

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract680846>

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Лицензия CC BY-NC-ND 4 / The article can be used under the CC BY-NC-ND 4 license

EDN qaegzm

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Е.А. Данилова¹, И.В. Плохих¹, Л.М. Джанбекова², А.Е. Тянь², Г.И. Нафикова³, Г.И. Антипина³, А.И. Бикбулатова³, Ю.А. Рыбина⁴, М.С. Хулагов⁵, М.И. Батдыева⁶, К.М. Гайфуллина³, И.В. Васильева³, А.Е. Кривошеева¹, И.А. Усманов³

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

³ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

⁴ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия;

⁵ Ингушский государственный университет, Магас, Россия;

⁶ Северо-Кавказская государственная академия, Черкесск, Россия

АННОТАЦИЯ

Микрокистозный макулярный отёк представляет собой специфический тип интравитреальных кистозных изменений, локализующихся преимущественно во внутреннем ядерном слое и выявляемых с помощью оптической когерентной томографии. Вопреки классическим представлениям о макулярном отёке как следствии сосудистой проницаемости, микрокистозный макулярный отёк не сопровождается экссудацией и рассматривается как проявление нейроглиальной дисфункции, часто ассоциированной с поражением зрительного нерва. Первоначально описанный у пациентов с рассеянным склерозом микрокистозный макулярный отёк впоследствии был обнаружен при широком спектре патологий, включая глаукому, нейромиелит спектра AQP4, диабетическую ретинопатию, окклюзию вен сетчатки, возрастную макулярную дегенерацию и эпиретинальные мембраны. Ключевыми патогенетическими механизмами считают ретроградную трансинаптическую дегенерацию ганглиозных клеток сетчатки и функциональное/структурное нарушение клеток Мюллера, в частности нарушение работы аквапориновых каналов AQP4. Морфологические особенности микрокистозного макулярного отёка, его локализация и клиническое значение варьируют в зависимости от основного заболевания, а в ряде случаев могут служить ранним биомаркером нейродегенеративного процесса. В статье рассматриваются патофизиологические модели, клинические корреляты и современные методы диагностики микрокистозного макулярного отёка с особым акцентом на роль мультимодальной визуализации и технологий искусственного интеллекта. Учитывая частоту случайного выявления и потенциальную связь с системными заболеваниями, микрокистозный макулярный отёк следует рассматривать не как изолированное офтальмологическое состояние, а как компонент более широкой нейроретинальной патологии, требующей междисциплинарного подхода к диагностике и наблюдению.

Ключевые слова: микрокистозный макулярный отёк; клетки Мюллера; ретиальная нейродегенерация; оптическая когерентная томография; ретроградная дегенерация.

Для цитирования:

Данилова Е.А., Плохих И.В., Джанбекова Л.М., Тянь А.Е., Нафикова Г.И., Антипина Г.И., Бикбулатова А.И., Рыбина Ю.А., Хулагов М.С., Батдыева М.И., Гайфуллина К.М., Васильева И.В., Кривошеева А.Е., Усманов И.А. Микрокистозный макулярный отёк: клиническое значение и патогенетические механизмы. Клиническая практика. 2025;16(3):00–00. doi: 10.17816/clinpract680846 EDN qaeqzm

Поступила 28.05.2025 Принята 29.06.2025 Опубликовано online 09.07.2025

MICROCYSTIC MACULAR EDEMA: CLINICAL SIGNIFICANCE AND PATHOGENETIC MECHANISMS

Е.А. Danilova¹, I.V. Plokhikh¹, L.M. Djanbekova², А.Е. Tyan², G.I. Nafikova³, G.I. Antipina³, A.I. Bikbulatova³, Yu.A. Rybina⁴, M.S. Khulagov⁵, M.I. Batdyeva⁶, K.M. Gaifullina³, I.V. Vasilyeva³, А.Е. Krivosheeva¹, I.A. Usmanov³

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

⁴ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

⁵ Ingush State University, Magas, Russia;

⁶ North Caucasian State Academy, Cherkessk, Russia

ABSTRACT

Microcystic macular edema represents a specific type of intraretinal cystic changes, localizing predominantly in the inner nuclear layer and detectable using the optical coherence tomography. Contrary to the classic concepts on the macular edema as a result of vascular permeability, microcystic macular edema is not accompanied by exudation and it is perceived as the manifestation of neuroglial dysfunction, often associated with the damaging of the optic nerve. Initially described in patients with multiple sclerosis, microcystic macular edema was subsequently detected in the wide spectrum of diseases, including glaucoma, neuromyelitis optica spectrum disorders, diabetic retinopathy, occlusion of the retinal veins, senile macular degeneration and epiretinal membranes. The key pathogenetic mechanisms are considered the retrograde transsynaptic degeneration of the ganglionic cells in the retina and the functional/structural damage of the Muller's cells, in particular, the impaired operation of the AQP4 aquaporin channels. The morphological features of the microcystic macular edema, its location and clinical significance vary depending on the main disease and in a number of cases can act as the early biomarker of the neurodegenerative process. The article contains the pathophysiological models, the clinical correlates and the modern methods of the diagnostics of microcystic macular edema with special emphasis on the role of multimodal visualization and artificial intelligence technologies. Taking into consideration the rates of accidental detection and the potential relation to the systemic diseases, microcystic macular edema should

be considered not as an isolated ophthalmology condition, but as the component of wider neuroretinal disorder requiring interdisciplinary approach to the diagnostics and follow-up.

Keywords: microcystic macular edema; Muller's cells; retinal neurodegeneration; optical coherence tomography; retrograde degeneration.

For citation:

Danilova EA, Plokhikh IV, Djanbekova LM, Tyan AE, Nafikova GI, Antipina GI, Bikbulatova AI, Rybina YuA, Khulagov MS, Batdyeva MI, Gaifullina KM, Vasilyeva IV, Krivosheeva AE, Usmanov IA. Microcystic Macular Edema: Clinical Significance and Pathogenetic Mechanisms. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(3):00–00. doi: 10.17816/clinpract680846 EDN qaegzm

Submitted 28.05.2025 Revised 29.06.2025 Published online 09.07.2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИК — инфракрасная визуализация

ММО — микрокистозный макулярный отёк

ОКТ — оптическая когерентная томография

AQP4 (Aquaporin-4) — аквапорин-4 (белок водных каналов, кодируемый геном AQP4)

GCL (ganglion cell layer) — ганглиозный слой клеток

INL (inner nuclear layer) — внутренний ядерный слой

RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer) — слой нервных волокон сетчатки

SCP (Superficial Capillary Plexus) — поверхностное капиллярное сплетение

ВВЕДЕНИЕ

Микрокистозный макулярный отёк (ММО) представляет собой особую форму ретиальной патологии, характеризующуюся формированием чётко отграниченных кистозных полостей, преимущественно во внутреннем ядерном слое (inner nuclear layer, INL), и выявляется с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) [1, 2]. Впервые описанный J.M. Gelfand и соавт. [3] у пациентов с рассеянным склерозом и невритом зрительного нерва ММО впоследствии был обнаружен при ряде офтальмологических и системных заболеваний, включая оптические нейропатии, диабетическую ретинопатию, эпиретинальные мембраны и нейродегенеративные процессы центральной нервной системы [4–7].

В отличие от диабетического макулярного отёка и возрастной макулярной дегенерации, ММО не связан с выраженными сосудистыми или воспалительными изменениями, что позволяет рассматривать его как самостоятельную клинко-патогенетическую сущность [8]. Наиболее вероятными механизмами его формирования считаются ретроградная транссинаптическая дегенерация ганглиозных клеток и дисфункция клеток Мюллера, однако их взаимосвязь и вклад в клиническую картину требуют дальнейшего изучения [8].

