрения при окклюзии вен сетчатки (ОВС). «Золотым стандартом» оценки ретиальной сосудистой сети является флюоресцентная ангиография (ФАГ), однако она не позволяет разделить визуализировать интратретинальные сосудистые сплетения. Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-ангиография) даёт возможность визуализировать четыре капиллярных сплетения и позволяет проводить количественный анализ микроциркуляции с расчётом плотности капиллярной сети и зон отсутствия капиллярной перфузии. **Цель:** изучить у больных с ОВС особенности изменения микроциркуляции по данным ОКТ-ангиографии и сопоставить их с показателями офтальмоплетизмографии. **Материалы и методы.** В исследование включено 12 пациентов с окклюзией вен сетчатки. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование с дополнительной оценкой регионарной гемодинамики с помощью ФАГ, ОКТ-ангиографии и офтальмоплетизмографии. **Результаты.** У больных с ОВС по данным ФАГ ишемия в центральной зоне выявлена у 4 пациентов (25 %), а по данным ангиографии ОКТ — у 8 (67 %). При сравнении с непоражённым глазом выявлено значимое снижение плотности капилляров в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях, уменьшение зоны перфузии хориокапилляров и расширение фовеолярной аваскулярной зоны в глубоком капиллярном сплетении. Получена значимая тесная прямая связь между плотностью капилляров в поверхностном ( $r > 0,8$ ) и глубоком ( $r > 0,7$ ) капиллярных сплетениях сетчатки, толщиной хориоидеи и показателями офтальмоплетизмографии ( $r > 0,6$ ). **Выводы.** ОКТ-ангиография является более чувствительным методом диагностики макулярной капиллярной перфузии по сравнению с флюоресцентной ангиографией. Сочетание обсуждаемых методов с выполнением офтальмоплетизмографии позволяет провести комплексную оценку регионарной гемодинамики при окклюзии вен сетчатки.

✧ **Ключевые слова:** окклюзии вен сетчатки; глазной кровотока; ишемия сетчатки; капиллярная перфузия; ОКТ-ангиография; офтальмоплетизмография.

## DIAGNOSTIC VALUE OF OCT-ANGIOGRAPHY AND REGIONAL HEMODYNAMIC ASSESSMENT IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION

© S.N. Tultseva, Y.S. Astakhov, A.G. Rukhovets, A.I. Titarenko

First Pavlov State Medical University of St Petersburg, Saint Petersburg

For citation: Ophthalmology Journal, 2017;10(2):40-48

Received: 09.03.2017

Accepted: 10.05.2017

✧ **Introduction.** Ischemic maculopathy is the main cause of irreversible vision loss due to retinal vein occlusion (RVO). Fluorescent angiography (FA), being “golden standard” in evaluating retinal capillary plexus does not allow to visualize separately intraretinal capillary networks. Optical coherence tomography angiography (OCT-angiography) gives the possibility to visualize 4 capillary plexi and allows carrying out a quantitative analysis of microcirculation quantitatively estimating capillary network density and non-perfusion

areas. **Aim:** to investigate microcirculation changes using OCT-angiography data and to compare them to ophthalmoplethysmography indices in patients with RVO. **Material and methods:** The study included 12 patients with retinal vein occlusion. In all patients, routine ophthalmic examination was carried out, and additionally ocular blood flow was estimated using FA, OCT-angiography and ophthalmoplethysmography. **Results:** Ischemia in the macular area was detected in 4 patients (25%) according to FA results, and in 8 (67%) according to OCT-angiography data. In comparison with the unaffected eye, significant decrease in density of both superficial and deep capillary plexi, decrease in 'flow area' and enlargement of foveal avascular zone were observed. Significant close direct correlation was established between capillary density in the superficial capillary plexus ( $r > 0.8$ ) and the deep one ( $r > 0.7$ ), choroidal thickness, and ophthalmoplethysmography indices ( $r > 0.6$ ). **Conclusion:** When compared to FA, OCT-angiography is a more sensitive method to detect macular capillary perfusion. In case of retinal veins occlusion the combination of the above mentioned methods with ophthalmoplethysmography allows to perform comprehensive evaluation of the regional hemodynamics.

✧ **Keywords:** retinal vein occlusions; ocular blood flow; retinal ischemia; capillary perfusion; OCT-angiography; ophthalmoplethysmography.

## ВВЕДЕНИЕ

Окклюзии вен сетчатки (ОВС) — одна из основных причин необратимого снижения зрения. Основными причины потери центрального зрения являются макулярный отёк и ишемическая макулопатия [2, 3]. S. Naughe et al. впервые выделили группы больных с ретинальной ишемией, классифицировав ОВС на ишемический и неишемический типы. По их заключению для ишемической ОВС характерно наличие афферентного зрачкового дефекта, изменений электроретинограммы и показателей периметрии, низкой остроты зрения и множественных глубоких интратретальных геморрагий [1]. На основании указанных критериев S. Naughe определил соотношение ишемического и неишемического типов при окклюзии центральных вен сетчатки как 81 и 19 %, а при гемисферической ОВС — 78 и 22 %.

Совершенствование диагностических возможностей сопровождалось изменением представлений о частоте встречаемости различных типов ОВС. Современный метод широкопольной флуоресцентной ангиографии сетчатки (ФАГ) позволяет выявить у 60–80 % больных, перенесших ОВС, обширные зоны отсутствия капиллярной перфузии. При этом появилась возможность измерить площадь ишемии, которая в среднем составляет от 41 до 415 мм<sup>2</sup>. В 5–20 % случаев обнаруживается переход неишемического типа ОВС в ишемический [15, 24].

