

Обзор

УДК 616.145.154:617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-47-53>

Эпидемиология и патогенез окклюзии вен сетчатки

Л.К. Мошетова¹, К.И. Бельская^{1, 2}, С.П. Казаков^{3, 4}, К.И. Туркина¹

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

²Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

³Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Минобороны России, Москва, Россия

⁴Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Окклюзия вен сетчатки — нарушение кровообращения в центральной вене сетчатки или ее ветвях. Окклюзии вен сетчатки являются одной из ведущих причин слепоты и слабовидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития грубых структурных изменений глазного дна. В обзоре обобщены данные мировой литературы о встречаемости окклюзии вен сетчатки, факто-

рах риска и основных звеньях патогенеза окклюзий сосудов сетчатки, обозначена роль эндотелиальной дисфункции в развитии этого тяжелого сосудистого заболевания. В обзоре представлена информация о васкулярном эндотелиальном факторе роста VEGF-A, который участвует в развитии макулярного отека — одной из основных причин снижения зрения у пациентов после перенесенной окклюзии вен сетчатки.

Ключевые слова: окклюзии вен сетчатки, VEGF-A, дисфункция эндотелия

Для цитирования: Мошетова Л.К., Бельская К.И., Казаков С.П., Туркина К.И. Эпидемиология и патогенез окклюзии вен сетчатки. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 47–53. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-47-53>

Автор, ответственный за переписку: Ксения Игоревна Бельская, belskaia.ki@gmail.com.

ABSTRACT

Review

Epidemiology and pathogenesis of retinal vein occlusion

L.K. Moshetova¹, K.I. Belskaya^{1, 2}, S.P. Kazakov^{3, 4}, K.I. Turkina¹

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

²Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russian Federation

Retinal vein occlusion is a violation of blood circulation in the central vein of the retina or its branches. Retinal vein occlusion is one of the leading causes of blindness and visual impairment, due to the severity of damage to the retina and optic nerve and development of gross structural changes in the fundus. This review summarizes existent data of the world literature on the occurrence of retinal vein occlusion, risk factors and main links in the pathogenesis of retinal vascular

occlusion. It identifies the role of endothelial dysfunction in the development of this severe vascular disease. This review provides information on the vascular endothelial growth factor VEGF-A, which is involved in the development of macular edema — one of the main causes of vision loss in patients after retinal vein occlusion.

Key words: retinal vein occlusion, VEGF-A, endothelial dysfunction

For citation: Moshetova L.K., Belskaya K.I., Kazakov S.P., Turkina K.I. Epidemiology and pathogenesis of retinal vein occlusion. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;3(49): 47–53. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-47-53>

Corresponding author: Ksenia I. Belskaya, belskaia.ki@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) – нарушение кровообращения в центральной вене сетчатки или ее ветвях. ОВС – тяжелое сосудистое заболевание сетчатки. Оно сохраняет одно из ведущих мест среди причин слепоты и слабовидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития выраженных структурных изменений глазного дна [1, 2].

Эпидемиология

По данным Национального руководства, распространенность ОВС составляет около 2,14 случая на 1000 населения. Возраст пациентов варьируется от 14 до 92 лет (51,4–65,2 года) [3].

В метаанализе S. Rogers и соавт. были проанализированы 15 научных работ, включавших 68 751 пациента в возрасте от 30 до 101 года. Были представлены следующие данные: стандартизированная по возрасту и полу распространенность на 1000 человек составила 3,77 для окклюзии ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС), 0,65 для окклюзии центральной вены сетчатки (ОЦВС). Общая распространенность всех типов ОВС увеличивалась с возрастом, эта закономерность наблюдалась как в целом, так у мужчин и женщин по отдельности. Увеличение встречаемости в связи с повышением возраста авторы исследования связывали с увеличением атеросклероза и связанных с возрастом сосудистых (к примеру, артериальной гипертензии) и глазных (к примеру, глаукомы) факторов риска. Авторы метаанализа указывают, что в мире примерно 16,4 млн взрослых поражены ОВС, из них 2,5 млн – ОЦВС и 13,9 млн ОВЦВС. Распространенность ОВЦВС варьировалась в зависимости от этнической группы – наибольшая распространенность встречалась в группах азиатов и испаноязычных. Очевидных этнических различий в распространенности ОЦВС не было выявлено [4].