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЁК: ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Развитие ММО связывают с несколькими ключевыми патогенетическими механизмами, основным из которых считается ретроградная транссинаптическая дегенерация (табл. 1) [9–17]. В отличие от классических форм макулярного отёка,

обусловленных сосудистой проницаемостью, при ММО отсутствует экссудация, что подтверждается результатами ОКТ и ангиографии [9–11].

Ретроградная дегенерация, возникающая вслед за гибелью ганглиозных клеток и их аксонов, сопровождается нарушением структуры биполярных нейронов INL, что приводит к формированию интратетинальных полостей [12–14]. Наблюдается чёткая корреляция между зонами утраты зрительного поля и топографией кистозных изменений, что подчёркивает вторичный, нейродегенеративный характер ММО.

Дисфункция клеток Мюллера — ещё один значимый фактор патогенеза. Эти глиальные клетки обеспечивают водно-ионный гомеостаз сетчатки, в том числе за счёт аквапориновых каналов (Aquaporin-4, AQP4). Нарушение их функции, в том числе под действием аутоантител (например, при нейромиелите зрительного нерва), может приводить к внутрисетчаточному накоплению жидкости без признаков сосудистой утечки [11, 12, 15].

Механическое воздействие — витреомакулярная тракция — рассматривается как дополнительный, но не универсальный механизм. Хотя напряжение стекловидного тела может усиливать формирование кист, оно не является обязательным условием к их появлению [16].

Возможным дополнительным звеном выступает воспалительный компонент, особенно при рассеянном склерозе, где внутренняя сетчатка может быть вовлечена в субклинический воспалительный процесс [3, 17], однако чёткая связь между наличием ММО и активностью рассеянного склероза на сегодняшний день не установлена.

Таким образом, ММО представляет собой мультифакторное явление, возникающее на фоне аксональной утраты, глиальной дисфункции и возможного участия воспаления. Роль каждого из этих компонентов может варьировать в зависимости от основного заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

ММО проявляются гипорефлексирующими кистозными структурами, преимущественно околовевеальной локализации, чаще в нижней части INL, дугообразной или серповидной формы. Эти изменения хорошо визуализируются при спектральной ОКТ в виде зон локального снижения отражательной способности, соответствующих интратетинальным полостям [11]. По данным В. Wolf и соавт. [11], в нижней трети кист могут определяться гиперрефлексирующие включения, особенно при атрофии зрительного нерва. ОКТ-томография макулярного профиля (face map) показала преимущественную локализацию кист в верхнем и носовом квадрантах (72%), тогда как при рассеянном склерозе отмечено равномерное распределение [3, 11]. В глаукоматозных глазах ММО чаще выявляются в нижнем полушарии сетчатки [18], что может отражать топографические особенности нейродегенерации при разных формах оптической нейропатии.

Инфракрасная (ИК) визуализация и red-free-снимки позволяют визуализировать характерные дугообразные или кольцевидные затемнения, вызванные дифракцией на фоне кист [14, 19]. Адаптивная оптика также фиксирует овальные гипорефлексирующие структуры, отражающие дегенерацию клеток INL [19].

Флюоресцентная ангиография в большинстве случаев не выявляет экссудации, что подтверждает невазогенную природу ММО [11], однако в отдельных случаях описана диффузная утечка флюоресцеина в INL, указывающая на возможное частичное нарушение гематоретинального барьера [20].

Данные ОКТ-ангиографии дополняют патофизиологическую картину: обнаружена корреляция между ММО и нарушениями в поверхностном капиллярном сплетении (superficial capillary plexus, SCP), что может свидетельствовать о микрососудистом компоненте патогенеза [21].

Таким образом, комплекс визуализационных методов (ОКТ, ОКТ-ангиография, инфракрасная визуализация, адаптивная оптика) обеспечивает точную диагностику ММО и способствует его дифференциации от других форм макулопатии (табл. 2) [3, 11, 18–21].

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЁК ПРИ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

ММО ассоциируется с широким спектром оптических нейропатий, как приобретённых, так и наследственных, включая рассеянный склероз, неврит зрительного нерва, глаукому, компрессионные и ишемические формы, а также болезнь Лебера и аутосомно-доминантную оптическую атрофию (табл. 3) [1, 3, 6, 11–13, 17, 18, 20–36].

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Впервые описанный J.M. Gelfand и соавт. [3] ММО при рассеянном склерозе встречается в 4,7–6,1% случаев и чаще ассоциирован с предшествующим невритом зрительного нерва [3, 13]. Его наличие коррелирует с худшими неврологическими показателями по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS) и шкале оценки тяжести рассеянного склероза (Multiple Sclerosis Severity Score, MSSS), а также со снижением остроты зрения и утолщением INL [13, 20, 22]. Основные патогенетические гипотезы включают воспалительное поражение INL, ретроградную трансинаптическую дегенерацию и глиальную дисфункцию, связанную с аутоантителами к KIR4.1 (калиевый канал внутреннего выпрямления) и AQP4 [17, 20]. При прогрессировании заболевания наблюдается истончение внутренних слоёв сетчатки и ухудшение зрительных функций [23–25].

НЕЙРОМИЕЛИТ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Частота ММО при неврите зрительного нерва достигает 20–40% и, как правило, ограничена глазами с перенесённым оптическим невритом [3, 21, 26–29]. Патогенез включает аутоиммунное поражение клеток Мюллера через AQP4-IgG и последующую глиальную дисфункцию, усиливающую ретроградную дегенерацию [28]. Согласно «гипотезе двойного удара» [12], формирование ММО требует сочетания аксональной потери и глиального повреждения. Данные ОКТ-ангиографии указывают на сопутствующие микрососудистые нарушения в SCP, что может отражать дополнительный сосудистый компонент патогенеза [21].

ДРУГИЕ НЕЙРОПАТИИ

ММО наблюдается также при невоспалительных оптических нейропатиях — ишемических, травматических, компрессионных и наследственных [6, 12, 30]. Гистологически они сопровождаются дегенеративными кавитациями INL без признаков воспаления [31]. Пространственная локализация кист, выявленных с помощью инфракрасной визуализации и адаптивной оптики, соответствует зонам плотности ганглиозных клеток [32].

При аутосомно-доминантной оптической атрофии и болезни Лебера ММО обнаруживается в 5–20% случаев, преимущественно в перифовеальной зоне [19,

33]. Полагают, что витреоретинальная адгезия может усиливать кавитацию сетчатки на фоне митохондриальной недостаточности [12, 34].

При неартериитной передней ишемической оптической нейропатии (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) описан транзиторный «перипапиллярный ММО», исчезающий в течение месяца, вероятно, вследствие нарушения гематоретинального барьера и глиальной дисфункции [30, 35, 36]. В ряде случаев классический ММО развивался спустя месяцы после острого эпизода, что соответствует паттерну транссинаптической дегенерации [12].

ГЛАУКОМА

ММО впервые был описан у пациентов с глаукомой как проявление тяжёлой аксональной потери [11]. По данным Т. Hasegawa и соавт. [18], микроцисты выявлены у 6% пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, преимущественно на поздних стадиях заболевания. Их наличие коррелировало с локализованными дефектами слоя нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer, RNFL) и истончением ганглиозного слоя клеток (ganglion cell layer, GCL), тогда как при выраженной тотальной декомпенсации (среднее отклонение <15 дБ) ММО не регистрировался.