В зависимости от преимущественной локализации зон ишемии её подразделяют на периферическую и центральную формы. Несмотря на высокие зрительные функции и отсутствие афферентного зрачкового дефекта при периферической ишемии, риск пролиферативных изменений

сохраняется и определяется площадью зон отсутствия капиллярной перфузии [15, 20]. Обширные зоны её отсутствия на периферии ассоциированы у 50 % больных с рубцозом радужки, а в 5 % случаев — с ретинальной неоваскуляризацией [21, 22]. Центральной форме ишемической ОВС (ишемическая макулопатия) свойственно значительное и необратимое снижение зрения.

«Золотым стандартом» диагностики ретинальной перфузии считается ФАГ сетчатки [4]. Она обеспечивает двумерное изображение с широкопольной визуализацией потока крови. Основными паттернами ФАГ являются ликедж красителя, его накопление и прокрашивание тканей [24]. Выполнение ФАГ требует внутривенного введения флуоресцирующего красителя, что исключает возможность её проведения у беременных, кормящих женщин, детей и пациентов с почечной и сердечной недостаточностью. Возможности метода ограничиваются наличием геморрагий, которые блокируют возбуждение и эмиссию фотонов с возникновением зон гипофлуоресценции, экранируя подлежащие структуры. Другим недостатком ФАГ является невозможность отдельной визуализации интратретальных сосудистых сплетений [11, 15].

Несовершенство ФАГ может нивелироваться применением оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-ангиографии) — нового неинвазивного метода послойной визуализации сосудистой сети сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН), не требующего введения контрастного вещества. ОКТ-ангиография позволяет регистрировать изменения амплитуды отражённого от эритроцитов потока света при движении крови в различных слоях сетчатки и хориоидеи в огра-

нической зоне. ОКТ-ангиография визуализирует четыре капиллярных сплетения (поверхностное и глубокое капиллярные сплетения сетчатки, наружные слои сетчатки и хориокапилляры) и позволяет проводить количественный анализ микроциркуляции с расчётом плотности капиллярной сети, зон отсутствия капиллярной перфузии.

К недостаткам ОКТ-ангиографии относят свойственное ей небольшое аксиальное разрешение, что не позволяет идентифицировать сосуды мелкого калибра, и малую зону сканирования, которая ограничивает выявление ишемии на периферии. При ОКТ-ангиографии вероятны такие артефакты, как наложение двух капиллярных сплетений друг на друга или теней крупных сосудов поверхностного сплетения на глубокую капиллярную сеть. Кроме того, ОКТ-ангиография даёт возможность оценить только движение жидкости по сосудам без визуализации характера кровотока, артериовенозного пассажа, ликеджа, прокрашивания и накопления красителя, что актуально для выявления неоваскуляризации и дифференциальной диагностики воспалительных и вазооклюзионных заболеваний сетчатки [4, 15].

ОКТ-ангиография в настоящее время признаётся единственным методом послойной оценки капиллярных сплетений с возможной количественной оценкой в них кровотока. Применение ОКТ-ангиографии при ОВС может позволить выявить начальные признаки ишемической макулопатии (I степень нарушения перфузии макулы) до визуализации их при ФАГ или экранировании этих изменений геморрагиями. ОКТ-ангиография широко используется у больных с возрастной макулярной дегенерацией, при глаукоме, передней ишемической нейрооптикопатии, а также ОВС. Накопленный в этом плане опыт принадлежит зарубежным офтальмологам. В русскоязычной литературе такого рода исследования и сопоставления данных ОКТ-ангиографии с показателями регионарной гемодинамики, оценёнными с помощью офтальмоплетизмографии, отсутствуют. Достоинствами последней являются возможность оценки преимущественно глазного компонента глазоорбитального кровотока, неинвазивность, получение данных в абсолютных величинах (мкл) и отсутствие зависимости результатов от исследователя [1].

**Цель:** изучить у больных с ОВС особенности изменения микроциркуляции по данным оптической когерентной томографии-ангиографии и сопоставить их с показателями офтальмоплетизмографии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 12 пациентов с ОВС (2 женщины и 10 мужчин), средний возраст составил 43 года (от 22 до 61 лет). ОЦВС выявлена у 5 и окклюзия ветви ЦВС — у 7 пациентов. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование с дополнительной оценкой регионарной гемодинамики с помощью ФАГ (Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Германия), ОКТ-ангиографии (RTVue XR Avanti, Optovue Inc., США) и офтальмоплетизмографии (офтальмоплетизмограф ОП-А, СКТБ ОП «Оптимед», Россия). ОКТ-ангиография выполнялась в режиме HD Angio Retina 6 × 6 мм с оценкой плотности сосудов и площадью фовеолярной аваскулярной зоны в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях, «flow area» хориокапилляров.

Результаты анализировались с использованием статистического пакета программ SPSS и включал расчёты  $M \pm \delta$ , их дисперсий и коэффициента корреляции Спирмена. При описании количественных показателей указаны медиана, минимальное и максимальное значения. Достоверность различий оценивалась критерием Уилкоксона. Уровень значимости  $p = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Гемодинамические показатели глазного яблока обследованных представлены в табл. 1. При этом частота сердечных сокращений была 58 уд/мин (от 52 до 80 уд/мин), уровень систолического артериального давления 121 мм рт. ст. (от 102 до 150 мм рт. ст.), диастолического — 72 мм рт. ст. (от 54 до 91 мм рт. ст.). Статистически достоверных различий между толщиной сетчатки в макулярной области и толщиной хориоидеи в сопоставляемых группах не получено ( $p = 0,286$  и  $p = 0,906$ ).