В исследовании Beaver Dam Eye (США, 2008) авторы зафиксировали за 15 лет исследования стандартизированную по возрасту заболеваемость ОВЦВС 1,8% и заболеваемость ОЦВС 0,5%, причем также отмечали увеличение частоты встречаемости ОВС с повышением возраста пациента. Так, в диапазоне 65–74 года заболеваемость ОЦВС и ОВЦВС составила 1,3 и 2,9% соответственно [5].

Согласно исследованиям, ОВЦВС чаще встречается в височных, чем в носовых квадрантах сетчатки, из-за большего количества артериовенозных пересечений сосудов. В 66% случаев ОВЦВС происходит в верхне-височном квадранте, в 22–43% – в нижнем височном квадранте [6, 7]. Из-за отсутствия субъективных симптомов обнаружение ОВЦВС в носовых квадрантах обычно случайно, поэтому зачастую обнаруживается врачом только в том случае, если

возникают осложнения, к примеру, в виде кровоизлияния из новообразованных сосудов в витреальную полость [8, 9].

По данным В.Э. Танковского, ОЦВС встречаются у 27,1% пациентов, окклюзии ее ветвей – у 72,9%. Среди ОВЦВС окклюзия верхне-височной ветви наблюдалась чаще других – у 45,7%, нижне-височной – у 17,8%, верхне-носовой – у 0,8%, нижне-носовой – у 0,8%, макулярной ветви ЦВС – у 1,6%, гемисферические и гемицентральные окклюзии – у 6,2%. Правый и левый глаз вовлекаются в патологический процесс с одинаковой частотой [10].

М. Bertelsen и соавт. выявили повышенный риск смерти, сопряженный с ОЦВС (5,9/100 смертей против 4,3/100). Однако при сравнении данных с частотой сердечно-сосудистых заболеваний (включая артериальную гипертензию, периферические сосудистые заболевания, ишемическую болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, цереброваскулярные заболевания и сахарный диабет) было выявлено, что частота смерти была сравнима с группой контроля. Также нет данных о повышении частоты смерти при ОВЦВС. Авторы полагают, что такие результаты получены вследствие того, что сосудистые заболевания являются значимым фактором риска развития ОВС [11].

Существуют несколько основных классификаций окклюзий вен сетчатки – классификация Кацнельсона по стадии процесса и локализации тромба (1990), классификация S.M. Bloom и A. Bucker по калибру сосудов (1997), классификация В.Э. Танковского (1999) [12, 13]. Полная классификация В.Э. Танковского включает в себя разделение по этиологическим факторам, анатомической локализации, стадиям развития, типу и состоянию макулярной области. Классификация В.Э. Танковского является наиболее полной и включает в себя все принципы разделения между группами [10].

Патогенез

В 1983 г. S.S. Naureh разделил ОЦВС на два типа по типу патологического процесса: ишемический тип (геморрагическая ретинопатия) и неишемический тип (ретинопатия венозного стаза). Неишемический тип ОЦВС обычно протекает доброкачественно, причем основной причиной нарушения зрения является макулярный отек. Если отек персистирует, это приводит к необратимым макулярным изменениям (например, кистозная макулярная дистрофия и/или эпиретинальный фиброз) и последующей макулярной скотоме. Напротив, ишемический тип ОЦВС протекает злокачественно. При отсутствии лечения примерно в половине случаев развивается неоваскулярная глаукома и, как следствие, слепота глаза или потеря глаза как органа. У части пациентов может развиваться рецидивирующий гемофтальм, который также может привести к слепоте глаза.

У пациентов с ишемической ОЦВС наблюдается выраженная потеря зрения, и острота зрения никогда не возвращается к прежним значениям [14].