Механизм ММО при глаукоме помимо ретроградной дегенерации может включать механическую нестабильность внутренних слоёв сетчатки на фоне истончения RNFL/GCL и натяжения INL [18]. Согласно N. Murata и соавт. [37], частота ММО составила 1,6%, при этом площадь микроцистозных изменений была связана с нарушением центрального поля зрения. J. Brazero и соавт. [38] также выявили частоту в 3% случаев, предположив, что истончение ганглиозных слоёв сопровождается компенсаторным утолщением внутреннего ядерного / наружного плексиформного слоёв и формированием кист, обозначенных как проявление «ретроградной макулопатии».

Исследование K.I. Jung [39] показало, что утолщение INL может предшествовать формированию ММО, выступая в качестве раннего маркера глаукоматозной прогрессии. Дополнительно, колебания внутриглазного давления способны индуцировать реактивный глиоз клеток Мюллера, усиливая их функциональную нагрузку и способствуя формированию кистозных изменений [39–42]. Несмотря на это, G. Mahmoudinezhad и соавт. [43] не подтвердили наличие статистически значимой связи между ММО и скоростью прогрессирования глаукомы, оцененной по среднему отклонению (MD, mean deviation) и индексу поля зрения (VFI, visual field index). Тем не менее, авторы отметили чёткую локализацию ретинальных микрокист преимущественно в нижнем полушарии сетчатки (84%), что соответствует зоне типичного глаукоматозного поражения верхнего поля зрения [3, 44]. Отмечено также, что ММО не связан с эпиретинальными мембранами, что исключает витреомакулярную тракцию как ведущий механизм [18, 44].

Таким образом, ММО при глаукоме может рассматриваться как потенциальный морфологический маркер прогрессирующего центрального повреждения зрительного пути, связанного с глиальной дисфункцией, локальной нейродегенерацией и нестабильностью внутренних ретинальных слоёв.

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Микроцистозные изменения сетчатки рассматриваются как потенциальное проявление транссинаптической ретроградной дегенерации при поражениях

центральной нервной системы. Исследования подтверждают дегенерацию RNFL и GCL у пациентов с врождёнными аномалиями мозга, ишемическими инсультами и черепно-мозговой травмой, что связывается с утратой трофической поддержки от кортикальных нейронов [45–47]. Однако при одиночных поражениях задних отделов зрительного пути (например, после гемисферэктомии) ММО не выявляется [48], что побудило W.A. de Vries-Knoppert и соавт. [49] дифференцировать прямую аксональную и транссинаптическую дегенерацию. Только при передних поражениях (хиазма, ретробульбарная компрессия) регистрируется истончение слоя нервных волокон сетчатки / слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем и утолщение INL с формированием ММО. Авторы выделили три типа дегенерации [49] — прямую ретроградную (агрессивная, с развитием ММО), локальную транссинаптическую (ограниченная и медленно прогрессирующая) и распространённую транссинаптическую (при массивных повреждениях, сопровождается нестабильностью аксонов).

M.L. Monteiro и соавт. [50] изучили 26 пациентов с компрессией хиазмы и установили, что ММО выявляется при ОКТ в 35,3% глаз, тогда как гипорефлективные зоны на ИК-изображении — в 64,7% случаев. Совокупно признаки ретроградной макулопатии наблюдались в 58,8% глаз. Гипорефлективные участки особенно часто выявлялись при полосчатой атрофии, даже при отсутствии кист на ОКТ, что подчёркивает их диагностическую ценность при хронических состояниях.

Таким образом, при неврологических патологиях ММО может не выявляться в поздние фазы, однако ИК-визуализация позволяет фиксировать признаки ретиальной дегенерации. Это подчёркивает значимость комплексного подхода с использованием ОКТ и мультиспектральной визуализации для оценки различных стадий транссинаптической дегенерации.

МИКРОКИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК ПРИ ЭПИРЕТИНАЛЬНЫХ МЕМБРАНАХ

Эпиретинальные мембраны могут вызывать образование внутриретиальных кист, морфологически схожих с ММО, даже в отсутствие флюоресцеиновой утечки [51–54]. Это ставит под сомнение их отнесение к классическому цистоидному отёку и позволяет рассматривать такие изменения, как проявление тракционной или ретроградной макулопатии.

Исследование A. Govetto и соавт. [16] показало ММО у 55% пациентов с эпиретинальными мембранами и глаукомой против 11,3% пациентов без глаукомы. После витрэктомии кисты исчезали только у пациентов без глаукомы, что указывает на роль ретроградного компонента при оптической нейропатии. Механическое натяжение эпиретинальной мембраны может нарушать функцию клеток Мюллера, блокируя реабсорбцию жидкости и провоцируя формирование кист [55, 56].

Сочетание эпиретинальной мембраны с глаукомой увеличивает риск ММО [57]. Исследования демонстрируют как регресс кист после хирургии, так и их повторное появление [56, 58, 59]. Ряд авторов связывают эти изменения с триадой ретроградной макулопатии — истончением GCL, утолщением INL и образованием кист [56]. Однако влияние ММО на зрительный прогноз остаётся спорным: одни данные показывают отсутствие корреляции, другие — ухудшение исходов у пациентов с выраженным ММО и эктопией фовеального слоя [60].

Гистологически ММО при эпиретинальной мембране обусловлен преимущественно механическим повреждением клеток Мюллера, а не нейродегенерацией. ММО чаще выявляется при зрелых (III–IV стадия) эпиретинальных мембранах, но крайне редко — при макулярных отверстиях [61], что подтверждает роль хронической тракции.

Таким образом, ММО при эпиретинальной мембране формируется вследствие механической деструкции глиальных клеток, особенно на фоне глаукомы, что требует учёта в хирургической тактике и при прогнозировании функционального исхода.

ЗАБОЛЕВАНИЯ МАКУЛЫ

Водный гомеостаз сетчатки обеспечивается рядом механизмов, не зависящих от гематоретинального барьера [8]. Избыточная жидкость может формироваться даже при отсутствии воспаления или сосудистой утечки, что обусловлено отсутствием лимфатической системы, высоким метаболизмом фоторецепторов и постоянным осмотическим градиентом между стекловидным телом и сосудистой оболочкой.

Удаление жидкости осуществляется за счёт активности пигментного эпителия (retinal pigment epithelium, RPE), осмотического давления хориоидеи и функции клеток Мюллера, которые регулируют ионный транспорт, поглощают воду и способствуют её перемещению к хориоидеи. Эти клетки также влияют на работу пигментного эпителия сетчатки, включая регуляцию синтеза фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) [62–64].

Макулярная зона особенно подвержена накоплению жидкости из-за высокой метаболической активности и анатомических особенностей, а именно плотной архитектуры, близости к премакулярному пространству и тонкой регуляторной системы отвода жидкости [65, 66].

При патологиях, нарушающих функцию клеток Мюллера (нейродегенерация, гипоксия, тракция) или пигментного эпителия (например, при возрастной макулярной дегенерации), может развиваться неэкссудативное накопление жидкости, что лежит в основе формирования микроцистозных изменений и других невазогенных форм макулярного отёка (табл. 4) [1, 8, 66–80].

ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ

Микроцистозоподобные образования, морфологически сходные с ММО, могут выявляться при поздних стадиях как атрофической, так и экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации [8]. Среди них наружные ретинальные каналы, субретинальная транзиторная гипорефлексия и псевдокисты, возникающие преимущественно вследствие дегенерации клеток Мюллера. Такие образования не демонстрируют утечку при флюоресцентной ангиографии и характеризуются хроническим течением на фоне метаболической декомпенсации нейроретины.