По данным ФАГ ишемия в центральной зоне выявлена у 4 пациентов (25 %), а по результатам ОКТ-ангиографии — у 8 (67 %). Сопоставление показателей офтальмоплетизмографии и ОКТ-ангиографии обнаружило тесную прямую связь между плотностью сосудов в поверхностном ( $r > 0,8$ ) и глубоком ( $r > 0,7$ ) капиллярных сплетениях сетчатки, толщиной хориоидеи и показателями офтальмоплетизмографии ( $r > 0,6$ ).

Использование ОКТ-ангиографии позволило оценить состояние сосудистого русла у пациентки С., выполнение ФАГ у которой было противопоказано в связи с проведённой трансплантацией почки. Острота зрения на поражённом глазу — 0,4, толщина сетчатки в макулярной области — 165 мкм. Офтальмоплетизмогра-

Таблица 1

Показатели ОКТ-ангиографии и офтальмоплетизмографии на поражённом и интактном глазах

Table 1

OCT-angiography and ophthalmoplethysmography results in affected and unaffected eyes

	Показатель	Глаз с окклюзией вен сетчатки			Глаз без окклюзии вен сетчатки			p
		Me	Min	Max	Me	Min	Max	
ОКТ-ангиография	плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении	51,39	41,68	56,96	54,15	49,72	58,33	0,013
	плотность сосудов в глубоком сосудистом сплетении	52,97	44,84	65,83	62,36	50,09	65,08	0,004
	flow area хориокапилляров	22,6995	19,329	23,014	23,012	22,273	23,215	0,003
	толщина сетчатки в фовеолярной зоне	289,5	165	645	258	218	291	> 0,05
	толщина сетчатки всей макулярной области	878	603	1563	847	763	910	> 0,05
	объём сетчатки во всех зонах	5,7935	4,676	10,29	5,6025	5,249	6,169	> 0,05
	площадь фовеолярной аваскулярной зоны в поверхностном капиллярном сплетении	0,302	0,11	0,862	0,258	0,104	0,516	0,248
	площадь фовеолярной аваскулярной зоны в глубоком капиллярном сплетении	0,353	0,162	0,958	0,293	0,141	0,699	0,05
Офтальмоплетизмография	пульсовой объём переднего сегмента, мкл	0,85	0,36	1,39	0,9	0,33	1,4	> 0,05
	минутный объём систолического прироста объёма глазного яблока, мкл	462,8	295,3	840,5	513,6	309,0	810,6	> 0,05

фическое обследование показало снижение показателей кровотока на поражённом глазу. По данным ОКТ-ангиографии выявлено расширение фовеолярной аваскулярной зоны и наличие

зон отсутствия капиллярной перфузии в области нижневисочной аркады с захватом макулярной области в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях (рис. 1, 2). Зоны неперфузии соответ-

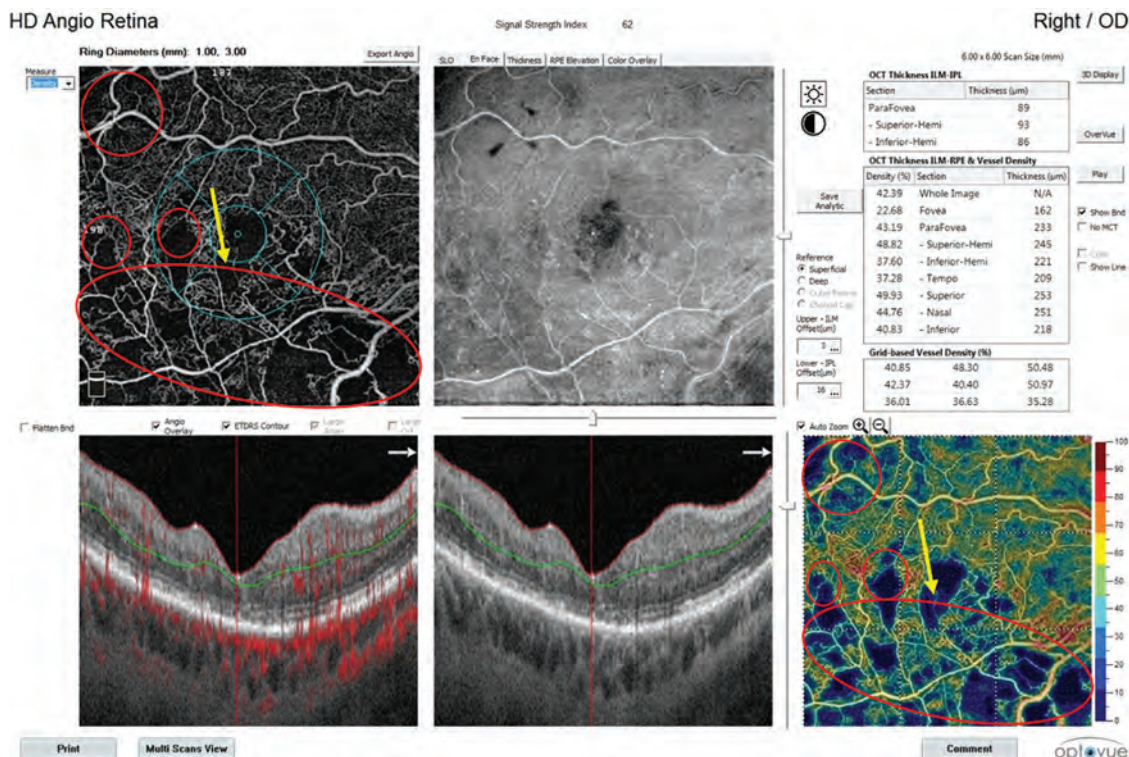


Рис. 1. Плотность капилляров в поверхностном капиллярном сплетении. Указаны зоны снижения плотности капиллярной сети, соответствующие участкам отсутствия капиллярной перфузии (овал), и расширение фовеолярной аваскулярной зоны (стрелка)