В литературе встречается мнение, что дифференцировать ишемический и неишемический тип ОЦВС нужно по данным флюоресцентной ангиографии (ФАГ): если по данным ФАГ определяются ишемические зоны площадью более 10 диаметров диска зрительного нерва (ДЗН), то такую ОВС определяют как ишемического типа, менее 10 диаметров ДЗН – неишемического типа [15]. Однако S. Naureh, предложивший данную классификацию, которая сейчас широко используется в клинической практике, настаивал, что только при использовании нескольких методов обследования можно установить точный диагноз. Автор предлагает использовать показатели максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), поля зрения, офтальмоскопию и данные ФАГ. Дополнительными критериями для определения типа ОЦВС могут служить неоваскуляризация переднего отдела глаза и электроретинография сетчатки [14].

Неишемический тип ОЦВС встречается примерно в 75–80% случаев, ишемический – в 20–25% [14]. Существует вероятность перехода одной формы ОЦВС в другую. Так, по данным S. Naureh и M. Zimmerman, вероятность перехода неишемической формы ОЦВС в ишемическую в течение 6 и 18 месяцев составляет 13,2 и 18,6% соответственно, у пациентов старше 65 лет – у 6,7%, а также 8,1% при возрасте пациентов от 45 до 64 лет [16].

Факторами риска ОЦВС и ее ветвей считаются артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, нарушение свертываемости крови, системные воспалительные заболевания, открытоугольная глаукома или офтальмогипертензия, короткая передне-задняя ось глаза (ПЗО), ретробульбарная компрессия [5, 17–23].

В настоящее время отмечается рост сердечно-сосудистых заболеваний и снижение возраста их дебюта, что приводит к увеличению количества пациентов с нарушениями кровообращения в сетчатке, в том числе с окклюзиями ретинальных вен [24–29].

Одной из возможных причин развития тромбоза является нарушение работы системы гемостаза. Дисфункция системы гемостаза может проявляться вследствие нарушения баланса между коагуляционной и антикоагуляционной системами, нарушения баланса между вазоспазмическими и вазодилатирующими факторами, изменения вязкости крови, повреждения стенки сосуда [30]. Под тромбогенными факторами подразумевают стимуляцию или повреждение стенки сосудов, активацию тромбоцитов, активизацию факторов свертывания крови, нарушение фибринолиза, стаз крови [31].

По мнению ряда авторов, важное значение в развитии тромбоза, неангиогенеза, ремоделирования

сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов играет дисфункция эндотелия [32–41]. Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус. При нарушенной функции эндотелия наблюдается дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы [42, 43]. Эндотелиальная дисфункция является обязательным звеном всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, ишемическую болезнь, хроническую сердечную недостаточность [44, 45]. Эндотелиальную дисфункцию можно определить как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [46]. При пролонгированном действии повреждающих факторов эндотелия происходит нарушение баланса секреции факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия, приводят к истощению эндотелия, который сопровождается гибелью клеток и замедлением процессов регенерации эндотелия. Морфологически эндотелиоциты набухают (за счет отека) или сморщиваются в результате дегидратации [47]. Эндотелиальные клетки однотипно реагируют на большинство раздражителей.

При повреждении эндотелия увеличивается экспрессия молекул адгезии, возрастает миграция лейкоцитов и экспрессия провоспалительных цитокинов. В свою очередь, усиливается продукция эндотелием прокоагулянтов, таким образом ингибируется фибринолиз и происходит одновременное уменьшение продукции антикоагулянтов [48].

Активация ангиогенеза представлена повышением уровня целого ряда ростовых факторов. Семейство фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) является ключевым регулятором нормального ангиогенеза (например, во время эмбриогенеза) и патологического – при различных заболеваниях, которые сопровождаются развитием неоваскуляризации [49–56].

VEGF-A играет ведущую роль в регуляции ангиогенеза. Рецепторы к фактору роста VEGF-A обнаружены и в тканях глаза – на эндотелии и перипицитах сосудов сетчатки и хориоидеи, глиальных клетках и пигментном эпителии сетчатки, на клетках эндотелия роговицы [57–59]. VEGF-A вырабатывается в ответ на гипоксию сетчатки [60]. VEGF-A проникает через мембрану Бруха к сосудам собственно сосудистой оболочки и связывается с клетками эндотелия хориокапилляров, вследствие чего активируется синтез белков, контролирующей клеточную пролиферацию. Происходит пролиферация, дифференциация и миграция эндотелиальных клеток, приводящая к развитию аномальных сосудов, а также повышение проницаемости сосудистой стенки [60–62]. В исследованиях *in vivo* ряда авторов VEGF-A указан как цен-

тральный фактор развития хориоидальной неоваскуляризации [52, 54, 56, 62, 63].