Наружные ретинальные каналы представляют собой устойчивые гиперрефлексивные структуры в наружных слоях в отличие от регрессирующего ММО [66]. Субретинальная транзиторная гипорефлексия, напротив, носит транзиторный характер и не вовлекает внутренние слои [67]. Псевдокисты при географической атрофии регистрируются в ~27% случаев [68], при этом не связаны с риском вторичной экссудации [69]. Дегенеративные кисты при экссудативной возрастной макулярной дегенерации могут сохраняться на фоне

анти-VEGF терапии [70], однако отличаются патогенезом и не ассоциированы с нейроглиальными механизмами.

При диабетической ретинопатии ММО псевдомикрокистозные изменения встречаются уже на ранних стадиях, до появления васкулопатии. По данным R. Forte и соавт. [71], псевдомикрокистозные изменения выявлялись в 14% глаз при сохранённой остроте зрения, но сниженной светочувствительности. Эти изменения сопровождаются утолщением INL, что указывает на глиальную дисфункцию до формирования макулярного отёка [72].

Морфология псевдомикрокистозных изменений при диабетической ретинопатии отличается: кисты вытянутые, с размытыми границами, локализуются в носовом и височном квадрантах макулы. Предполагается, что они отражают гипоксически-индуцированное поражение клеток Мюллера, усиленное нарушением хориокапиллярной перфузии [1].

Таким образом, при возрастной макулярной дегенерации, как и при диабетической ретинопатии, микрокистозные изменения представляют собой результат различных патогенетических механизмов — дегенеративных, гипоксических или глиальных. Их выявление имеет дифференциально-диагностическое и прогностическое значение, особенно в ранние стадии заболевания.

ОККЛЮЗИЯ ВЕН СЕТЧАТКИ

ММО нередко встречается при окклюзии вен сетчатки, особенно в непролеченных случаях. По данным ретроспективного исследования A. Francose и соавт. [73], ММО был выявлен приблизительно в 70% глаз с окклюзией вен сетчатки. Примечательно, что сопутствующая глаукома оказалась значимым фактором риска развития ММО при окклюзии вен сетчатки. В глазах с комбинированной патологией (окклюзия вен сетчатки + глаукома) наблюдалось большее количество цистовидных полостей и более выраженное снижение наилучшей скорректированной остроты зрения по сравнению с изолированной окклюзией вен сетчатки. После анти-VEGF терапии ММО сохранялся в 44% случаев при сочетании с глаукомой, тогда как при изолированной окклюзии вен сетчатки — лишь в 15%. Однако даже в последней группе наличие ММО ассоциировалось с повышенным риском рецидива отёка, укорочением межинтервального периода между инъекциями и необходимостью более длительного поддерживающего лечения [74].

Полученные данные подчёркивают, что ММО при окклюзии вен сетчатки может рассматриваться как маркер неблагоприятного функционального прогноза, особенно в условиях глаукоматозной оптической нейропатии, где глиальные механизмы компенсации водного баланса изначально нарушены.

ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Макулярная телеангиэктазия 2-го типа характеризуется ранними кистозными изменениями во внутренних слоях сетчатки и побелением параfovea. Гистологически подтверждённая редукция клеток Мюллера указывает на их центральную роль в патогенезе. Прогрессирование сопровождается дегенерацией наружных слоёв и фоторецепторов, а также риском формирования вторичного пластинчатого макулярного отверстия [75, 76]. Анти-VEGF терапия малоэффективна и может усугублять атрофические изменения [77].

Центральная серозная хориоретинопатия в хронической форме может сопровождаться цистовидными образованиями без признаков утечки,

преимущественно в наружных слоях сетчатки. Такие изменения часто устойчивы к терапии и ассоциированы с пахихориоидной морфологией [78, 79].

Наследственные дистрофии сетчатки, включая синдром S-конуса, болезнь Беста и пигментный ретинит, также сопровождаются микроцистозными изменениями. У части пациентов (до 30%) кисты не выявляются при флюоресцентной ангиографии, что подтверждает их дегенеративную природу [80].

Таким образом, ММО может встречаться при широком спектре заболеваний — от сосудистых до наследственных, отражая универсальные механизмы глиальной дисфункции или структурного истощения нейроретины.

ОБСУЖДЕНИЕ

ММО представляет собой фенотипически узнаваемое, но патогенетически гетерогенное состояние, встречающееся при множестве офтальмологических и системных заболеваний. Современные данные свидетельствуют о том, что формирование ММО является результатом взаимодействия нескольких патофизиологических механизмов, включая нейродегенерацию, глиальную дисфункцию и нарушение водного гомеостаза. Хотя наиболее часто ММО ассоциируется с хроническими заболеваниями зрительного нерва, его наличие также задокументировано при возрастной макулярной дегенерации, диабетической ретинопатии и окклюзии вен сетчатки.

Ретроградная трансинаптическая дегенерация традиционно рассматривается как центральный патогенетический механизм, особенно при нейродегенеративных заболеваниях зрительного тракта, однако растущее число данных подчёркивает ключевую роль дисфункции клеток Мюллера, глиальных элементов сетчатки, ответственных за водно-ионный баланс и структурную поддержку внутренней сетчатки [31, 81]. В частности, в последние годы привлекает внимание участие каналов AQP4, экспрессируемых клетками Мюллера. Их функциональная несостоятельность, опосредованная аутоантителами при нейромиелите зрительного нерва, приводит к нарушению трансклеточного транспорта воды и формированию ММО. Вместе с тем имеются данные, указывающие на более универсальную роль AQP4 в развитии ММО, в том числе при рассеянном склерозе. Взаимодействие AQP4 с калиевыми каналами Kir4.1, также экспрессируемыми в клетках Мюллера, обеспечивает осмотическое равновесие в сетчатке. Нарушение совместной регуляции этих каналов ведёт к снижению резорбции жидкости и формированию внутрисетчаточных кист [1, 16].

Дополнительную роль в нарушении функции клеток Мюллера может играть механическое повреждение, особенно при эпиретинальной мембране. Исследования показали, что отслаивание INL при хирургии эпиретинальной мембраны, может усугублять повреждение глиальных клеток, приводя к повышенной частоте послеоперационного ММО [61]. Таким образом, объединяющим звеном для множества различных заболеваний является нарушение функциональной или структурной целостности клеток Мюллера, что приводит к дисрегуляции AQP4 и гомеостаза жидкости.

Отдельного внимания заслуживает топография микроцистозных изменений, которые во многих случаях локализуются преимущественно в носовых и височных квадрантах перимакулярной области. Такая избирательность может быть обусловлена анатомическими особенностями сосудистого русла хориоидеи, в частности, зонами водораздела между бассейнами задних цилиарных артерий,

находящимися между центральной ямкой и диском зрительного нерва. Эти зоны могут быть более уязвимыми к гипоксическим и ишемическим воздействиям [82]. Интересным наблюдением является регистрация гиперрефлексивных включений в макулярной зоне у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и диабетической ретинопатией, которые могут представлять собой активированные клетки микроглии. Это указывает на возможное участие воспалительных каскадов на ранних стадиях дегенеративных и сосудистых заболеваний сетчатки, предрасполагающих к развитию ММО [83].

Несмотря на чётко определённые морфологические характеристики, клиническое значение ММО остаётся предметом дискуссий. ММО не всегда сопровождается нарушением остроты зрения, особенно на ранних стадиях, однако у пациентов с рассеянным склерозом и возрастной макулярной дегенерацией наличие ММО было связано с ухудшением функциональных показателей и снижением чувствительности сетчатки [3, 13, 28]. В то же время при миелите такие связи прослеживаются менее чётко, а выраженность ММО не коррелирует с общим уровнем неврологической инвалидизации.