Fig. 1. Superficial capillary plexi density. Capillary network decreased density area, corresponding to the capillary non-perfusion (oval) and foveal avascular zone enlargement (arrow) are shown

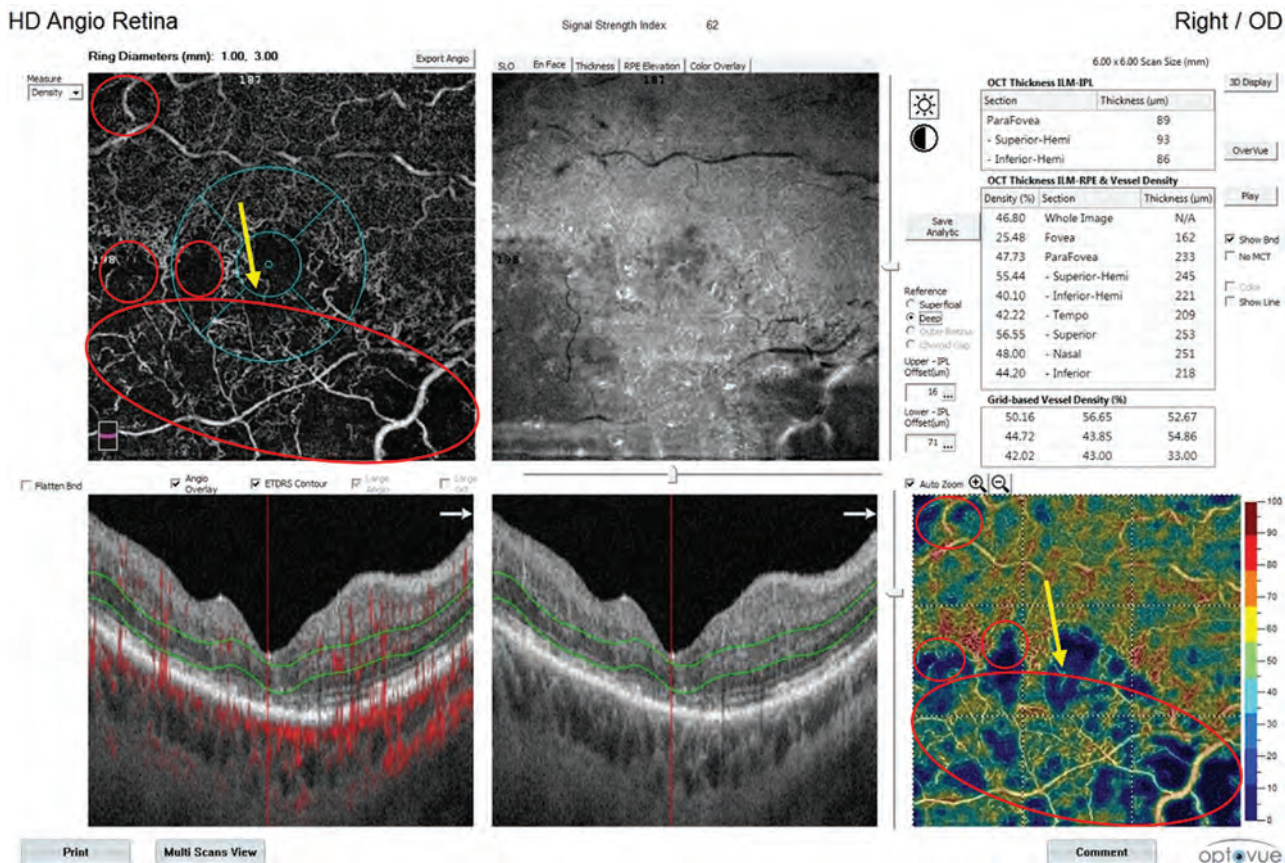


Рис. 2. Плотность капилляров в глубоком капиллярном сплетении. Указаны зоны снижения плотности капиллярной сети, соответствующие участкам отсутствия капиллярной перфузии (овал), и расширение фовеолярной аваскулярной зоны (стрелка)

Fig. 2. Deep capillary plexi density. Area of capillary network decreased density, corresponding to the capillary non-perfusion (oval) and foveal avascular zone enlargement (arrow) are shown