Исследования подтверждают центральную роль VEGF-A в развитии макулярного отека, который является наиболее частой причиной снижения остроты зрения при ОВС [64–66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечают рост тромботических поражений, в том числе среди молодого населения. Окклюзии сосудов сетчатки являются одной из ведущих причин слепоты и слабосвидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития грубых структурных изменений глазного дна. Изучение основных патогенетических звеньев развития различных видов окклюзии сосудов сетчатки, в которых принимают участие VEGF и другие биомаркеры, имеет высокий интерес в современной офтальмологии, однако оптимальные результаты могут быть достигнуты при совместном исследовании и лечении совместно с кардиологами и терапевтами, учитывая множество системных факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бойко Э.В., Сосновский С.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб: ВМА, 2013: 250–261. [Boiko EhV, Sosnovskii SV. Antiangiogennaya terapiya v oftal'mologii. SpB, 2013: 250–261. (In Russ.)]
2. Tul'tseva SN. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека, современные направления медикаментозного лечения. Офтальмологические ведомости. 2012;4: 35–42. [Tul'tseva SN. Rol' vospaleniya v patogeneze posttromboticheskogo makulyarnogo отека, sovremennyye napravleniya medikamentoznogo lecheniya. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2012;4: 35–42. (In Russ.)]
3. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. [Oftal'mologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Pod red. S.E. Avetisova, E.A. Egorova, L.K. Moshetovoi, V.V. Neroeva, Kh.P. Takhchidi. M.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.)]
4. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2): 313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017
5. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4): 513–518. doi: 10.1001/archophth.126.4.513
6. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24: 493–519. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.12.001
7. Rehak J, Rehal M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*. 2008;33(2): 111–131. doi: 10.1080/02713680701851902
8. Lang GE, Freissler K. Clinical and fluorescein angiography findings in patients with retinal vein occlusion. A unicenter study of 211 patients. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1992;201: 234–239. doi: 10.1055/s-2008-1045901
9. Orth DH, Patz A. Retinal branch vein occlusion. *Surv Ophthalmol*. 1978;22: 357–380. doi: 10.1016/0039-6257(78)90132-7
10. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: Медицина; 2000. [Tankovskii VEh. Trombozy ven setchatki. M.: Meditsina; 2000. (In Russ.)]
11. Bertelsen M, Linneberg A, Christfferson N, Vorum H, Cade E, Larsen M. Mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2014;12: 637–642. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.025
12. Кацнельсон Л.А., Фарафонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаза. М.: Медицина. 1990. [Katsnel'son LA, Farafonova TI, Bunin AYa. Sosudistyye zabolevaniya glaza. M.: Meditsina. 1990. (In Russ.)]
13. Bloom SM, Bucker A. *Laser Surgery of the posterior segment*. Philadelphia, New York; 1997.
14. Hayreh SS. Classification of Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 1983;90(5): 458–474. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34530-9
15. Кацнельсон Л.А., Розенфельд И.А., Балишанская Т.И. Флюоресцентная ангиография при посттромботической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 1991;3: 52–56. [Katsnel'son LA, Rozenfel'd IA, Balishanskaya TI. Flyuorestentnaya angiografiya pri posttromboticheskoi retinopatii. Vestnik oftal'mol'mologii. 1991;3: 52–56. (In Russ.)]
16. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of Various Types of Retinal Vein Occlusion and Their Recurrence and Demographic Characteristics. *American Journal of Ophthalmology*. 1994;117(4): 429–441. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70001-7
17. The Eye Disorders Case-Control Study Group Risk Factors for Central Retinal Vein Occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1996;114: 545–554.
18. Elman MJ, Bhatt AK, Quinlan PM, Enger C. The risk for systemic vascular diseases and mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1990;97(11): 1543–1548. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32379-5
19. Koizumi H, Ferrara DC, Brue C, Spaide RF. Central retinal vein occlusion case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2007;144: 858–863. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.036
20. Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. *Ophthalmology*. 1992;99: 509–514. doi: 10.1016/s0161-6420(92)31940-2
21. Shahsuvaryan ML, Melkonyan AK. Central retinal vein occlusion risk profile: a case-control study. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13: 445–452. doi: 10.1177/112067210301300505
22. Wang YX, Zhang JS, You QS, Xu L, Jonas JB. Ocular diseases and 10-year mortality: The Beijing Eye Study 2001. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(6): 424–428. doi: 10.1111/aos.12370
23. Dodson PM, Galton DJ, Hamilton AM, Blach RK. Retinal Vein Occlusion and the Prevalence of Lipoprotein Abnormalities. *Br J Ophthalmol*. 1982;66: 161–164. doi: 10.1136/bjo.66.3.161
24. Баркаган З.С., Момот А.П. О мониторинговании антикоагулянтной терапии у больных пожилого и старческого