Таким образом, ММО следует рассматривать не как самостоятельную нозологическую единицу, а как морфологический маркер дестабилизации нейроглиального баланса в макулярной зоне. Его выявление может служить тревожным сигналом как для офтальмологов, так и неврологов, указывая на необходимость более глубокого структурного и системного обследования пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микрокистозный макулярный отёк представляет собой неспецифическое проявление нарушенного водного гомеостаза сетчатки, связанного преимущественно с дисфункцией клеток Мюллера и ретроградной нейродегенерацией, наблюдаемой при широком спектре заболеваний — от поражений зрительного тракта до сосудистых, дегенеративных и наследственных ретинопатий, что требует точной дифференциальной диагностики. Благодаря современным методам визуализации ММО приобретает значение важного морфологического маркера, способного указывать на скрытую патологию, что подчёркивает клинико-диагностическую ценность ММО и необходимость дальнейших междисциплинарных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *Е.А. Данилова* — разработка концепции, поиск и анализ литературы, работа с данными, написание статьи; *И.В. Плохих, Л.М. Джанбекова* — разработка концепции, анализ литературы, работа с данными, коррекция текста статьи; *А.Е. Тян, Г.И. Нафикова, Г.И. Антипина* — обсуждение и интерпретация данных, коррекция текста статьи; *А.И. Бикбулатова, Ю.А. Рыбина, М.С. Хулагов, М.И. Батдыева* — обсуждение данных; *К.М. Гайфуллина, И.В. Васильева, А.Е. Кривошеева, И.А. Усманов* — участие в редакционной подготовке статьи и согласование финальной версии. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *E.A. Danilova:* conceptualization, literature search and analysis, data processing, manuscript writing; *I.V. Plokhikh, L.M. Dzhambekova:* conceptualization, literature analysis, data processing, manuscript editing; *A.E. Tyan, G.I. Nafikova, G.I. Antipina:* discussion and interpretation of data, manuscript editing; *A.I. Bikbulatova, Yu.A. Rybina, M.S. Khulagov, M.I. Batdyeva:* data discussion; *K.M. Gaifullina, I.V. Vasilieva, A.E. Krivosheeva, I.A. Usmanov:* participation in manuscript preparation and approval of the final version. The 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.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) while conducting this work.

Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review. This paper was submitted to the journal on an initiative basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Burggraaff MC, Trieu J, de Vries-Knoppert WA, et al. The clinical spectrum of microcystic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(2):952–961. doi: 10.1167/iovs.13-12912
2. Панова И.Е., Гвазава В.Г. ОКТ-морфоструктурные варианты макулярного отека при срединном увеите // *Офтальмология.* 2024. Т. 21, № 4. С. 716–722. [Panova IE, Gvazava VG. OCT patterns of macular edema in intermediate uveitis. *Ophthalmology.* 2024;21(4):716–722. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2024-4-716-722 EDN: YNGDGG

3. Gelfand JM, Nolan R, Schwartz DM, et al. Microcystic macular oedema in multiple sclerosis is associated with disease severity. *Brain*. 2012;135(Pt 6):1786–1793. doi: 10.1093/brain/aws098
4. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., и др. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии // *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20, № 4. С. 263–269. [Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Zaynullin RM, et al. Macular oedema as manifestation of diabetic retinopathy. *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):263–269]. doi: 10.14341/DM8328 EDN: ZMZAON
5. Bhatti MT, Mansukhani SA, Chen JJ. Microcystic macular edema in optic nerve glioma. *Ophthalmology*. 2020;127(7):930. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.017
6. Dwivedi A. Microcystic macular edema in a case of optic disc pit. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(2):178. doi: 10.1016/j.oret.2021.09.011
7. Lee DH, Park SE, Lee CS. Microcystic macular edema and cystoid macular edema before and after epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2021;41(8):1652–1659. doi: 10.1097/IAE.0000000000003087
8. Gaudric A, Audo I, Vignal C, et al. Non-vasogenic cystoid maculopathies. *Prog Retin Eye Res*. 2022;91:101092. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101092
9. Voide N, Borruat FX. Microcystic macular edema in optic nerve atrophy: A case series. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015;232(4):455–458. doi: 10.1055/s-0035-1545797
10. Wen JC, Freedman SF, El-Dairi MA, Asrani S. Microcystic macular changes in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(3):258–262. doi: 10.1097/IJG.0000000000000129
11. Wolff B, Azar G, Vasseur V, et al. Microcystic changes in the retinal internal nuclear layer associated with optic atrophy: A prospective study. *J Ophthalmol*. 2014;2014:395189. doi: 10.1155/2014/395189
12. Abegg M, Dysli M, Wolf S, et al. Microcystic macular edema: Retrograde maculopathy caused by optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2014;121(1):142–149. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.045
13. Saidha S, Sotirchos ES, Ibrahim MA, et al. Microcystic macular oedema, thickness of the inner nuclear layer of the retina, and disease characteristics in multiple sclerosis: A retrospective study. *Lancet Neurol*. 2012;11(11):963–972. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70213-2
14. Monteiro ML, Araújo RB, Suzuki AC, et al. Homonymous hemianopic hyporeflexive retinal abnormality on infrared confocal scanning laser photography: A novel sign of optic tract lesion. *J Neuroophthalmol*. 2016;36(1):46–49. doi: 10.1097/WNO.0000000000000278
15. Goodyear MJ, Crewther SG, Junghans BM. A role for aquaporin-4 in fluid regulation in the inner retina. *Vis Neurosci*. 2009;26(2):159–165. doi: 10.1017/S0952523809090038
16. Govetto A, Su D, Farajzadeh M, et al. Microcystoid macular changes in association with idiopathic epiretinal membranes in eyes with and without glaucoma: Clinical insights. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:156–165. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.023
17. Green AJ, McQuaid S, Hauser SL, et al. Ocular pathology in multiple sclerosis: Retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration. *Brain*. 2010;133(Pt 6):1591–1601. doi: 10.1093/brain/awq080
18. Hasegawa T, Akagi T, Yoshikawa M, et al. Microcystic inner nuclear layer changes and retinal nerve fiber layer defects in eyes with glaucoma. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130175. doi: 10.1371/journal.pone.0130175