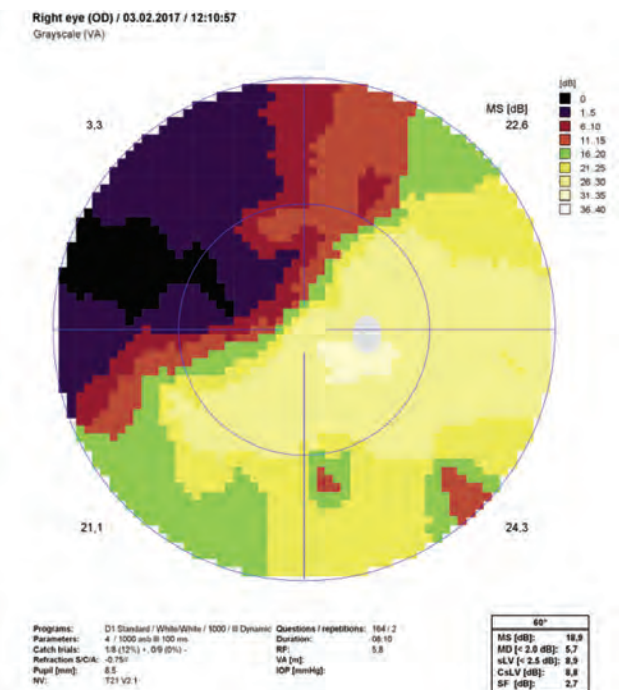


Рис. 3. Данные статической автоматической периметрии пациентки С. Выявляются зоны снижения светочувствительности сетчатки, соответствующие областям отсутствия капиллярной перфузии

Fig. 3. Patient's S. SAP results. Decreased light sensitivity areas corresponding to the capillary non-perfusion areas are revealed

ствовали областям снижения светочувствительности сетчатки по данным статической автоматической периметрии (САП) (рис. 3). Выявленные зоны отсутствия капиллярной перфузии позволили выполнить лазерную коагуляцию сетчатки в соответствующих ишемии зонах.

Для иллюстрации значимости ОКТ-ангиографии в выявлении ишемической макулопатии приводим следующий клинический пример. Пациент П. наблюдается по поводу посттромботической ретинопатии после перенесённой ОЦВС 8 месяц назад. Острота зрения на поражённом глазу 0,7, толщина сетчатки в макулярной области 248 мкм. Офтальмоплетизмография выявила снижение показателей регионарной гемодинамики со значимой межокулярной асимметрией. Меньшие значения получены на поражённом глазу. ФАГ показывает восстановление ранее отсутствующей капиллярной перфузии в макулярной области (рис. 4), однако по данным ОКТ-ангиографии определяется расширение фовеолярной аваскулярной зоны и снижение плотности перифовеолярной капиллярной сети с локальными участками ишемии в поверхностном и

глубоком капиллярном сплетениях, которые не визуализировались на ФАГ (рис. 5, 6).

**ОБСУЖДЕНИЕ**

По результатам проведённого исследования у больных с ОВС при сравнении с непоражённым глазом были определены значимые снижение плотности капилляров в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях, уменьшение «flow area» хориокапилляров и расширение фовеолярной аваскулярной зоны в глубоком капиллярном сплетении. Полученные данные совпадают с результатами зарубежных авторов.

Считается, что в норме площадь фовеолярной аваскулярной зоны в поверхностном капиллярном сплетении составляет 0,25–0,3 мм<sup>2</sup>, а в глубоком — 0,49 мм<sup>2</sup> [4, 16]. При ОВС всеми авторами наблюдаются значительное расширение аваскулярной зоны (до 0,76 мм<sup>2</sup> в поверхностной и 1,12 мм<sup>2</sup> в глубокой капиллярной сети), уменьшение плотности капиллярной сети, появление капиллярных аномалий, в том числе их разрушение, и зон отсутствия капиллярной перфузии.

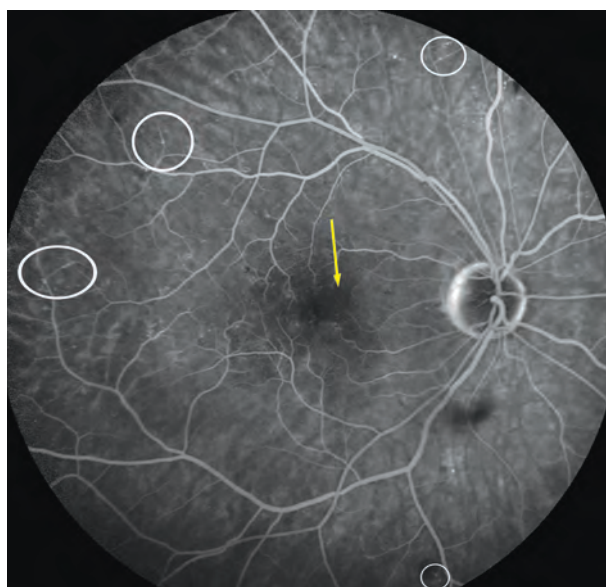


Рис. 4. Флюоресцентная ангиография пациента П., поздняя фаза. Указаны единичные микроаневризмы по периферии (овалы), расширение фовеолярной аваскулярной зоны (стрелка)

Fig. 4. FA results of patient P., late phase. Solitary microaneurysms on the periphery (ovals), enlargement of the foveal avascular zone (arrow) are shown