- возраста. Клиническая геронтология. 2000;6(3-4): 47-53. [Barkagan ZS, Momot AP. O monitorirovani antikoagulyantnoi terapii u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Klinicheskaya gerontologiya. 2000;6(3-4): 47-53. (In Russ.)]
25. Лоскутов И.А. Венозный тромбоз в офтальмологической практике. Рус. мед. журн. 1998;16: 1052-1054. [Loskutov IA. Venoznyi tromboz v oftal'mologicheskoi praktike. Rus. med. zhurn. 1998;16: 1052-1054. (In Russ.)]
 26. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Возможности диагностики нарушений гемостаза и перспективные направления антитромботической терапии при ишемической болезни сердца. Кардиология. 1996;5: 4-10. [Panchenko EP, Dobrovolskii AB. Vozmozhnosti diagnostiki narushenii gemostaza i perspektivnye napravleniya antitromboticheskoi terapii pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. Kardiologiya. 1996;5: 4-10. (In Russ.)]
 27. Танковский В.Э. Распространенность тромбозов вен сетчатки у больных гипертонической болезнью. Офтальмологический журнал. 1997;3: 30-32. [Tankovskii VE. Rasprostranennost' trombozov ven setchatki u bol'nykh gipertonicheskoi boleznyu. Oftal'mologicheskii zhurnal. 1997;3: 30-32. (In Russ.)]
 28. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: рук. Под ред. Егорова Е.А. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2011. [Egorov EA, Alekseev VN, Astakhov YuS. Ratsional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: ruk. Pod red. Egorova EA. 2-e izd., ispr. i dop. M.: Litterra, 2011. (In Russ.)]
 29. Douglas DJ, Schuler JJ, Buchbinder D, Dillon BC, Flanagan DP. The association of central retinal artery occlusion and extracranial carotid artery disease. Ann Surg. 1988;208(1): 85-90. doi: 10.1097/0000658-198807000-00012
 30. Литвицкий П.Ф. Патология системы гемостаза. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2): 65-76. [Litvitskii PF. Pathology of the hemostatic system. Current Pediatrics. 2014;13(2): 65-76. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v13i2.974
 31. Бабаева Н.М., Шостак Н.А., Кириенко А.И. Венозные тромбозы – факторы риска, стратегия ведения. Клиницист. 2007;2: 35-43. [Babadaeva NM, Shostak NA, Kiriienko AI. Venous tromboses: risk factors, management strategy. Clinicist. 2007;2: 35-43. (In Russ.)]
 32. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2003. [Petrishchev NN. Disfunktsiya ehndoteliya. Prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya. SPb.: Izd-vo SPBGMU; 2003. (In Russ.)]
 33. Тульцева С.Н. Эндотелиальные регуляторы фибринолиза у больных с тромбозом вен сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2009;2(1): 4-11. [Tulseva SN. Endothelial fibrinolysis regulators in patients with retinal vein thrombosis. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2009;2(1): 4-11. (In Russ.)]
 34. Flammer J, Koniczka K, Flammer AJ. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. EPMA J. 2013;4(1): 14. doi: 10.1186/1878-5085-4-14
 35. Haufschild T, Prunte C, Messerli J, Flammer J. Increased endothelin-1 plasma level in young adults with retinal vascular occlusive diseases. Klin Monbl Augenheilkd. 2004;221(5): 357-359. doi: 10.1055/s-2004-812813
 36. Kang MH, Balaratnasingam C, Yu PK, Morgan WH, McAllister IL, Cringle SJ, Yu DY. Morphometric characteristics of central retinal artery and vein endothelium in the normal human optic nerve head. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(3): 1359-1367. doi: 10.1167/iovs.10-6366
 37. Lip PL, Blann AD, Jones AF, Lip GY. Abnormalities in haemorheological factors and lipoprotein (a) in retinal vascular occlusion: implications for increased vascular risk. Eye (Lond). 1998;12(Pt 2): 245-251. doi: 10.1038/eye.1998.58
 38. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. J Thromb Haemost. 2010 Sep;8(9): 1886-1894. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x
 39. Tanano I, Nagaoka T, Sogawa K, Tani T, Omae T, Nakabayashi S, Ishibazawa A, Yoshida A. Impaired systemic vascular endothelial function in patients with branch retinal vein occlusion. Curr Eye Res. 2013 Jan;38(1): 114-118. doi: 10.3109/02713683.2012.738460
 40. Wautier JL, Wautier MP. Molecular basis of erythrocyte adhesion to endothelial cells in diseases. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;53(1-2): 11-21. doi: 10.3233/CH-2012-1572
 41. Wu KK, Thiagarajan P. Role of endothelium in thrombosis and hemostasis. Annu Rev Med. 1996;47: 315-331. doi: 10.1146/annurev.med.47.1.315
 42. Herrmann J, Lerman A. The endothelium: dysfunction and beyond. J Nucl Cardiol. 2001;(2): 197-206. doi: 10.1067/mnc.2001.114148
 43. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation. 2004;109(23 Suppl 1): III27-32. doi: 10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8
 44. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами АПФ. Кардиология. 2001;41(5): 100-104. [Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT. Ehndoteliya'naya disfunktsiya pri serdechnoi nedostatochnosti: vozmozhnosti terapii ingibitorami APF. Kardiologiya. 2001;41(5): 100-104. (In Russ.)]
 45. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.Г. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности. Русский медицинский журнал. 2002;1: 11-16. [Zadionchenko BC, Adasheva TV, Sandomirskaya AG. Disfunktsiya ehndoteliya i arterial'naya gipertoniya: terapevticheskie vozmozhnosti. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2002;1: 11-16. (In Russ.)]
 46. Курышева Н.И., Царегородцева М.А. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2011;1: 58-63. [Kuryшева NI, Tsaregorodtseva MA. Endothelial dysfunction in glaucoma pathogenesis. 2011;1: 58-63. (In Russ.)]
 47. Киричук В.Ф., Глыбочко А.И. Дисфункция эндотелия. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. [Kirichuk VF, Glybochko AI. Disfunktsiya ehndoteliya. Saratov: Izd-vo SGMU, 2008. (In Russ.)]
 48. Фрейдлин И.С., Шейкин Ю.А. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов. Медицинская иммунология. 2001;3(4): 499-514. [Freidlin IS, Sheikine YuA. Endothelial cells as targets and producers of cytokines. Med Immunol. 2001;3(4): 499-514. (In Russ.)]
 49. Gariano RF, Gardner TW. Retinal angiogenesis in development and disease. Nature. 2005;438(7070): 960-966. doi: 10.1038/nature04482