19. Gocho K, Kikuchi S, Kabuto T, et al. High-resolution en face images of microcystic macular edema in patients with autosomal dominant optic atrophy. *Biomed Res Int*. 2013;2013:676803. doi: 10.1155/2013/676803
20. Brar M, Yuson R, Kozak I, et al. Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema. *Retina*. 2010;30(3):383–389. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181cd4803
21. Li J, Chen Y, Zhang Y, et al. Visual function and disability are associated with microcystic macular edema, macular and peripapillary vessel density in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Neurol*. 2022;13:1019959. doi: 10.3389/fneur.2022.1019959
22. Srivastava R, Aslam M, Kalluri SR, et al. Potassium channel KIR4.1 as an immune target in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):115–123. doi: 10.1056/NEJMoa1110740
23. Saidha S, Syc SB, Durbin MK, et al. Visual dysfunction in multiple sclerosis correlates better with optical coherence tomography derived estimates of macular ganglion cell layer thickness than peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Mult Scler*. 2011;17(12):1449–1463. doi: 10.1177/1352458511418630
24. Saidha S, Syc SB, Ibrahim MA, et al. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optical coherence tomography. *Brain*. 2011;134(Pt 2):518–533. doi: 10.1093/brain/awq346
25. Kaufhold F, Zimmermann H, Schneider E, et al. Optic neuritis is associated with inner nuclear layer thickening and microcystic macular edema independently of multiple sclerosis. *PLoS One*. 2013;8(8):e71145. doi: 10.1371/journal.pone.0071145
26. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;72(12):1077–1082. doi: 10.1212/01.wnl.0000345042.53843.d5
27. Ratchford JN, Quigg ME, Conger A, et al. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. *Neurology*. 2009;73(4):302–308. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181af78b8
28. Reichenbach A, Wurm A, Pannicke T, et al. Müller cells as players in retinal degeneration and edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(5):627–636. doi: 10.1007/s00417-006-0516-y
29. Sotirchos ES, Saidha S, Byraiah G, et al. In vivo identification of morphologic retinal abnormalities in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2013;80(15):1406–1414. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828c2f7a
30. Chapelle AC, Rakic JM, Plant GT. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Cystic change in the inner nuclear layer caused by edema and retrograde maculopathy. *Ophthalmol Sci*. 2022;3(1):100230. doi: 10.1016/j.xops.2022.100230
31. Abegg M, Zinkernagel M, Wolf S. Microcystic macular degeneration from optic neuropathy. *Brain*. 2012;135(Pt 12):e225. doi: 10.1093/brain/aws215
32. Masri RA, Grünert U, Martin PR. Analysis of parvocellular and magnocellular visual pathways in human retina. *J Neurosci*. 2020;40(42):8132–8148. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1671-20.2020
33. Carbonelli M, La Morgia C, Savini G, et al. Macular microcysts in mitochondrial optic neuropathies: Prevalence and retinal layer thickness measurements. *PLoS One*. 2015;10(6):e0127906. doi: 10.1371/journal.pone.0127906
34. Chen K, Rowley AP, Weiland JD, Humayun MS. Elastic properties of human posterior eye. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(6):2001–2007. doi: 10.1002/jbm.a.34858

35. Gelfand JM, Cree BA, Nolan R, et al. Microcystic inner nuclear layer abnormalities and neuromyelitis optica. *JAMA Neurol.* 2013;70(5):629–633. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.1832
36. Wostyn P, De Groot V, Van Dam D, et al. The glymphatic system: A new player in ocular diseases? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5426–5427. doi: 10.1167/iovs.16-20262
37. Murata N, Togano T, Miyamoto D, et al. Clinical evaluation of microcystic macular edema in patients with glaucoma. *Eye (Lond).* 2016;30(11):1502–1508. doi: 10.1038/eye.2016.190
38. Brazeros J, Iliev ME, Höhn R, et al. Retrograde maculopathy in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2017;26(5):423–429. doi: 10.1097/IJG.0000000000000633
39. Jung KI, Ryu HK, Oh SE, et al. Thicker inner nuclear layer as a predictor of glaucoma progression and the impact of intraocular pressure fluctuation. *J Clin Med.* 2024;13(8):2312. doi: 10.3390/jcm13082312
40. Jung KI, Kim JH, Park CK. α 2-Adrenergic modulation of the glutamate receptor and transporter function in a chronic ocular hypertension model. *Eur J Pharmacol.* 2015;765:274–283. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.08.035
41. Joos KM, Li C, Sappington RM. Morphometric changes in the rat optic nerve following short-term intermittent elevations in intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(12):6431–6440. doi: 10.1167/iovs.10-5212
42. Shin DY, Park HL, Shin H, et al. Fluctuation of intraocular pressure and vascular factors are associated with the development of epiretinal membrane in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2023;254:69–79. doi: 10.1016/j.ajo.2023.06.001
43. Mahmoudinezhad G, Salazar D, Morales E, et al. Risk factors for microcystic macular oedema in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2023;107(4):505–510. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-320137
44. Yousefi S, Sakai H, Murata H, et al. Asymmetric patterns of visual field defect in primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(3):1279–1287. doi: 10.1167/iovs.17-22980
45. Huang-Link YM, Al-Hawasi A, Eveman I. Retrograde degeneration of visual pathway: Hemimacular thinning of retinal ganglion cell layer in progressive and active multiple sclerosis. *J Neurol.* 2014;261(12):2453–2456. doi: 10.1007/s00415-014-7538-x
46. Lawlor M, Plant G. Anterior cerebral circulation infarction and retinal ganglion cell degeneration. *Ophthalmology.* 2014;121(3):e15–16. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.11.016
47. Vien L, DalPorto C, Yang D. Retrograde degeneration of retinal ganglion cells secondary to head trauma. *Optom Vis Sci.* 2017;94(1):125–134. doi: 10.1097/OPX.0000000000000899
48. Handley SE, Vargha-Khadem F, Bowman RJ, Liasis A. Visual function 20 years after childhood hemispherectomy for intractable epilepsy. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:81–89. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.014
49. De Vries-Knoppert WA, Baaijen JC, Petzold A. Patterns of retrograde axonal degeneration in the visual system. *Brain.* 2019;142(9):2775–2786. doi: 10.1093/brain/awz221
50. Monteiro ML, Sousa RM, Araújo RB, et al. Diagnostic ability of confocal near-infrared reflectance fundus imaging to detect retrograde microcystic maculopathy from chiasm compression. A comparative study with OCT findings. *PLoS One.* 2021;16(6):e0253323. doi: 10.1371/journal.pone.0253323

51. Nakajima T, Roggia MF, Noda Y, Ueta T. Effect of internal limiting membrane peeling during vitrectomy for diabetic macular edema: Systematic review and meta-analysis. *Retina*. 2015;35(9):1719–1725. doi: 10.1097/IAE.0000000000000622
52. Frisina R, Pinackatt SJ, Sartore M, et al. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(1):47–56. doi: 10.1007/s00417-014-2655-x
53. Shiode Y, Morizane Y, Toshima S, et al. Surgical outcome of idiopathic epiretinal membranes with intraretinal cystic spaces. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168555. doi: 10.1371/journal.pone.0168555
54. Sigler EJ, Randolph JC, Charles S. Delayed onset inner nuclear layer cystic changes following internal limiting membrane removal for epimacular membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(7):1679–1685. doi: 10.1007/s00417-012-2253-8
55. Govetto A, Sarraf D, Hubschman JP, et al. Distinctive mechanisms and patterns of exudative versus tractional intraretinal cystoid spaces as seen with multimodal imaging. *Am J Ophthalmol*. 2020;212:43–56. doi: 10.1016/j.ajo.2019.12.010
56. Spaide RF. Retinal vascular cystoid macular edema: Review and new theory. *Retina*. 2016;36(10):1823–1842. doi: 10.1097/IAE.0000000000001158
57. Peck T, Salabati M, Mahmoudzadeh R, et al. Epiretinal membrane surgery in eyes with glaucoma: Visual outcomes and clinical significance of inner microcystoid changes. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(8):693–701. doi: 10.1016/j.oret.2022.02.016
58. Dysli M, Ebnetter A, Menke MN, et al. Patients with epiretinal membranes display retrograde maculopathy after surgical peeling of the internal limiting membrane. *Retina*. 2019;39(11):2132–2140. doi: 10.1097/IAE.0000000000002266
59. Güler M, Urfalıoğlu S, Damar Güngör E, et al. Clinical and optical coherence tomography analysis of intraretinal microcysts in patients with epiretinal membrane. *Semin Ophthalmol*. 2021;36(8):787–793. doi: 10.1080/08820538.2021.1906915
60. Cicinelli MV, Post M, Brambati M, et al. Associated factors and surgical outcomes of microcystoid macular edema and cone bouquet abnormalities in eyes with epiretinal membrane. *Retina*. 2022;42(8):1455–1464. doi: 10.1097/IAE.0000000000003492
61. Govetto A, Francone A, Lucchini S, et al. Microcystoid macular edema in epiretinal membrane: Not a retrograde maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2025;272:48–57. doi: 10.1016/j.ajo.2024.12.027
62. Mukenhirn M, Wang CH, Guyomar T, et al. Tight junctions control lumen morphology via hydrostatic pressure and junctional tension. *Dev Cell*. 2024;59(21):2866–2881.e8. doi: 10.1016/j.devcel.2024.07.016
63. Kreitzer MA, Vredeveld M, Tinner K, et al. ATP-mediated increase in H⁺ efflux from retinal Müller cells of the axolotl. *J Neurophysiol*. 2024;131(1):124–136. doi: 10.1152/jn.00321.2023
64. Ohashi K, Hayashi T, Utsunomiya K, Nishimura R. The mineralocorticoid receptor signal could be a new molecular target for the treatment of diabetic retinal complication. *Expert Opin Ther Targets*. 2022;26(5):479–486. doi: 10.1080/14728222.2022.2072730
65. Nagashima T, Akiyama H, Nakamura K, et al. Posterior precortical vitreous pocket in stickler syndrome: A report of two cases. *Cureus*. 2024;16(5):e59633. doi: 10.7759/cureus.59633
66. Zweifel SA, Engelbert M, Laud K, et al. Outer retinal tubulation: A novel optical coherence tomography finding. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(12):1596–1602.