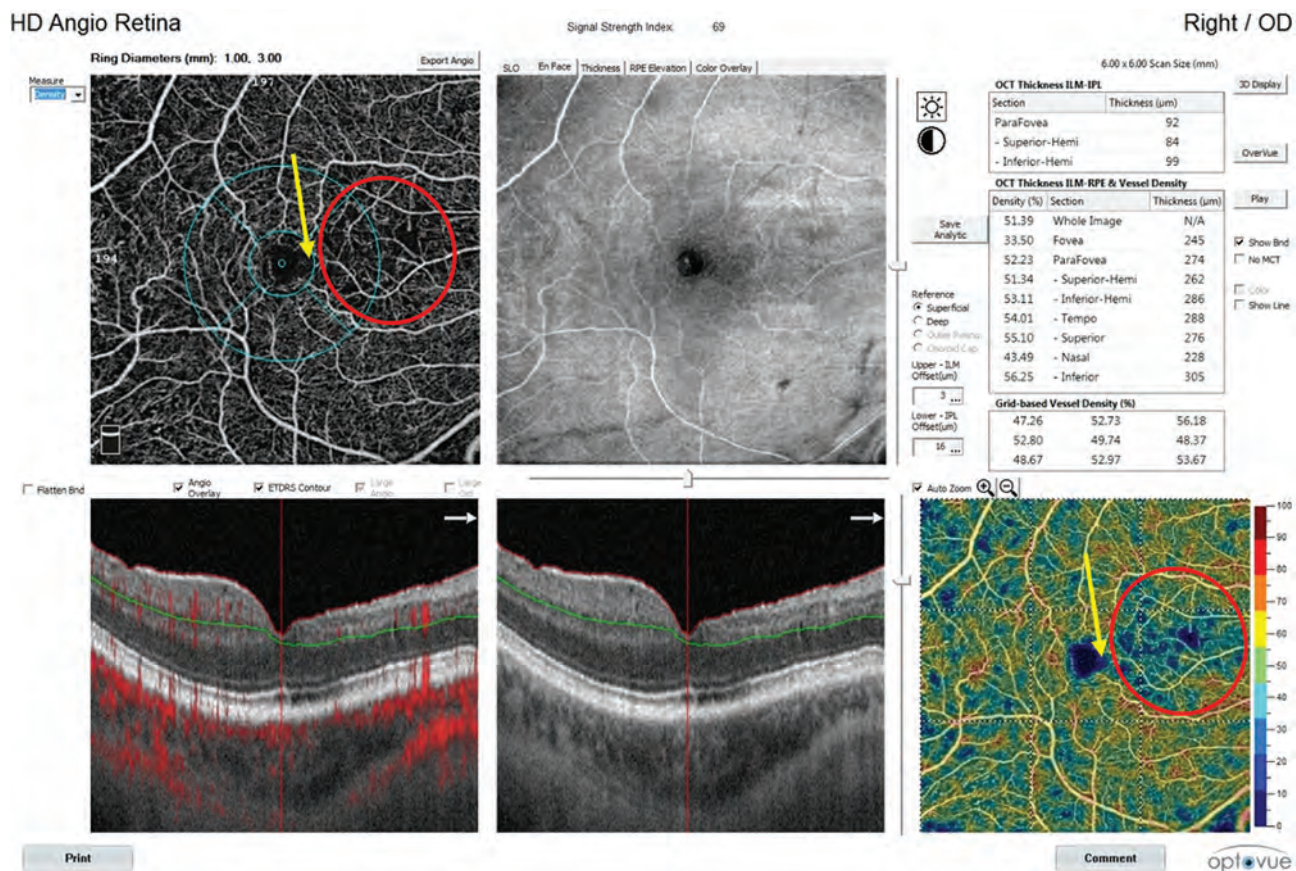
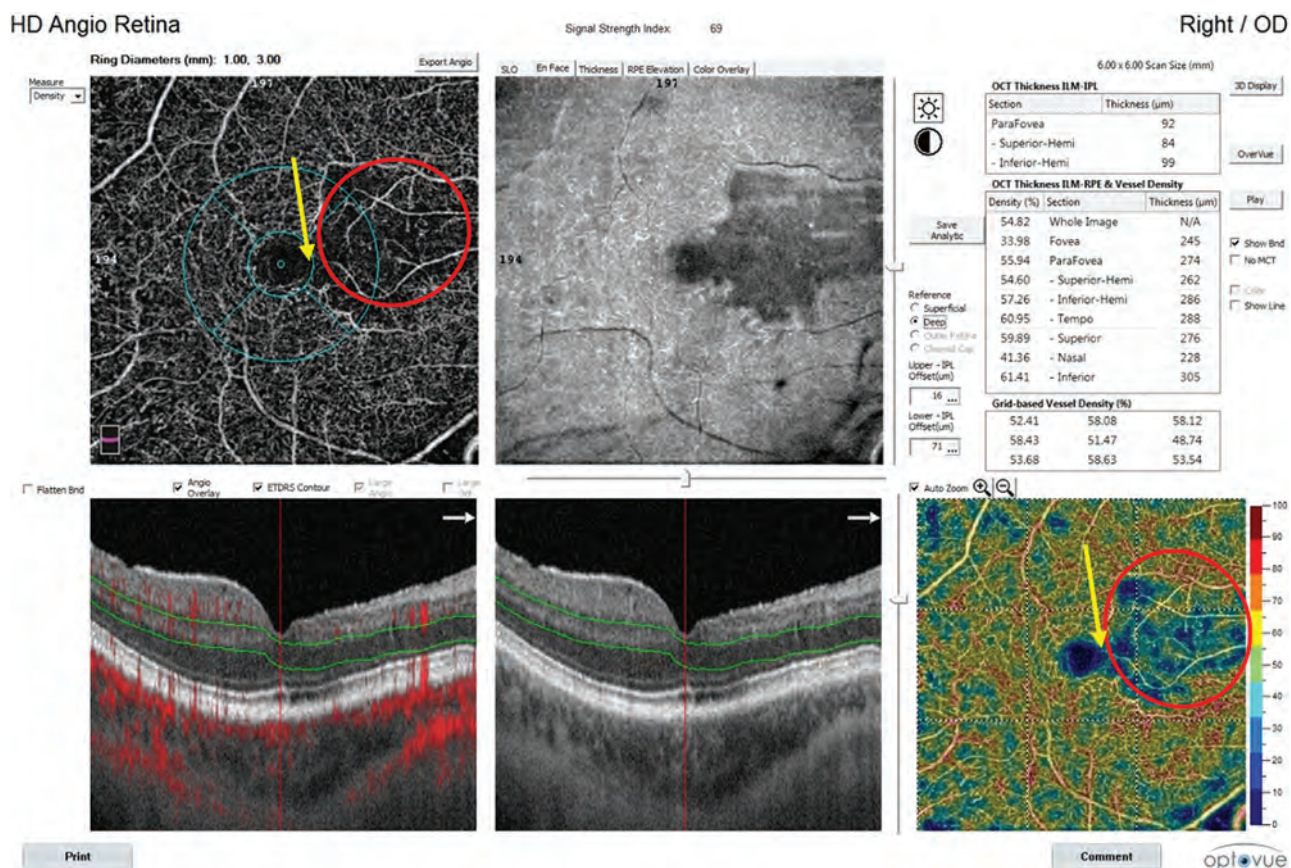


Рис. 5. Плотность капилляров в поверхностном капиллярном сплетении. Указаны зоны снижения плотности капиллярной сети (овал) и расширение аваскулярной зоны (стрелка)

Fig. 5. Superficial capillary plexi density. Area of decreased density capillary network (oval) and foveal avascular zone enlargement (arrow) are shown



**Рис. 6.** Плотность капилляров в глубоком капиллярном сплетении. Выделены зоны снижения плотности капиллярной сети (овал), которые не визуализировались при проведении флуоресцентной ангиографии, и расширение аваскулярной зоны (стрелка)

**Fig. 6.** Deep capillary plexi density. Area of the capillary network decreased density (oval), not visualized with FA, and foveal avascular zone enlargement (arrow) are shown

Запустевание перифовеолярных капиллярных аркад коррелирует с наличием периферической ишемии [9]. Более значимые изменения регистрируются в глубоком капиллярном сплетении. V. Martinet et al. объясняют это тем, что крупные вены поверхностного капиллярного сплетения напрямую соединены с глубоким капиллярным сплетением посредством поперечных венул. При повышении внутрисосудистого давления в крупных венах за счёт ОВС наблюдается быстрое и значительное увеличение гидростатического давления в глубокой капиллярной сети с уменьшением ретикулярной перфузии в соответствующих этим сплетениям зонах. Это объясняет и тот факт, что при ОВС на начальных этапах увеличение толщины сетчатки происходит преимущественно за счёт отёка наружных её слоёв. Дополнительно к этому поверхностное капиллярное сплетение напрямую соединено с ретикулярными артериолами, которые характеризуются высоким перфузионным давлением и оксигенацией. Указанные анатомические особенности делают глубокую капиллярную сеть более подверженной ишемическим изменениям при ОВС [17].

Более выраженные микроциркуляторные изменения характерны для ОЦВС, что ассоциируется с более высокими концентрациями эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) [4, 5]. N. Suzuki et al. [25] определили, что терапия ингибиторами ангиогенеза уменьшает площадь зон отсутствия капиллярной перфузии, а количество интравитреальных инъекций по данным ОКТ-ангиографии прямо пропорционально улучшению гемодинамики.

Наличие высоких корреляций изученных плезиографических параметров с показателями ОКТ-ангиографии может свидетельствовать о вовлечении в патологический процесс и сосудистой оболочки. Изменения кровотока хориоидеи при ОВС детально не изучались. При диабетической ретинопатии, в развитии которой можно отметить сходные звенья патогенеза с развитием ОВС, определено снижение кровотока глазного яблока по данным метода непрерывной тонометрии на ранних стадиях и возрастание — на поздних [12]. Однако ограниченная группа обследованных не позволяет дополнительно раз-

делить их по длительности течения заболевания. Полученные величины кровотока хориоидеи изменяются в широких пределах, а высокая вариабельность показателей плетизмографии в норме не позволяет дать однозначную трактовку полученным результатам. Асимметрия кровотока между глазами в 56 % случаев не превышала 10 %, а была свыше 15 % лишь у 1 пациента (и при этом превышала показатели здорового глаза).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ограничением настоящего исследования является немногочисленность обследованных и сопоставляемых групп показателей. Тем не менее новизна метода ОКТ-ангиографии, его неинвазивность, несомненные преимущества при оценке капиллярной сети глаза на разных уровнях предопределяют перспективность его использования в клинической офтальмологии. Полученная при ОКТ-ангиографии дополнительная информация о вовлечении в процесс макулярной области на ранних этапах эволюции ОВС позволит определить терапию и прогноз ОВС. Несмотря на достоинства ОКТ-ангиографии, ФАГ остаётся обязательной для оценки характера сосудистых изменений и выявления зон отсутствия капиллярной перфузии на периферии. Выполнение офтальмоплетизмографии может выявить вовлечённость гемодинамических нарушений в собственно сосудистой оболочке в патологический процесс.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руховец А.Г., Астахов Ю.С. Методы исследования гемодинамики глаза, основанные на регистрации пульсовых колебаний объема глазного яблока // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15. – № 4(60). – С. 30–38. [Rukhovets AG, Astakhov YuS. Methods of pulsatile ocular hemodynamics assessment. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2016;15(4):30-38. (In Russ.)]
2. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека. Современные направления медикаментозного лечения // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5. – № 4. – С. 35–44. [Tultseva SN, Astakhov YuS. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema. modern trends of medical treatment. *Ophthalmology Journal*. 2012;5(4):3544.
3. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А., и др. Ранибизумаб и лазерная коагуляция сетчатки в терапии ишемической окклюзии ретинальных вен // Офтальмологические ведомости. – 2015. – Т. 8. – № 2. – С. 11–27. [Tultseva SN, Astakhov YuS, Nechiporenko PA. Ranibizumab and retinal photocoagulation in the treatment of ischemic retinal vein occlusion. *Ophthalmology Journal*. 2015;8(2):1127. (In Russ.)]
4. Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;120:795-802. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.032.
5. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulators. *Mol Ther*. 2008;16:791-799. doi: 10.1038/mt.2008.10.
6. Carpineto P, Mastropasqua R, Marchini G, et al. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:671-676. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307330.
7. Casselhol de Salles M, Kvanta A, et al. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:242-246. doi: 10.1167/iovs.15-18819.
8. Chalam KV, Sambhav K. Optical Coherence tomography angiography in retinal disease. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016;11(1):84-92. doi: 10.4103/2008-322X.180709.
9. Coscas F, Glacet-Bernard A, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: Evaluation of superficial and deep capillary plexa. *American Journal of Ophthalmology*. 2016;161-171. doi: 10.1016/j.ajo.2015.10.008.
10. Coscac G, Cunha-Vax J, Soubrane G. Macular edema: definition and basic concepts. *Dev Ophthalmol*. 2010; 47(1):1-9. doi: 10.1159/000320070.
11. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2015;1:5. doi: 10.1186/s40942-015-0005-8.
12. Geyer O, Neudorfer M, Snir T, Goldstein M, Rock T, Silver DM, Bartov E. Pulsatile ocular blood flow in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77(5):522-525. doi: 10.1034/j.1600-0420.1999.770507.x.
13. Hayreh S, Klugman MR, Beri M, et al. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990;228:201-217. doi: 10.1007/BF00920022.
14. Hayreh S. Retinal vein occlusion. *Current ophthalmology*. 1994;42(3):109-132.
15. Huang D, Jia Y, et al. Optical Coherence tomography angiography using Optovue device.
16. Kuehlewein L, Tepelus TC, An L, et al. Noninvasive visualization and analysis of the human parafoveal capillary network using swept source OCT optical microangiopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:3984-3988. doi: 10.1167/iovs.15-16510.
17. Martinet V, Guigui B, Glacet-Bernard A, et al. Macular edema in retinal vein occlusion: correlation study between optical coherence tomography, fluorescein angiography and visual acuity. *Int Ophthalmol*. 2012;32(4):369-377. doi: 10.1007/s10792-012-9578-5.
18. Mendis KR, Balaratnasungam C, Yu P, et al. Correlation of histologic and clinical imaged to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail.



- Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(11):5864-5869. doi: 10.1167/iovs.10-5333.
19. Noma H, et al. Inflammatory factors in major and macular branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica.* 2012; 227(3):146-5. doi: 10.1159/000335047.
  20. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Role of soluble vascular endothelial growth factor receptor signaling and other factors or cytokines in central retinal vein occlusion with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(2):1122-1128. doi: 10.1167/iovs.14-15789.
  21. Parodi MB, Bandello F. Retinal vein occlusion: classification and treatment. *Ophthalmologica.* 2009;223(5):298-305. doi: 10.1159/000213640.
  22. Rehak M, Wiedmann P. Retina, vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost.* 2010;8(9):1886-1894. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x.
  23. Spaide R.F. Peripheral areas of nonperfusion in treated central retinal vein occlusion as imaged by wide-field fluorescein angiography. *Retina.* 2011;31(5):829-37. doi: 10.1097/IAE.0b013e31820c841e.
  24. Suzuki N, Hirano Y, et al. Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with retinal vein occlusion. *American Journal of Ophthalmology.* 2016;161:126-132. doi: 10.1016/j.ajo.2015.09.038.
  25. Suzuki N, Hirano Y, et al. Retinal hemodynamics seen on optical coherence tomography angiography before and after treatment of retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5681-5687. doi: 10.1167/iovs-16-20648.
  26. Witmer MT, Parlitsis G, Patel S, Kiss S. Comparison of ultra-widefield fluorescein angiography with the Heidelberg Spectralis® noncontact ultra-widefield module versus the Optos® Optomap®. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:389-394. doi: 10.2147/OPHTH.S41731.
  27. Wykoff CC, Brown DM, Croft DE, et al. Progressive retinal nonperfusion in ischemic central retinal vein occlusion. *Retina.* 2015;35(1):43-7. doi: 10.1097/IAE.0000000000000277.

#### Сведения об авторах

**Светлана Николаевна Тульцева** — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии. Кафедра офтальмологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: tulceva@yandex.ru.

**Юрий Сергеевич Астахов** — д-р мед. наук, профессор, кафедра офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Алексей Геннадьевич Руховец** — врач-офтальмолог кафедры офтальмологии с клиникой. Кафедра офтальмологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: arukhovets@gmail.com.

**Александра Ивановна Титаренко** — клинический ординатор, каф. офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: Aleksandra-titarenko@yandex.ru.

#### Information about the authors

**Svetlana N. Tultseva** — MD, doctor of medical science, professor. Department of Ophthalmology. FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tulceva@yandex.ru.

**Yury S. Astakhov** — MD, PhD, professor. Ophthalmology Department. FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Aleksey G. Rukhovets** — ophthalmologist. Department of Ophthalmology. FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: arukhovets@gmail.com.

**Aleksandra I. Titarenko** — resident. Ophthalmology Department. FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Aleksandra-titarenko@yandex.ru.