50. Kliffen M, Sharma HS, Mooy CM, Kerkvliet S, de Jong PT. Increased expression of angiogenic growth factors in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(2): 154–162. doi: 10.1136/bjo.81.2.154
51. Schlingemann RO, Witmer AN. Treatment of retinal diseases with VEGF antagonists. *Prog Brain Res*. 2009;175: 253–267. doi: 10.1016/S0079-6123(09)17517-9
52. Witmer AN, Vrensen GF, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(1): 1–29. doi: 10.1016/S1350-9462(02)00043-5
53. Gariano RF. Cellular mechanisms in retinal vascular development. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(3): 295–306. doi: 10.1016/S1350-9462(02)00062-9
54. Campochiaro PA, Hackett SF. Ocular neovascularization: a valuable model system. *Oncogene*. 2003;22(42):6537–6548. doi: 10.1038/sj.onc.1206773
55. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med*. 2000;6(4): 389–395. doi: 10.1038/74651
56. Curtis LH, Hammill BG, Schulman KA, Cousins SW. Risks of mortality, myocardial infarction, bleeding, and stroke associated with therapies for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(10): 1273–1279. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.223
57. Bhisitkil RB. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatment. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(12): 1542–1547. doi: 10.1136/bjo.2006.098426
58. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*. 2003;9(6): 669–676. doi: 10.1038/nm0603-669
59. Schlingemann RO, van Hinsbergh VW. Role of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor in eye disease. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(6): 501–12. doi: 10.1136/bjo.81.6.501
60. Guymer RH, Bird AC, Hageman GS. Cytoarchitecture of choroidal capillary endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(6): 1660–1666. doi: 10.1167/iovs.03-0913
61. Petrova TV, Makinen T, Alitalo K. Signaling via vascular endothelial growth factor receptors. *Exp Cell Res*. 1999;253(1): 117–130. doi: 10.1006/excr.1999.4707
62. Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, Nakagawa K, Sueishi K, Inomata H. Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;35(3): 159–167. doi: 10.1007/BF00941723
63. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*. 2003;9(6): 669–676. doi: 10.1038/nm0603-669
64. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Nguyen QD, Ying H, Do DV, Quinlan E, Zimmer-Galler I, Haller JA, Solomon SD, Sung JU, Hadi Y, Janjua KA, Jawed N, Choy DF, Arron JR. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther*. 2008;16(4): 791–799. doi: 10.1038/mt.2008.10
65. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. *Branch Vein Occlusion Study Group*. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(1): 34–41. doi: 10.1001/archophth.1986.01050130044017
66. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, Mochizuki Y, Enaida H, Oshima Y, Ueno A, Hata Y, Yoshida H, Ishibashi T. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. *PLoS One*. 2009;4(12): e8158. doi: 10.1371/journal.pone.0008158

Информация об авторах

Лариса Константиновна Мошетова, д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой офтальмологии, президент ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, moshetovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

Ксения Игоревна Бельская, соискатель кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, belskaia.ki@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

Сергей Петрович Казаков, д.м.н., начальник центра клинической лабораторной диагностики – главный лаборант Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко МО РФ, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики России, gmaro.kafimm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

Ксения Ивановна Туркина, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, kseniyait@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

Information about the authors

Larisa K. Moshetova, Doctor of Science in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Ophthalmology; President of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, moshetovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

Ksenia I. Belskaya, PhD Student of the Department of Ophthalmology Ophthalmologist, belskaia.ki@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

Sergey P. Kazakov, Doctor of Science in Medicine, Head of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics – Chief Laboratory Assistant; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy; President of the Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics (RAMLD), gmaro.kafimm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

Kseniya I. Turkina, PhD in Medicine, Associate professor of the Department of Ophthalmology, kseniyait@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

Вклад авторов в работу:

Л.К. Мошетова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

К.И. Бельская: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, обзор публикаций по теме статьи, написание текст, оформление списка литературы.

С.П. Казаков: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

К.И. Туркина: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

Author's contribution:

L.K. Moshetova: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

K.I. Belskaya: significant contribution to the concept and design of the work, collection, editing, analysis and processing of the material, review of publications on the topic of the article, writing, writing of the bibliography.

S.P. Kazakov: editing, final approval of the version to be published.

K.I. Turkina: editing, significant contribution to the concept and design of the work, collection, editing, analysis and processing of the material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Материал

не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 05.03.2024

Переработана: 28.05.2024

Принята к печати: 25.06.2024

Originally received: 05.03.2024

Final revision: 28.05.2024

Accepted: 25.06.2024