- doi: 10.1001/archophthalmol.2009.326
67. Astroz P, Miere A, Amoroso F, et al. Subretinal transient hyporeflectivity in age-related macular degeneration: A spectral domain optical coherence tomography study. *Retina*. 2022;42(4):653–660. doi: 10.1097/IAE.0000000000003377
 68. Cohen SY, Dubois L, Nghiem-Buffet S, et al. Retinal pseudocysts in age-related geographic atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2):211–217.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.019
 69. Motevasseli T, Jhingan M, Bartsch DU, et al. Progress evaluation in eyes with geographic atrophy and retina pseudocyst. *Ophthalmol Retina*. 2021;5(6):596–598. doi: 10.1016/j.oret.2020.11.005
 70. Querques G, Coscas F, Forte R, et al. Cystoid macular degeneration in exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):100–107.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.01.027
 71. Forte R, Cennamo G, Finelli ML, et al. Retinal micropseudocysts in diabetic retinopathy: Prospective functional and anatomic evaluation. *Ophthalmic Res*. 2012;48(1):6–11. doi: 10.1159/000334618
 72. Bhargava P, Calabresi PA. The expanding spectrum of aetiologies causing retinal microcystic macular change. *Brain*. 2013;136(Pt 11):3212–3214. doi: 10.1093/brain/awt295
 73. Francone A, Govetto A, Yun L, et al. Evaluation of non-exudative microcystoid macular abnormalities secondary to retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(12):3579–3588. doi: 10.1007/s00417-021-05250-9
 74. Tilgner E, Dalcegio Favretto M, Tuisl M, et al. Macular cystic changes as predictive factor for the recurrence of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(7):e592–e596. doi: 10.1111/aos.13396
 75. Catania F, Allegrini D, Nembri A, et al. Macular microvascular modifications in progressive lamellar macular holes. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(9):1717. doi: 10.3390/diagnostics11091717
 76. Powner MB, Gillies MC, Zhu M, et al. Loss of Müller's cells and photoreceptors in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2013;120(11):2344–2352. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.04.013
 77. Charbel Issa P, Finger RP, Kruse K, et al. Monthly ranibizumab for nonproliferative macular telangiectasia type 2: A 12-month prospective study. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(5):876–886.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.11.019
 78. Mrejen S, Balaratnasingam C, Kaden TR, et al. Long-term visual outcomes and causes of vision loss in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2019;126(4):576–588. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.048
 79. Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Peripapillary pachychoroid syndrome. *Retina*. 2018;38(9):1652–1667. doi: 10.1097/IAE.0000000000001907
 80. Testa F, Rossi S, Colucci R, et al. Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):946–950. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304082
 81. Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Res*. 2004;36(5):241–249. doi: 10.1159/000081203
 82. Hayreh SS. Submacular choroidal vascular bed watershed zones and their clinical importance. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(6):940–941; author reply 941–942. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.011
 83. Coscas G, De Benedetto U, Coscas F, et al. Hyperreflective dots: A new spectral-domain optical coherence tomography entity for follow-up and prognosis in

exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*. 2013;229(1):32–37.
doi: 10.1159/000342159

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
Автор, ответственный за переписку:	The author responsible for the correspondence:
Данилова Елизавета Алексеевна; адрес: Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; ORCID: 0009-0002-4206-032X; e-mail: neurosurg@bk.ru	Elizaveta A. Danilova; address: 4 Mitrofana Sedina st, Krasnodar, Russia, 350063; ORCID: 0009-0002-4206-032X; e-mail: neurosurg@bk.ru
Соавторы:	Co-authors:
Плохих Илона Васильевна; ORCID: 0009-0003-3339-2290; e-mail: ilona-kirsanova@list.ru	Ilna V. Plokhikh; ORCID: 0009-0003-3339-2290; e-mail: ilona-kirsanova@list.ru
Джанбекова Лиана Мурадовна; ORCID: 0009-0002-7785-3602; e-mail: mm.mumakova@mail.ru	Liana M. Djanbekova; ORCID: 0009-0002-7785-3602; e-mail: mm.mumakova@mail.ru
Тян Аркадий Евгеньевич; ORCID: 0009-0005-9749-6536; e-mail: arkashatyan@icloud.com	Arkadiy E. Tyan; ORCID: 0009-0005-9749-6536; e-mail: arkashatyan@icloud.com
Нафикова Гузель Илдусовна; ORCID: 0009-0003-1393-0266; e-mail: gzzz1470@gmail.com	Guzel I. Nafikova; ORCID: 0009-0003-1393-0266; e-mail: gzzz1470@gmail.com
Антипина Гузель Илшатовна; ORCID: 0009-0006-6223-2175; e-mail: g-gabbasova@bk.ru	Guzel I. Antipina; ORCID: 0009-0006-6223-2175; e-mail: g-gabbasova@bk.ru
Бикбулатова Алина Ильвировна; ORCID: 0009-0002-1857-8831; e-mail: Alina.haibullina1997@gmail.com	Alina I. Bikbulatova; ORCID: 0009-0002-1857-8831; e-mail: Alina.haibullina1997@gmail.com
Рыбина Юлия Андреевна; ORCID: 0009-0005-1672-9212; e-mail: rubina.kosroma@mail.ru	Yulia A. Rybina; ORCID: 0009-0005-1672-9212; e-mail: rubina.kosroma@mail.ru
Хулагов Муслим Саидович; ORCID: 0009-0004-0835-7941; e-mail: mxulagov@mail.ru	Muslim S. Khulagov; ORCID: 0009-0004-0835-7941; e-mail: mxulagov@mail.ru
Батдыева Малика Исламовна; ORCID: 0009-0000-5432-6418; e-mail: malika011112@mail.ru	Malika I. Batdyeva; ORCID: 0009-0000-5432-6418; e-mail: malika011112@mail.ru
Гайфуллина Камилла Маратовна; ORCID: 0009-0006-7784-7180; e-mail: kamilla01gai@icloud.com	Kamilla M. Gaifullina; ORCID: 0009-0006-7784-7180; e-mail: kamilla01gai@icloud.com

