

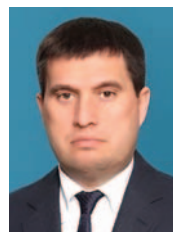
Исследование кровоснабжения макулярной области сетчатки при хронических миелопролиферативных заболеваниях



Э.М. Юнусова



Т.Р. Мухамадеев



Б.А. Бакиров



Г.М. Идрисова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(4):737–742

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) — опухолевые заболевания кроветворной ткани с усиленной пролиферацией одной или нескольких линий миелопоэза. Достаточно часто при данной патологии можно встретить упоминания о поражении органа зрения. При ХМПЗ наблюдаются изменения в составе периферической крови, приводящие к изменению реологии крови и способствующие ухудшению микроциркуляции тканей глаз. Помимо этого, аномальная пролиферация гемопозитических клеток и длительная специфическая терапия ослабляют иммунную систему организма, способствуя развитию системного воспаления. Данные процессы могут приводить к ухудшению кровоснабжения тканей глаз, в частности в макулярной области. **Цель работы** — оценить плотность сосудов (VD) в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки и площадь фовеолярной аваскулярной зоны (FAZ) при помощи оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) у пациентов с ХМПЗ. **Пациенты и методы.** В исследование включены 25 пациентов с ХМПЗ (50 глаз), а также 20 добровольцев (40 глаз), сопоставимых по полу и возрасту, без гемобластоза в анамнезе. Всем обследованным проведена комплексная офтальмологическая диагностика, включающая ОКТА. **Результаты.** По результатам проведенной работы у пациентов с ХМПЗ выявлено достоверное снижение VD во всех секторах (кроме фовеолярной зоны) в обоих исследуемых сосудистых сплетениях, а также достоверное увеличение площади FAZ по сравнению с группой контроля. **Заключение.** Снижение VD в сосудистых сплетениях сетчатки, а также увеличение площади FAZ являются признаками ухудшения ретинального кровоснабжения и ишемии сетчатки. Не исключается, что к данным изменениям могут привести нарушения реологии крови, а также хроническое системное воспаление, наблюдаемые у пациентов с ХМПЗ. Ухудшение кровотока и длительная гипоксия сетчатки могут способствовать серьезным нарушениям зрительных функций пациентов. В связи с этим больным с ХМПЗ требуется более детальное наблюдение, возможно, с коррекцией основного лечения.

Ключевые слова: хронические миелопролиферативные заболевания, плотность сосудов, фовеолярная аваскулярная зона, реология крови, системное воспаление

Для цитирования: Юнусова Э.М., Мухамадеев Т.Р., Бакиров Б.А., Идрисова Г.М. Исследование кровоснабжения макулярной области сетчатки при хронических миелопролиферативных заболеваниях. *Офтальмология.* 2023;20(4):737–742. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-737-742>

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

Конфликт интересов отсутствует



Investigation of Blood Supply to the Macular Region of the Retina in Chronic Myeloproliferative Diseases

E.M. Yunusova, T.R. Mukhamadeev, B.A. Bakirov, G.M. Idrisova

Bashkir State Medical University
Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):737–742

Chronic myeloproliferative diseases (CMPD) are tumor diseases of hematopoietic tissue with increased proliferation of one or more lines of myelopoiesis. Quite often with this pathology there are find references to damage to the organ of vision. With CMPD changes in the composition of peripheral blood are observed, leading to changes in the rheology of blood and contributing to the deterioration of microcirculation of eye tissues. In addition, abnormal proliferation of hematopoietic cells and prolonged specific therapy weaken the body's immune system, contributing to the development of systemic inflammation. These processes can lead to deterioration of blood supply to eye tissues, in particular in the macular region. **Purpose.** To evaluate vessel density (VD) in the superficial and deep vascular plexuses of retina and the area of foveolar avascular zone (FAZ) using optical coherence tomography with angiography function (OCTA) in patients with CMPD. **Patients and methods.** The study included 25 patients with CMPD (50 eyes) and 20 volunteers (40 eyes), comparable in gender and age, without a history of hemoblastosis. All the examined patients underwent comprehensive ophthalmological diagnostics, including OCTA. **Results.** According to the results, patients with CMPD revealed a significant decrease in VD in all sectors (except the foveolar zone) in both studied vascular plexuses, as well as a significant increase in area of FAZ compared to the control group. **Conclusion.** A decrease in VD in the vascular plexuses of the retina, as well as an increase in area of FAZ, are signs of deterioration of retinal blood supply and retinal ischemia. It is possible that these changes may lead to violations of blood rheology, as well as chronic systemic inflammation observed in patients with CMPD. Deterioration of blood flow and prolonged retinal hypoxia can contribute to serious visual impairment of patients. In this regard, patients with CMPD require more detailed monitoring, possibly with correction of the main treatment.

Keywords: chronic myeloproliferative diseases, vascular density, foveolar avascular zone, blood rheology, systemic inflammation

For citation: Yunusova E.M., Mukhamadeev T.R., Bakirov B.A., Idrisova G.M. Investigation of Blood Supply to the Macular Region of the Retina in Chronic Myeloproliferative Diseases. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):737–742. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-737-742>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Хронические миелолипролиферативные заболевания (ХМПЗ) — обширная группа гемобластозов, характеризующихся усиленной пролиферацией одной или нескольких линий миелопоэза. В основном заболевания, входящие в структуру ХМПЗ, являются приобретенными, спорадическими нарушениями кроветворения [1]. В основе патогенеза данной группы гемобластозов лежат генетические мутации, в результате которых происходит повреждение гемопоэтической клетки, дающей начало всем типам форменных элементов, при этом в периферической крови могут наблюдаться лейкоцитоз, тромбоцитоз, эритроцитоз. Такие изменения влекут за собой нарушения микрососудистого кровообращения, выявляются как повышенная кровоточивость, так и увеличенная вязкость крови [2–4].

При пролиферативных заболеваниях крови в патологический процесс могут вовлекаться многие органы и системы, в частности, в литературе можно встретить сообщения о поражении тканей глаз при ХМПЗ [5–7]. Офтальмологические изменения носят либо первичный характер (прямая лейкоэмическая инфильтрация структур глаз), либо вторичный (на фоне патологии реологии крови либо вследствие длительного специфического лечения) [8]. Причем вторичные нарушения составляют основную долю патологии органа зрения

при гемобластозах [9]. По данным литературы, при онкогематологических заболеваниях преобладают изменения на глазном дне [10–12].

Встречается утверждение о том, что у больных с аномальным содержанием клеточных компонентов крови (в том числе с тромбоцитозом и различными коагулопатиями) может быть нарушено ретинохориоидальное кровообращение [13]. Гемодинамические и реологические нарушения способствуют замедлению кровотока и обуславливают гипоксию тканей глаз.

В настоящее время для визуализации сосудов сетчатки и оценки кровоснабжения все чаще применяют оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии (ОКТА). Исследование является быстрым, безопасным, не требует введения контрастных веществ, в связи с этим не имеет противопоказаний и может применяться у всех без ограничений и так часто, сколько требуется пациенту. Регистрация кровотока данным методом происходит за счет фиксации изменений в ОКТ-сигнале, вызванных движением клеток крови на последовательных поперечных срезах. При помощи этого исследования имеется возможность послойно визуализировать ретинальную ангиоархитектонику в режиме en face ангиографии, при котором сетчатка виртуально делится на отдельные сосудистые слои. Сосудистые структуры собственно сетчатки, идентифицируемые большинством коммерчески доступных ОКТ-систем,

Э.М. Юнусова, Т.Р. Мухамадеев, Б.А. Бакиров, Г.М. Идрисова

Контактная информация: Юнусова Эльвира Маратовна zainullina16@mail.ru

делятся на поверхностное и глубокое внутренние сосудистые сплетения [14]. При оценке кровотока микроциркуляторного русла макулярной области наиболее чувствительными и широко применяемыми в практике показателями являются плотность сосудов (VD) в двух вышеупомянутых сплетениях и площадь фовеолярной аваскулярной зоны (FAZ). В литературе имеется большое количество работ, описывающих снижение VD и увеличение площади FAZ на фоне ишемии тканей глаза при различной офтальмопатологии [15–17].

Цель: оценка плотности сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки и площади фовеолярной аваскулярной зоны у пациентов с ХМПЗ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 25 пациентов (основная группа) с ХМПЗ (50 глаз). Среди них мужчин было 13, женщин — 12. Средний возраст составил $49,6 \pm 2,9$ года. В исследование вошли только пациенты без патологии сетчатки и хориоидеи, а также без аномалий рефракции высоких степеней. Все больные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Диагностика была выполнена на базе кафедры офтальмологии с курсом ИДПО кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в Центре лазерного восстановления зрения «Ortimed», г. Уфа и в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 5», г. Уфа. Всем пациентам было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее ОКТА с помощью прибора Optovue Avanti XR (США). Состояние микроангиоархитектоники макулярной области пациентов оценивали в режиме HD Angio Retina 6×6. Изучали VD — площадь, занимаемую сосудами в исследуемой зоне, по отношению к площади этой зоны (в %) в поверхностном (сосудистая сеть слоя нервных волокон, ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя) и глубоком (сосудистая сеть внутреннего ядерного и наружного плексиформного слоев) сосудистых сплетениях. Программное обеспечение делит оба сплетения на 18 секторов: Whole Image, Superior-Hemi, Inferior-Hemi, Fovea, ParaFovea (Superior-Hemi, Inferior-Hemi, Tempo, Superior, Nasal, Inferior), PeriFovea (Superior-Hemi, Inferior-Hemi, Tempo, Superior, Nasal, Inferior). Оценивали также площадь FAZ — область внутри центральной ямки макулярной области, в норме лишенную сосудов. Исследование проводили на фоне медикаментозного мидриаза. Оценивали снимки ОКТА качеством не ниже 7.

В качестве контроля была набрана группа из 20 добровольцев (40 глаз) без заболеваний кровеносной ткани, а также без патологии сетчатки и хориоидеи и аномалий рефракции высоких степеней. Мужчин было 8, женщин — 12. Средний возраст составил $47,2 \pm 3,6$ года. Всем пациентам также было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее ОКТА

макулярной области. Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи программ Microsoft Excel 2204 и RStudio версии 4.2.2. Применяли стандартные методы описательной статистики с расчетом критерия Манна — Уитни. Достоверность различий считали установленной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам ОКТА макулярной области у пациентов с ХМПЗ выявлено достоверное снижение плотности сосудов во всех секторах (кроме фовеолярной зоны) как в поверхностном сосудистом сплетении, так и в глубоком. В таблицах 1, 2 приведен сравнительный анализ показателей VD основной и контрольной группы в обоих сосудистых сплетениях. Обнаружено также достоверное увеличение площади фовеолярной аваскулярной зоны в основной группе по сравнению с группой контроля ($0,29 \pm 0,01$; $0,25 \pm 0,01$; $p < 0,05$). На рисунках 1, 2 приведены снимки с картированием VD поверхностного сосудистого сплетения макулярной области у пациента с ХМПЗ и обследуемого без гемобластоза.

Таблица 1. Результаты исследования показателей VD поверхностного сосудистого сплетения макулярной области у пациентов с ХМПЗ и группы контроля ($M \pm m$)

Table 1. Results of the study of the VD indices of the superficial vascular plexus of the macular region in patients with CMPD and the control group ($M \pm m$)

Секторы макулярной области / Sectors of the macular region	VD у пациентов с ХМПЗ (50 глаз) / VD in patients with CMPD (50 eyes), %	VD в группе контроля (40 глаз) / VD in the control group (40 eyes), %
Whole Image	$48,1 \pm 0,7^*$	$50,2 \pm 0,3$
Superior-Hemi	$47,9 \pm 0,8^*$	$50,2 \pm 0,3$
Inferior-Hemi	$48,1 \pm 0,7^*$	$50,2 \pm 0,4$
Fovea	$20,8 \pm 1,1$	$20,7 \pm 1,2$
ParaFovea	$49,1 \pm 0,9^{**}$	$52,6 \pm 0,4$
ParaFovea Superior-Hemi	$49 \pm 0,9^{**}$	$52,6 \pm 0,4$
ParaFovea Inferior-Hemi	$49,6 \pm 0,8^*$	$52,6 \pm 0,5$
ParaFovea Tempo	$49,2 \pm 0,8^{**}$	$52,4 \pm 0,4$
ParaFovea Superior	$49,7 \pm 1,1^*$	$53,4 \pm 0,5$
ParaFovea Nasal	$47,7 \pm 1,1^*$	$51,5 \pm 0,5$
ParaFovea Inferior	$49,6 \pm 1,0^*$	$53,1 \pm 0,5$
PeriFovea	$48,8 \pm 0,7^*$	$50,8 \pm 0,3$
PeriFovea Superior-Hemi	$48,7 \pm 0,7^*$	$50,8 \pm 0,3$
PeriFovea Inferior-Hemi	$48,9 \pm 0,7^*$	$50,8 \pm 0,4$
PeriFovea Tempo	$43,9 \pm 0,8^*$	$46,1 \pm 0,4$
PeriFovea Superior	$49,2 \pm 0,7^*$	$51,2 \pm 0,4$
PeriFovea Nasal	$49,2 \pm 0,7^*$	$51,2 \pm 0,4$
PeriFovea Inferior	$48,9 \pm 0,8^*$	$50,9 \pm 0,4$

Примечание: * — различия с показателем группы контроля достоверны на уровне $p < 0,05$; ** — различия с показателями группы контроля достоверны на уровне $p < 0,001$.
Note: * — the differences with the indicator of the control group are significant at the level of $p < 0,05$; ** — the differences with the indicators of the control group are significant at the level of $p < 0,001$.

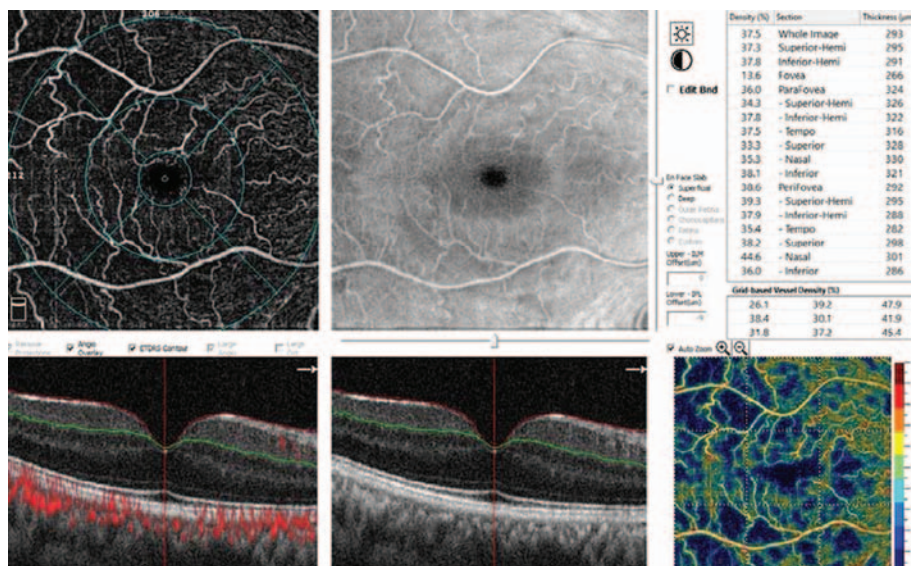


Рис. 1. Картирование VD поверхностного сосудистого сплетения макулярной области пациента Р., 39 лет, с ХМПЗ. VD по всей зоне макулярной области (Whole Image) — 37,5 %. Нарушение микроангиоархитектоники в виде многочисленных зон неперфузии (красные стрелки)

Fig. 1. Mapping of the VD of the superficial vascular plexus of the macular region of a patient R., 39 years old, with CMPD. VD over the entire macular area (Whole Image) — 37.5 %. Violation of microangiarchitectonics in the form of numerous nonperfusion zones (red arrows)

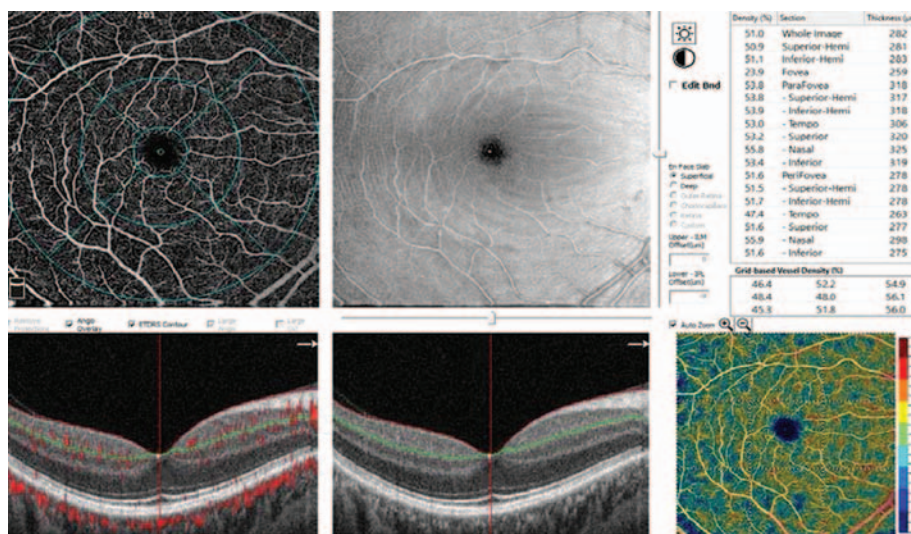


Рис. 2. Картирование VD поверхностного сосудистого сплетения макулярной области пациента М., 40 лет, без заболеваний крови. VD по всей зоне макулярной области (Whole Image) — 51 %. Микроангиоархитектоника без особенностей

Fig. 2. Mapping of the VD of the superficial vascular plexus of the macular region of a patient M., 40 years old, without blood diseases. VD over the entire macular area (Whole Image) — 51 %. Microangiarchitectonics without features

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сетчатая оболочка глаза является одной из наиболее метаболически активных тканей в организме и потребляет высокий уровень питательных веществ и кислорода для поддержания зрительных функций. Опубликовано большое количество работ, в которых говорится о снижении ретинохориоидальной перфузии

на фоне различной патологии органа зрения, обуславливающих изменения микроциркуляторного русла и вызывающих ишемию глазных тканей. Так, в статье D. Bhanushali и соавт. сообщается о снижении VD и увеличении площади FAZ у пациентов с диабетической ретинопатией по сравнению со здоровыми обследованными [15]. Аналогичные изменения данных параметров показывают и исследования L. Chen и соавт., изучавших микрососудистую сеть глаза при окклюзии ветви ретиальной вены по сравнению с неповрежденным парным глазом [16].

Помимо гипоксии, не исключается роль системного воспаления в ухудшении кровоснабжения сетчатки [17]. M. Kal и соавт. в статье, посвященной изучению ретинохориоидальной микроциркуляции у пациентов при COVID-19, объясняют снижение VD и увеличение площади FAZ у таких больных не только результатом гипоксии, но и вторичным феноменом системного воспаления.

Изменения в составе периферической крови, наблюдаемые при ХМПЗ, могут обуславливать у больных наличие рисков как повышенной кровоточивости, так и усиления тромбообразования. Геморрагический синдром возникает из-за угнетения нормального гемопозеза, увеличения сосудистой проницаемости, также на фоне применения длительной специфической терапии [3]. Тромботические события при гемобластозах вызваны усиленным образованием факторов свертывания, повышением агрегации тромбоцитов, ингибированием фибринолиза [4]. Подобные нарушения приводят к изменениям реологии крови, которые, в свою очередь, способствуют ухудшению микроциркуляции тканей глаз [8, 18].

Патология механизмов пролиферации кроветворных клеток, а также цитотоксическая терапия ослабляют защитную систему организма и способствуют развитию системного воспаления [19].

В литературе недостаточно информации об изучении кровоснабжения сетчатки при ХМПЗ. В одной из статей авторы описывают двустороннюю периферическую ретинальную неперфузию у пациентки с хроническим миелоидным лейкозом, обнаруженную при помощи флуоресцентной ангиографии [20]. Исследование показало выраженную аваскулярность сетчатой оболочки с неоваскуляризацией по типу «морского веера». Встречаются публикации об ухудшении ретинального кровотока, обнаруженном при помощи ОКТА, при острых лейкозах. В своем исследовании L. Yang и соавт. объясняют снижение перфузии сетчатки как следствие нарушения работы костного мозга. Патология реологии крови при гемобластозах приводит к аномальному расширению ретинальных сосудов, а скорость кровотока обратно пропорциональна площади поперечного сечения капилляра. Ввиду этого авторы предполагают, что снижение скорости движения крови ниже минимального порога обнаружения сигнала при ОКТА может приводить к потере сигналов кровотока. В статье показано, что у больных с острым лейкозом происходит снижение VD поверхностного сосудистого сплетения на фоне высокого уровня лейкоцитов, а площадь FAZ отрицательно коррелирует с гемоглобином. Ученые обнаружили, что VD изменяется во всех секторах макулярной области, кроме фовеолярной, что также было диагностировано и в нашей работе. Авторы предполагают, что это может быть связано с тем, что в центральном подполе физиологически меньше сосудов по сравнению с другими областями [21].

Выводы

При помощи ОКТА у пациентов с ХМПЗ было диагностировано достоверное снижение VD во всех секторах макулярной области, кроме фовеолярной зоны, причем как в поверхностном, так и в глубоком сосудистых сплетениях, а также достоверное увеличение площади FAZ по сравнению с обследованными без гемобластозов. Обнаруженные изменения являются признаком ухудшения кровоснабжения в макулярной области. Ишемия глазных тканей может быть следствием нарушения реологии крови, а также протекать на фоне хронического системного воспаления, имеющих место при гемобластозах. Не исключается развитие патологических изменений тканей глаз, в частности, появление хориоидальной неоваскуляризации, окклюзионных поражений сосудов глаз на фоне гипоксии сетчатой оболочки, что в итоге может привести к серьезным нарушениям зрительных

Таблица 2. Результаты исследования показателей VD глубокого сосудистого сплетения макулярной области у пациентов с ХМПЗ и группы контроля ($M \pm m$)

Table 2. Results of the study of the VD indices of the of the deep vascular plexus of the macular region in patients with CMPD and control group ($M \pm m$)

Секторы макулярной области / Sectors of the macular region	VD у пациентов с ХМПЗ (50 глаз) / VD in patients with CMPD (50 eyes), %	VD у группы контроля (40 глаз) / VD in the control group (40 eyes), %
Whole Image	47,3 ± 1,1*	51,1 ± 0,8
Superior-Hemi	47,6 ± 1,2*	51,5 ± 0,8
Inferior-Hemi	46,7 ± 1,1*	50,8 ± 0,8
Fovea	35,4 ± 1,1	38,1 ± 1,2
ParaFovea	51,4 ± 1,0**	55,6 ± 0,6
ParaFovea Superior-Hemi	51,4 ± 1,0**	55,7 ± 0,6
ParaFovea Inferior-Hemi	51,6 ± 0,9*	55,4 ± 0,6
ParaFovea Tempo	53,1 ± 0,9**	57,1 ± 0,5
ParaFovea Superior	50,4 ± 1,0*	54,7 ± 0,7
ParaFovea Nasal	52,1 ± 1,0**	56,3 ± 0,5
ParaFovea Inferior	49,9 ± 1,1*	54,1 ± 0,7
PeriFovea	48 ± 1,3*	52,6 ± 0,8
PeriFovea Superior-Hemi	48 ± 1,3*	53,3 ± 0,8
PeriFovea Inferior-Hemi	47,1 ± 1,3*	52 ± 0,8
PeriFovea Tempo	51 ± 1,1*	54,8 ± 0,7
PeriFovea Superior	48,1 ± 1,4*	53,1 ± 0,9
PeriFovea Nasal	47 ± 1,2*	51,4 ± 0,9
PeriFovea Inferior	45,9 ± 1,5*	51,4 ± 0,9

Примечание: * — различия с показателем группы контроля достоверны на уровне $p < 0,05$; ** — различия с показателями группы контроля достоверны на уровне $p < 0,001$.
Note: * — the differences with the indicator of the control group are significant at the level of $p < 0,05$; ** — the differences with the indicators of the control group are significant at the level of $p < 0,001$.

функций вплоть до слепоты. В связи с этим больным с ХМПЗ рекомендовано своевременное посещение гематолога, регулярная сдача анализов крови, и, возможно, в связи с выявленными изменениями существует необходимость коррекции основного специфического лечения либо добавления в схему терапии препаратов, улучшающих микроциркуляцию крови.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юнусова Э.М. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Мухамедеев Т.Р. — концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи;
Бакиров Б.А. — концепция и дизайн исследования;
Идрисова Г.М. — сбор и обработка материала, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Керимов А.А. Хронические миелопролиферативные заболевания: современное состояние вопроса. Биомедицина. 2014;3:3–8.
Kerimov AA. Chronic myeloproliferative diseases: current state of the issue. Biomedicine. 2014;3: 3–8 (In Russ.).
- Мошетова Л.К., Егорян Л.Б., Виноградова О.Ю., Туркина К.И., Шихбабаева Д.И. Современные представления об офтальмологических проявлениях хронических миелопролиферативных новообразований. Вестник Российской академии медицинских наук. 2023;78(3):208–212.
Moshetova LK, Egoryan LB, Vinogradova OJ, Turkina KI, Shikhbabaeva DI. Contemporary interpretations of ophthalmological manifestations of chronic myeloproliferative neoplasms. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2023;78(3):208–212 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn2277.
- Чухланцева Е.А. Геморрагический синдром и состояние системы гемостаза при остром лейкозе. Материалы X Междунар. студ. науч. конф. «Студенческий научный форум» URL: <https://scienceforum.ru/2018/article/2018003096> (дата обращения: 16.08.2023).
Chukhlantseva EA. Hemorrhagic syndrome and the state of the hemostatic system in acute leukemia. Materials of the X International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum. URL: <https://scienceforum.ru/2018/article/2018003096> (In Russ.).
- Румянцева, Ю.В., Карачунский А.И. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России и Белоруссии: стратегия Москва — Берлин. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2007;6(4):13.

- Rumyantseva YV, Karachunsky AI. Optimization of therapy for acute lymphoblastic leukemia in children in Russia and Byelorussia: the Moscow-Berlin strategy. *Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics*. 2007;6(4):13 (In Russ.).
5. Dhasmana R, Prakash A, Gupta N, Verma SK. Ocular manifestations in leukemia and myeloproliferative disorders and their association with hematological parameters. *Ann Afr Med*. 2016;15(3):97–103. doi: 10.4103/1596-3519.188887.
 6. Soman S, Kasturi N, Srinivasan R, Vinod KV. Ocular manifestations in leukemias and their correlation with hematologic parameters at a tertiary care setting in South India. *Ophthalmol. Retina*. 2018;2(1):17–23. doi: 10.1016/j.oret.2017.05.009.
 7. Mohamed SF, Qatami A, Nashwan A, Abdulla MA, Yassin MA. Ophthalmologic Manifestations as Initial Presentation of Patients with Chronic Myeloid Leukemia: Report of Two Cases. *Case Rep Oncol*. 2020;13(1):7–11. doi: 10.1159/000504928.
 8. Руднева Л.Ф., Василькова Т.Н., Петров И.М., Пономарева М.Н. Гемобластозы. Особенности поражения глаз. Тюмень: Коновалов И.С., 2020. 90 с.
 9. Rudneva LF, Vasil'kova TN, Petrov IM, Ponomareva MN. Hemoblastoses. Features of eye damage. Tyumen: Konovalov IS., 2020. 90 p. (In Russ.).
 9. Ghanbarnia M, Sedaghat S, Rasoulnejad SA. Leukemic retinopathy presenting as concurrent bilateral subhyaloid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage in a patient with acute monocytic leukemia: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16(1):466. doi: 10.1186/s13256-022-03700-4.
 10. Shah SB, Reichstein DA, Lally SE, Shields CL. Persistent bloody tears as the initial manifestation of conjunctival chloroma associated with chronic myelogenous leukemia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Mar;251(3):991–992. doi: 10.1007/s00417-011-1924-1.
 11. Гришина Е.Е., Мамонтов А.О. Офтальмологические проявления лейкоза. Альманах клинической медицины. 2016;44(5):587–591. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-5-587-591.
 - Grishina EE, Mamontov AO. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Almanac of clinical medicine*. 2016;44(5):587–591 (In Russ.). doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-5-587-591.
 12. Чистякова Н.В. Офтальмологические проявления лейкозов. Офтальмологические ведомости. 2016;9(2):81–99.
 13. Chistyakova NV. Ophthalmic manifestation of leukemia. *Ophthalmology journal*. 2016;9(2):81–99 (In Russ.). doi: 10.17816/OV9281-99.
 13. Abe S, Shiono T. Retinochoroidal circulatory disturbances and blood component abnormalities. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1995 Mar;99(3):255–261.
 14. Азнабаев Б.М., Мухаммадеев Т.Р., Дибаяв Т.И. Оптическая когерентная томография + ангиография в диагностике, терапии и хирургии глазных болезней. М.: Август Борг, 2019. 352 с.
 15. Aznabaev BM, Mukhamadeev TR, Dibaev TI. Optical coherence tomography + angiography in the diagnosis, therapy and surgery of eye diseases. Moscow: August Borg, 2019. 352 p. (In Russ.).
 15. Bhanushali D, Anegondi N, Gadde SG, Srinivasan P. Linking retinal microvasculature features with severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1;57(9):519–525. doi: 10.1167/iovs.15-18901.
 16. Chen L, Yuan M, Sun L, Wang Y, Chen Y. Evaluation of microvascular network with optical coherence tomography angiography (OCTA) in branch retinal vein occlusion (BRVO). *BMC Ophthalmol*. 2020 Apr 19;20(1):154. doi: 10.1186/s12886-020-01405-0.
 17. Kal M, Platkowska-Adamska B, Zarębska-Michaluk D, Rzymiski P. Reduced vessel length and enlarged foveal avascular zone in the macula as a result of systemic hypoxia caused by SARS-CoV-2 infection. *J Pers Med*. 2023 May 31;13(6):926. doi: 10.3390/jpm13060926.
 18. Michiels JJ, Berneman Z, Schroyens W, Koudstaal PJ, Lindemans J, Neumann HA, van Vliet HH. Platelet-mediated erythromelalgic, cerebral, ocular and coronary microvascular ischemic and thrombotic manifestations in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera: a distinct aspirin-responsive and coumadin-resistant arterial thrombophilia. *Platelets*. 2006 Dec;17(8):528–544. doi: 10.1080/09537100600758677.
 19. Азнабаева Л.Ф., Плотникова С.В., Сафьянова Г.Ш. Предикторы воспаления (sICAM-1 и провоспалительные цитокины) у больных острым лейкозом. Цитокины и воспаление. 2015;14(1):38–42.
 20. Aznabaeva LF, Plotnikova SV, Safuanova GSh. Predictors of inflammation (sICAM-1 and pro-inflammatory cytokines) in patients with acute leukemia. *Cytokines and inflammation*. 2015;14(1):38–42 (In Russ.).
 20. Nobacht S, Vandoninck KF, Deutman AF, Klevering BJ. Peripheral retinal non-perfusion associated with chronic myeloid leukemia. *Am J Ophthalmol*. 2003 Mar;135(3):404–406. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01956-6.
 21. Yang L, Chen Y, Zhang Y, Shen T, Shen X. Changes in retinal circulation and chorioidal thickness in patients with acute myeloid leukemia detected by optical coherence tomography angiography. *Front Med*. 2023. Mar 13;10:1117204. doi: 10.3389/fmed.2023.1117204.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Юнусова Эльвира Маратовна
заочный аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4756-1687>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мухаммадеев Тимур Рафаэлевич
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3078-2464>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бакиров Булат Ахатович
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3297-1608>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Идрисова Гульназ Маратовна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4849-7354>

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir State Medical University
Yunusova Elvira M.
postgraduate student of the Ophthalmology department
Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4756-1687>

Bashkir State Medical University
Mukhamadeev Timur R.
MD, head of the Ophthalmology department
Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3078-2464>

Bashkir State Medical University
Bakirov Bulat A.
MD, head of the Department of hospital therapy No. 2
Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3297-1608>

Bashkir State Medical University
Idrisova Gulnaz M.
PhD, assistant of the Department of ophthalmology
Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4849-7354>