Васильева Инна Вячеславовна; ORCID: 0009-0001-0508-8174; e-mail: inna.vasileva.01.01@mail.ru	Inna V. Vasilyeva; ORCID: 0009-0001-0508-8174; e-mail: inna.vasileva.01.01@mail.ru
Кривошеева Анастасия Евгеньевна; ORCID: 0009-0009-7276-1662; e-mail: n.arteva@yandex.ru	Anastasia E. Krivosheeva; ORCID: 0009-0009-7276-1662; e-mail: n.arteva@yandex.ru
Усманов Ильмир Афзалович; ORCID: 0009-0002-5499-0268; e-mail: ilmir.usmanov14@gmail.com	Ilmir A. Usmanov; ORCID: 0009-0002-5499-0268; e-mail: ilmir.usmanov14@gmail.com

IN PRESS

Таблица 1

Патогенетические механизмы микроцистозных изменений макулы при поражениях зрительного нерва

Механизм	Суть механизма	Источники	Примечание
Нейродегенерация	Атрофия аксонов и ганглиозных клеток сетчатки, ведущая к вторичной дегенерации INL	[9–11]	Основной фоновый механизм
Витреомакулярная тракция	Механическое воздействие стекловидного тела на истончённую сетчатку после гибели ганглиозных клеток; приводит к микрошизису	[16]	Не доказана причинно-следственная связь
Ретроградная трансинаптическая дегенерация	Вторичная дегенерация постсинаптических биполярных нейронов INL после гибели ганглиозных клеток	[12–14]	Наиболее вероятный основной механизм
Дисфункция клеток Мюллера	Нарушение гомеостаза жидкости и ионов в сетчатке из-за повреждения или дисфункции глиоцитов (включая AQP4)	[11, 12, 14]	Подтверждено при ОНМ и наследственных оптикопатиях
Воспалительный механизм (в т.ч. при рассеянном склерозе)	INL как мишень воспаления, особенно при рассеянном склерозе; ММО может коррелировать с неврологическим дефицитом	[3, 13, 17]	Нет однозначной связи с активностью воспаления

Примечание. ОНМ — оптиконевромиелит; ММО — микроцистозные макулярные изменения; INL — внутренний ядерный слой сетчатки; AQP4 — аквапорин-4.

Таблица 2

Особенности визуализации микроцистозных макулярных изменений

Метод визуализации	Характерные находки	Источник	Примечание
Спектральная ОКТ	Гипорефлексирующие микроцисты дугообразной формы, преимущественно в нижней части INL	[11]	Отражают интратретинальные полости
ОКТ, профиль face map	Преимущественная локализация в верхнем и носовом квадрантах (72%)	[11]	Вариабельность распределения при разных заболеваниях
ОКТ при рассеянном склерозе	Равномерное распределение микроцист в макуле	[3]	Особенности при рассеянном склерозе
ОКТ при глаукоме	Микроцисты в нижнем полушарии сетчатки	[18]	Возможная локализационная предрасположенность
ИК-визуализация, фильтр red-free	Затемнения, дугообразные и кольцевидные структуры	[14, 19]	Связано с дифракцией ИК-излучения
Адаптивная оптика	Овальные гипорефлексирующие структуры	[19]	Дегенерация INL-клеток

Флюоресцентная ангиография	Отсутствие экссудации, в некоторых случаях — умеренная утечка	[11, 20]	Поддерживает невоспалительную природу ММО
ОКТ-ангиография	Нарушения в SCP, корреляция с ММО	[21]	Роль микрососудистых изменений

Примечание. ОКТ — оптическая когерентная томография; ИК — инфракрасная визуализация; ММО — микроцистозные макулярные изменения; INL — внутренний ядерный слой сетчатки; SCP — поверхностное капиллярное сплетение.

Таблица 3

Микроцистозные изменения макулы при различных формах оптической нейропатии

Тип нейропатии	Особенности ММО	Предполагаемые механизмы	Источники
Рассеянный склероз	ММО у 4,7–6,1% пациентов ассоциированы с эпизодами НЗН, утолщением INL, нарушением зрительных функций	Нейровоспаление, дисфункция клеток Мюллера, аутоантитела к KIR4.1 и AQP4	[3, 6, 13, 17, 20, 22–30]
Нейромиелит зрительного нерва	ММО у 20–40% пациентов, строго в глазах после оптического неврита, более выраженное истончение RNFL и GCL	Антитела к AQP4, глиальная дисфункция, ретроградная дегенерация, сосудистые нарушения SCP	[3, 12, 21, 26–28]
Невоспалительные оптические нейропатии (ишемические, компрессионные и др.)	ММО в 8,8–20,4% глаз соответствуют зонам потери нервных волокон	Ретроградная транссинаптическая дегенерация, витреомакулярная тракция	[12, 19, 30–32]
Наследственные оптические нейропатии (ADOA, LHON)	Кольцевидное перифовальное распределение кист, совпадающее с зонами потери RNFL и GCL	Митохондриальная дисфункция, глиальная нестабильность, витреальная тяга	[19, 33, 34]
Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия	Транзиторные ММО в INL в остром периоде; в некоторых случаях — стойкие изменения спустя месяцы	Нарушение гематоэнцефалического барьера, дисфункция клеток Мюллера, лимфатическая недостаточность	[12, 30, 35, 36]

Примечание. ММО — микроцистозный макулярный отёк; НЗН — неврит зрительного нерва; INL — внутренний ядерный слой; KIR4.1 — калиевый канал, ассоциированный с клетками Мюллера; AQP4 — аквапорин-4; RNFL — слой нервных волокон сетчатки; GCL — ганглиозный слой клеток; SCP — поверхностное капиллярное сплетение; ADOA — аутосомно-доминантная оптическая атрофия; LHON — болезнь Лебера.

Таблица 4

Микроцистозные изменения макулы при заболеваниях макулы и ретинопатиях

Заболевание	Тип изменений	Характеристика и патогенез	Источники
Возрастная	Псевдокисты,	Дегенеративные невазогенные	[8, 66–70]

макулярная дегенерация	НРК, СТГ	изменения, не сопровождаются экссудацией, связаны с нарушением функции RPE и клеток Мюллера. Отличаются от ММО локализацией и стабильностью	
Диабетическая ретинопатия	ПМК, утолщение INL	Ранняя глиальная дисфункция, изменения без экссудации, чаще в носовом и височном квадрантах. Предшествуют классическому ДМО	[1, 71, 72]
Окклюзия вен сетчатки	ММО	Часто сочетаются с глаукомой, ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Устойчивы к терапии при сопутствующей глаукоме	[73, 74]
Макулярная телеангиэктазия 2-го типа	Кистозные изменения	Ранняя утрата клеток Мюллера, дегенеративный механизм, отсутствие ответа на анти-VEGF, возможное развитие вторичных макулярных отверстий	[75–77]
Центральная серозная хориоретинопатия	Дегенеративные кисты	В хронической форме, без экссудации, в наружных слоях сетчатки, часто при паихориоидных изменениях	[78, 79]
Наследственные дистрофии сетчатки	Цистоидные изменения	Наблюдаются при различных наследственных патологиях, преимущественно дегенеративной природы, до 30% без экссудации	[80]

Примечание. НРК — наружные ретинальные каналцы; СТГ — субретинальная транзиторная гипорефлексия; ПМК — псевдомикрокистозные изменения; ДМО — диабетический макулярный отёк; ММО — микрокистозные макулярные изменения; RPE — пигментный эпителий сетчатки; INL — внутренний ядерный слой; VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста.