

УДК 616.145.154-005.6-02-092

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ТРОМБОЗА РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Крылова А.А., Запускалов И.В., Кривошеина О.И.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

РЕЗЮМЕ

В настоящем литературном обзоре представлен современный взгляд на этиопатогенез тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей. Установлено, что предикторами развития заболевания являются патология системы гемостаза, в том числе бессимптомные генные мутации факторов свертывания и рецепторов тромбоцитов, хронические вирусные инфекции, ревматологические и онкозаболевания, артериальная гипертензия, нарушения обмена веществ, курение, гиподинамия, воспалительные заболевания сетчатки и зрительного нерва, врожденные и приобретенные аномалии ретинальных сосудов, глаукома.

В статье акцентировано внимание на причинах формирования тромба: повреждении сосудистой стенки, замедлении скорости кровотока в сосуде, гиперкоагуляции и гипофибринолизе. Проводится анализ наиболее известных теорий патогенеза окклюзий ретинальных вен – механической и теории коагулопатий, подробно рассматриваются их аргументы и контраргументы. Кроме того, подчеркнута необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с обтурацией вен сетчатки для улучшения клинико-функциональных результатов лечения и предотвращения случаев ретромбоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоз ретинальных вен, факторы риска, этиология, патогенез.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, опубликованным в 2013 г., сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной инвалидизации населения во всем мире [1]. Данная тенденция наблюдается и в офтальмологии: в настоящее время растет заболеваемость сосудистой патологией глазного дна, приводящей к выраженному снижению зрительных функций [2–4]. В Российской Федерации стойкая потеря трудоспособности вследствие острых нарушений в магистральных сосудах сетчатки возникает в 51,5% случаев, из которых на долю тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей приходится около 60% [5]. Известно, что окклюзии ретинальных вен чаще всего происходят на фоне имеющейся у пациента кардиоваскулярной патологии [2–4, 6]. Кроме того, наличие в анамнезе перенесенной обтурации вен сетчатки является маркером более серьезных нарушений со стороны сердечно-

сосудистой системы в будущем. Согласно исследованиям S. Cugati и соавт. [7], среди пациентов с тромбозом ретинальных вен 26% умирают от острого инфаркта миокарда в течение 5 лет после перенесенного заболевания, 5,3% – от цереброваскулярных заболеваний. Вышеприведенные статистические данные свидетельствуют о необходимости более детального изучения этиопатогенеза окклюзий ретинальных вен для проведения своевременной профилактики и эффективного лечения рассматриваемой нозологии.

Эпидемиология окклюзий вен сетчатки

По разным литературным источникам, частота встречаемости тромбоза ЦВС и ее ветвей в популяции варьирует от 0,1 до 4,6% [2, 5–11], причем окклюзия ветви ЦВС встречается в 3 раза чаще, чем обтурация основного ствола [12]. Согласно данным S. Rogers и соавт., в 2010 г. тромбоз ЦВС был диагностирован в 0,8 случая на 1 тыс. человек, окклюзия ветви ЦВС – в 4,42

✉ Крылова Анна Андреевна, тел.: 8 (3822) 90-49-88, 8-952-151-9330; e-mail: krilovane@yandex.ru

случая на 1 тыс. человек [12]. Около 16,4 млн взрослого населения в мире имеют тромбоз вен сетчатки, из них у 2,5 млн выявлена обтурация основного ствола и у 13,9 млн человек – окклюзия ветви ЦВС [8, 12].

Как правило, обтурация ретинальных вен поражает представителей старших возрастных групп: в 51% случаев тромбоз ЦВС и ее ветвей возникает у больных старше 65 лет [2–4, 8, 10, 13]. Однако в последнее время отмечается тенденция к появлению данной патологии у лиц более молодого возраста. Так, по данным С.Н. Тульцевой и Ю.С. Астахова [2], в 2000 г. в Северо-Западном регионе России тромбоз ретинальных вен наблюдался у 74% пациентов старше 60 лет, в возрастной группе от 41 до 60 лет – у 25%, среди лиц младше 40 лет – у 1% больных. Однако в 2009 г. окклюзия ЦВС была диагностирована уже у 2% пациентов до 40 лет и 39% – в возрасте от 41 до 60 лет. Аналогичную динамику отмечают в своих работах и другие авторы [4]. В литературе описан случай окклюзии ЦВС у 14-летнего подростка [14].

По данным R. Klein и соавт. [9], соотношение мужчин и женщин, страдающих тромбозом ретинальных вен, примерно одинаково. Однако отечественные авторы отмечают, что обтурация вен сетчатки чаще наблюдается у женщин – в 54–66% случаев [2, 4], что отчасти может быть обусловлено, например, приемом оральных контрацептивов, особенно при наличии факторов риска, повышающих коагуляцию [16–19].

Тромбоз ЦВС и ее ветвей является преимущественно односторонним заболеванием [2, 11, 20], однако у 5–17% пациентов через некоторое время развивается окклюзия ретинальных вен и в другом глазу [9, 14, 20]. Так, в ходе наблюдения 79 больных с тромбозами ЦВС в течение 5 лет, в другом глазу заболевание возникло у 30% пациентов, при этом окклюзия ветви ЦВС диагностирована у 59% больных [21]. Ретромбоз развивается в 0,9–2,2% случаев тромбоза ЦВС в течение 2,5–5 лет [10, 11].

Факторы риска развития окклюзии ретинальных вен

К факторам риска развития тромбоза ЦВС и ее ветвей относят антифосфолипидный синдром, патологию системы гемостаза [2, 3, 6, 9, 22–24], в том числе бессимптомные мутации факторов свертывания и рецепторов тромбоцитов [2, 16, 17], хронические вирусные инфекции [25], нарушения обмена веществ (сахарный диабет, ожирение, дислипидемию, атеросклероз, гипергомоцистеинемию) [2, 6, 22, 26–28], артериальную гипертензию [2–4, 6, 28–31], ревматологические и онкозаболевания [2, 30], гиподинамию [6, 29], курение [31], воспалительные заболевания сетчатки и зрительного нерва [6, 31], врожденные и при-

обретенные аномалии развития ретинальных сосудов [2], первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) [6, 22, 31, 32].

Метаболические нарушения и вызываемые ими заболевания играют большую роль в развитии тромбоза ЦВС и ее ветвей. Согласно литературным данным,

у пациентов, страдающих сахарным диабетом, риск окклюзии ретинальных вен увеличивается в 2,43 раза, у больных, имеющих артериальную гипертензию, – в 5,43 раза [7].

В исследовании, проведенном В.Э. Танковским, показано, что среди 1576 лиц в возрасте от 35 до 79 лет, страдающих артериальной гипертензией и атеросклерозом, тромбоз ретинальных вен или его последствия выявлены у 4,6% обследованных [3]. В 12,4–20,5% случаев окклюзии ЦВС и ее ветвей больные страдали гиперлипидемией, 9–25% – мигренью, у большинства пациентов наблюдались гиперкоагуляция и гипофибринолиз [2–4]. Кроме того, доказано, что дислипидемия влияет на систему гемостаза: избыток липопротеина а, состоящего из липопротеинов низкой плотности, блокирует рецепторы плазминогена, затрудняя связь с тканевым активатором плазминогена и индуцируя гипофибринолиз [23, 24].

Еще одним фактором риска развития венозных тромбозов является гипергомоцистеинемия [2, 27]. Высокая концентрация гомоцистеина в плазме крови вызывает повреждение эндотелиальных клеток с последующей активацией тромбоцитов и экспрессией тканевых факторов, запускающих каскад коагуляции и перекисное окисление липидов [2, 27]. При гипергомоцистеинемии наблюдается стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток и ослабление вазодилатации за счет уменьшения выработки оксида азота и простаглицина [2]. Повышение уровня гомоцистеина в крови наблюдается при наследственных мутациях генов, кодирующих синтез цистатион-синтазы и метилентетрагидрофолатредуктазы. Гипергомоцистеинемии может вызывать дефицит кофакторов ферментов, необходимых для метаболизма гомоцистеина: фолата, кобаламина и пиридоксина. Хроническая почечная недостаточность, гипо- и авитаминозы, эндокринные и онкозаболевания, прием противосудорожных, антигистаминных препаратов, метотрексата и метформина, влияющих на содержание фолиевой кислоты в организме, эуфиллина и больших количеств кофеина, снижающих уровень витамина В₆, курение и алкоголизм также приводят к гипергомоцистеинемии [2].

Большое влияние на частоту появления окклюзии ретинальных вен оказывают местные факторы: врож-

денные или приобретенные аномалии развития сосудов сетчатки – патологические шунты, микро- и макроаневризмы, ангиоматоз, сосудистые мальформации, телеангиоэктазии, которые способствуют возникновению турбулентных потоков внутри пораженного сосуда, что в комплексе с неполноценно функционирующим эндотелием приводит к формированию тромба [2, 6]. У молодых пациентов окклюзия ретинальных вен чаще наблюдается на фоне неврита зрительного нерва и хориоретинитов [2, 3, 6]. Выявлены случаи перифлебитов, тромбоза кавернозного синуса, офтальмогерпеса, поражения хламидиями, вирусом Эпштейна–Барр, связанных с тромбозом ЦВС [2, 6, 15, 25, 31].

Взаимосвязь ПОУГ и тромбоза ЦВС прослеживается рядом исследователей [6, 31, 32]. Окклюзия ретинальных вен диагностируется в 4–4,5% случаев ПОУГ, а первичная глаукома или офтальмогипертензия выявляются в 4–30% случаев тромбоза ЦВС. Как правило, непосредственно после обтурации вен сетчатки обнаруживается непродолжительное снижение внутриглазного давления, однако в отдаленном периоде наблюдения отмечается повышение уровня офтальмотонуса, в том числе и связанного с развитием вторичной неоваскулярной глаукомы [6, 31].

Наличие зависимости между частотой развития окклюзии ретинальных вен и видом клинической рефракции в настоящее время подвергается сомнению. Ранее считалось, что тромбоз ЦВС и ее ветвей чаще развивается у пациентов, имеющих гиперметропию либо длину переднезадней оси глаза менее 24 мм [33]. Однако исследования других авторов показали, что размер переднезадней оси не является фактором риска развития окклюзий ретинальных вен [10, 34].

Этиопатогенез тромбоза вен сетчатки

Несмотря на большое количество научных исследований, патогенез тромбоза ЦВС и ее ветвей до настоящего времени остается не полностью изученным [31]. Однако предположение, что образование тромба является основным звеном патогенеза заболевания, не вызывает сомнений [2, 3, 31].

Из литературных источников известно, что частой локализацией тромба является область веноулярных сфинктеров и решетчатой пластинки, однако он может появляться и в любом другом месте, где имеется повреждение эндотелия [6, 31]. К травмированию интимы сосуда может привести изменение просвета вены и турбулентное движение крови в ней [35–37]. Поскольку эндотелиоциты в венах фиксированы к базальной мембране менее прочно, чем в артериолах,

любое механическое воздействие на внутреннюю оболочку ретинальных вен может сопровождаться изменением формы, размеров и расположения эндотелиоцитов с последующим их слущиванием и локальной агрегацией тромбоцитов в зоне повреждения [35]. При возникновении турбулентного кровотока на месте разветвлений сосудов существенно затрудняется локальная гемодинамика, так как возникает турбулентный ток крови, дополнительно повреждая эндотелий стенки вены [2, 36, 37]. Новообразованный тромб, постепенно увеличиваясь в объеме, затрудняет отток крови из капилляров, вследствие чего повышается посткапиллярное сосудистое сопротивление, и вены дистальнее места окклюзии начинают растягиваться [2, 35]. Повышенное давление внутри ретинальных вен способствует выходу плазмы и форменных элементов крови за пределы сосуда, что клинически проявляется плазмо- и геморрагиями, отеком сетчатки [35]. Тканевое давление в сетчатке резко повышается, что ведет к дальнейшему ухудшению гемодинамики [6, 31, 35]. За счет миогенной регуляции происходит сужение артериол, и развивается ишемия сетчатки различной степени выраженности [35]. В ответ на гипоксию сетчатка начинает вырабатывать цитокины, в том числе и эндотелиальный фактор роста сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF), который способствует развитию персистентного макулярного отека и внутриглазной неоваскуляризации [2].

К факторам, способствующим формированию тромба, также относится замедление потока крови в сосудах, вследствие чего тромбоциты отесняются в пристеночный слой крови. Длительный контакт кровяных пластинок между собой и поврежденным эндотелием приводит к тромбообразованию [2]. Уменьшению скорости кровотока в сосудах способствуют вазоспазм, стеноз артериол, васкулиты, перифлебиты, локальные пролиферативные процессы, микро- и макроаневризмы. Нарушение скорости кровотока также может наблюдаться при гипертонической болезни, сахарном диабете, системных васкулитах, атеросклеротических изменениях внутренних сонных артерий, на фоне резкого снижения артериального давления после приема гипотензивных препаратов и при гипотонии [38]. При повышении венозного и (или) уменьшении артериального давления перфузионное давление в венах сетчатки значительно снижается, вследствие чего нарушается кровоток в капиллярной сети, появляется ишемическая капилляропатия [2]. При нормализации или повышении артериального давления капиллярная перфузия частично восстанавливается, однако резкое заполнение кровью спавшихся капилляров может привести к их разрыву с образовани-

ем интравитреальных геморрагий. Подобное состояние наблюдается и при резкой перемене положения тела, что объясняет факт значительного снижения остроты зрения при тромбозе ретинальных вен после длительного сна, а также жалобы больных на кратковременное затуманивание зрения утром в период, предшествующий развитию тромбоза ЦВС [13].

Очевидно, что для нормальной циркуляции венозной крови показатели ее вязкости имеют большое значение. Повышение вязкости крови отмечается при увеличении количества форменных элементов в крови (эритроцитоз, тромбоцитоз, лейкозы), при набухании, нарушении деформируемости и внутрисосудистой агрегации и агглютинации эритроцитов, вызванных ацидозом, продуктами катаболизма, вирусной и бактериальной инфекцией, интоксикацией, нарушениями структурной организации мембраны эритроцитов, в частности при наследственном и приобретенном (в том числе аутоиммунного генеза) сфероцитозе, а также при гемоглобинопатиях с внутрисосудистым разрушением эритроцитов. Повышение вязкости крови может быть также обусловлено увеличением концентрации высокомолекулярных белков в плазме в ответ на инфекционное воздействие и при парапротеинемических гемобластозах. Влияние вязкости крови на тромбообразование подтверждается эффективностью изоволемической гемодилюции в лечении пациентов с тромбозами ЦВС и ее ветвей [39]. Кроме того, по данным флуоресцентной ангиографии, после нормализации вязкости крови значительно сокращается время максимального заполнения ретинальных вен [39].

Согласно триаде Вирхова, третьим компонентом, вызывающим образование тромба, является патология гемостаза. В зависимости от того, в каком звене свертывающей системы возникают нарушения, различают тромбоцитарную, плазмокоагуляционную и сосудистую формы тромбофилии [40].

При тромбоцитарной форме наблюдается врожденное или приобретенное нарушение работы рецепторов тромбоцитов, приводящее к их внутрисосудистой агрегации, повышению секреторной активности и выделению vasoактивных веществ, прокоагулянтов, факторов роста [2]. У пациентов, имеющих полиморфизм 434С→Т гена рецептора тромбоцита *GpIb*, являющийся рецептором для фактора Виллебранда, 1565Т→С гена рецептора тромбоцита *GpIIIa* (взаимодействует с фибриногеном, связывая тромбоциты между собой в виде «мостика»), 807Т→Т гена рецептора тромбоцита *GpIa* (при связывании этого рецептора с коллагеном образуется более прочный контакт тромбоцитов с сосудистой стенкой) значительно чаще развивается ишемический тип тромбоза ретинальных вен

[2, 41]. Исследование 182 пациентов с окклюзией ЦВС показало, что сумма активных форм тромбоцитов при ишемическом тромбозе вен сетчатки увеличивается в 2,5 раза по сравнению с нормой, при неишемическом – в 2,0 раза. При этом у больных одновременно в 4–5 раз увеличивается количество больших и средних агрегатов тромбоцитов [2].

К плазмокоагуляционной форме тромбофилии относится дефицит естественных антикоагулянтов – антитромбина III, витамин К-зависимых факторов – протеина С, протеина S, резистентность фактора V к активной форме протеина С (мутации Лейден, Кембридж) и избыточное образование прокоагулянтов при мутациях гена протромбина [2, 17]. Приобретенная недостаточность антикоагулянтов в организме развивается при нефротическом синдроме, болезнях печени и кишечника, приеме оральных контрацептивов, длительном лечении гепарином и ингибиторами фибринолиза [2, 3, 6, 18, 19, 23, 24].

Как правило, гиперкоагуляция часто сочетается с гипофибринолизом. Снижение содержания активаторов плазминогена наблюдается при сахарном диабете, атеросклерозе, окклюзионных заболеваниях нижних конечностей и повышении концентрации ингибитора активатора плазминогена (РАI-I) [2, 24]. Также встречаются наследственные дефекты РАI-I, которые приводят к снижению или утрате способности организма синтезировать плазмин. Чаще всего данная патология наблюдается у гомозигот 4G/4G, при этом риск развития тромбоза увеличивается в 1,7–6 раз [23, 24]. Комбинация полиморфизма 4G/4G гена *PAI-I* и D/D гена ангиотензинпревращающего фермента признана независимым фактором риска развития ретинальных окклюзий, требующим начала профилактической терапии [42]. К другим причинам, вызывающим гипофибринолиз, относят мутацию 20210A в гене протромбина, дефицит фактора XII [2].

Выраженность повреждения сетчатки при тромбозе ЦВС и ее ветвей зависит в основном от скорости развития окклюзии ретинальных вен, ее степени, наличия венозных коллатералей и вовлеченности макулярной области в патологический процесс [2, 3, 6, 31]. Если повреждение эндотелия капилляров незначительное и степень окклюзии небольшая, то отек сетчатки не сопровождается ишемическими изменениями в ее ткани (неишемический тип тромбоза ретинальных вен). После реканализации пораженного сосуда и формирования коллатералей происходит постепенная резорбция плазмо- и геморрагий, при этом наблюдается улучшение зрительных функций [2, 6, 43, 44]. В случае значительной обтурации просвета вены сетчатки возникает ишемический тип тромбоза ЦВС [2,

6], при котором даже после восстановления кровотока сетчатка длительное время остается отечной, в области желтого пятна вследствие вторичных ишемических изменений возможно появление постишемической макулопатии [7].

Современные теории развития окклюзии ретинальных вен

Несмотря на всестороннее изучение патогенеза тромбоза ЦВС и ее ветвей, единого представления о причинах тромбообразования у исследователей нет. В настоящее время существуют две основные теории патогенеза ЦВС: механическая и теория коагулопатий.

Согласно механической теории тромбообразования, артериальный и венозный сосуды имеют общую адвентицию в области сосудистых аркад и за решетчатой пластинкой диска зрительного нерва (ДЗН). При атеросклеротическом уплотнении стенок ретинальных артерий расположенная рядом венула пережимается артериолой, что создает условия для окклюзии вены сетчатки [6, 31, 45, 46]. Предпосылками для создания механической теории послужили исследования, обнаружившие, что в патологических артериовенозных перекрестах артериола чаще всего находится над венулой [47]. На основании данной теории разработаны такие методы хирургического лечения тромбоза ретинальных вен, как радиальная оптическая нейротомия и шитотомия, направленные на рассечение структур, окружающих пораженный участок венулы для декомпрессии тромбированного сосуда [48–52]. Однако механическая теория возникновения окклюзии ЦВС и ее ветвей не объясняет, почему большинство артериовенозных перекрестов при тромбозе вен сетчатки остаются интактными и каким образом развивается окклюзия ретинальной вены вне области перекреста. Кроме того, не выявлено разницы в диаметре ретро- и преламинарного отдела зрительного нерва как подтверждения гипотетически узкого места в ДЗН [53]. При изучении гистологических препаратов не обнаружено описываемой ранее компрессии венулы в месте артериовенозного перекреста, отмечено лишь незначительное вдавление вены в слой нервных волокон сетчатки [54]. При этом в 90% образцов в данном участке были выявлены гипертрофия интимы и трофические изменения эндотелия венулы, что могло запустить механизм тромбообразования в этой зоне [54]. Согласно собственным гистологическим исследованиям, толщина стенок сосудов в области артериовенозных перекрестов примерно одинакова, поэтому отличить венулу от артериолы возможно только по слабовыраженному эластическому каркасу при окраске по методу Ван-Гизона, что

подтверждает предположение о невозможности компрессии венулы склерозированной артериолой [55].

Гораздо меньшее количество противоречий вызывает теория коагулопатий, в основе которой лежит дисбаланс между тромбогенными и антитромбогенными факторами [23, 24, 40, 42], влияние которых на развитие тромбоза ретинальных вен было рассмотрено выше.

Прогноз заболевания и возможные осложнения

Прогноз зрительных функций у пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей зависит от типа окклюзии и факта вовлечения в патологический процесс макулярной области. При неишемической форме заболевания исход достаточно благоприятный, в 51% случаев зрение может восстановиться до 0,5 и выше [6, 12]. При исходно низкой остроте зрения и выявлении выраженной ишемии сетчатки прогноз, как правило, неблагоприятный. При ишемической форме тромбоза в 73–93% случаев зрительные функции снижаются до 0,1 и ниже [56]. Переход неишемической формы окклюзии в ишемическую наблюдается в 10–33% случаев.

Ухудшение зрительных функций у пациентов с тромбозом ретинальных вен происходит при выраженной ишемии сетчатки, запустевании ее капиллярной сети и развитии дистрофических и атрофических ретинальных изменений, а также в результате появления осложнений заболевания – рецидивирующих ретинальных кровоизлияний, гемофтальма, неоваскулярной глаукомы, атрофии зрительного нерва, тракционной отслойки сетчатки [2, 6]. Кроме того, длительно существующий макулярный отек вызывает набухание мюллеровских клеток и апоптоз нейрофоторецепторов, что способствует появлению эпиретинальных мембран и макулярного разрыва [57, 58].

Гипоксия сетчатки приводит к выбросу в стекловидное тело биологически активных веществ, в том числе и VEGF-фактора, усиливающего неоваскуляризацию структур глазного яблока [59]. Появление новообразованных сосудов, являющихся функционально неполноценными, может инициировать интра- и преретинальные геморрагии, гемофтальм [2, 6]. При рассасывании кровоизлияний возможно развитие таких осложнений, как преретинальные шварты и тракционная отслойка сетчатки [35].

Таким образом, прогноз тромбоза ЦВС и ее ветвей зависит от локализации окклюзии, степени обтурации сосуда и развития осложнений. Кроме того, сопутствующая системная патология может усугубить течение заболевания, поэтому выбор тактики лечения данной категории пациентов необходимо осуществлять

совместно с терапевтом, кардиологом, гематологом и эндокринологом. Только при использовании мультидисциплинарного подхода в терапии окклюзий ретинальных вен возможно достижение хорошего клинико-функционального результата лечения и предотвращения случаев ретромбоза.

Литература

1. *The World Health Report 2013: Research for universal health coverage* // World Health Organization. Geneva: WHO Press, 2013. 146 p.
2. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. 112 с.
3. Танковский В.Э. Тромбоз вен сетчатки. М.: Воениздат, 2000. 263 с.
4. Рыков С.А., Сук С.А., Романова Т.А., Венедиктова О.А. Распространение тромбоза вен сетчатки в структуре лазерных вмешательств на заднем отрезке глаза // Таврический мед.-биол. вестн. 2012. Т. 15, № 3, ч. 3 (59). С. 164–169.
5. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // Актуальные вопросы офтальмологии. 2007. № 2. С. 12–19.
6. Kanski J.J. Retinal venous occlusive disease // *Clinical ophthalmology: a systematic approach*, 6th ed. Edinburg, London, MD: Butterworth-Heinemann ELSEVIER, 2007. P. 584–590.
7. Cugati S., Wang J.J., Knudtson M.D. Retinal vein occlusion and vascular mortality // *Ophthalmology*. 2007. V. 114, № 3. P. 520–524.
8. Rogers S.L., McIntosh R.L., Cheung N. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia // *Ophthalmology*. 2010. V. 117, № 2. P. 313–319.
9. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Meuer S.M. The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study // *Am. Acad. of Ophthalmol. Retina and vitreous: Basic and clinical science course*, Sec. 12. Singapore, 2007–2008. P. 136–145.
10. Cugati S., Wang J.J., Rochtchina E. Ten year incidence of retinal vein occlusion in an older population: The blue mountains eye study // *Arch. Ophthalmol.* 2006. V. 124. P. 726–732.
11. Klein R., Moss S.E., Meuer S.M., Klein B.E. The 15 year cumulative incidence of retinal vein occlusion: The beaver dam eye study // *Arch. Ophthalmol.* 2008. V. 126. P. 513–518.
12. Rogers S.L., McIntosh R.L., Lim L. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review // *Ophthalmology*. 2010. V. 117, № 6. P. 1094–1101.
13. Hayreh S.S. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders // *Prog. Retin. Eye Res.* 2005. V. 24, № 4. P. 493–519.
14. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrent and demographic characteristics // *Am. J. Ophthalmol.* 1994. V. 117, № 4. P. 429–441.
15. Takizawa Y., Hayashi S., Fujimaki T. Central retinal vein occlusion caused by human herpesvirus 6 // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2006. V. 43, № 3. P. 176–178.
16. Wu O., Robertson L., Langhorne P. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review // *Thromb. Haemost.* 2005. Jul. V. 94, № 1. P. 17–25.
17. *Recommendations from the EGAPP Working Group: routine testing for Factor V Leiden (R506Q) and prothrombin (20210G>A) mutations in adults with a history of idiopathic venous thromboembolism and their adult family members* // *Genet. Med.* 2011. Jan. V. 13, № 1. P. 67–76.
18. Thapa R., Paudyal G. Central retinal vein occlusion in young women: Rare cases with oral contraceptive pills as a risk factor // *Nepal Med. Coll. J.* 2009. V. 11. P. 209–211.
19. Rohina S., Vineet V.M., Somesh V.A. Oral contraceptive pills: A risk factor for retinal vascular occlusion in *in vitro* fertilization patients // *J. of Human reproductive science*. 2013. Jan-Mar. V. 6, № 1. P. 79–81.
20. Klein R., Klein B.E., Lee K.E. et al. Changes in visual acuity in a population over a 15 year period: the Beaver Dam Eye Study // *Am. J. Ophthalmol.* 2006. V. 142, № 4. P. 539–549.
21. Stefansson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy: a theory based on oxygen and vascular physiology // *Acta Ophthalmol. Scand.* 2001. V. 79. P. 435–440.
22. Browning D.J. Retinal vein occlusion. New York: Springer, 2012. 193 p.
23. Gluek C.J., Bell H., Vadlamani L. et al. Heritable thrombophilia and hypofibrinolysis. Possible causes of retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* 1999. V. 117. P. 43–49.
24. Glueck C.J., Wang P., Bell H. et al. Associations of thrombophilia, hypofibrinolysis, and retinal vein occlusion // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2005. V. 11. P. 375–389.
25. Уракова Н.А. Комплексное лечение воспалительных окклюзий вен сетчатки и его влияние на компоненты гемостаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 24 с.
26. O'Mahoney P.R., Wong D.T., Ray J.G. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis // *Arch. Ophthalmol.* 2008. V. 126. P. 692–699.
27. Тульцева С.Н. Гипергомоцистеинемия – основной фактор риска развития ишемического тромбоза вен сетчатки // *Мед. науки*. 2008. № 6. С. 8–16.
28. Lim L.L., Cheung N., Wang J.J. et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population // *Br. J. Ophthalmol.* 2008. V. 92. P. 1316–1319.
29. Colucciello M. Retinal vascular disease in hypertension. Risk factor modification optimizes vision outcomes // *Postgrad. Med. J.* 2005. V. 117, № 6. P. 33–38, 41–42.
30. Shrestha R.K., Shrestha J.K., Koirala S., Shah D.N. Association of systemic disease with retinal vein occlusive disease // *JNMA J. Nepal Med. Assoc.* 2006. V. 45. P. 244–248.
31. Williamson T.H. Central retinal vein occlusion: What's the story? // *Br. J. Ophthalmol.* 1997. V. 81, № 9. P. 698–704.
32. Hayreh S.S., Zimmerman B., Beri M. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemi-central retinal vein occlusion // *Ophthalmology*. 2004. V. 111, № 3. P. 133–141.
33. Simons B.D., Brucker A.J. Branch retinal vein occlusion: axial length and other risk factors // *Retina*. 1997. V. 17, № 3. P. 191–195.
34. Mehdizadeh M., Ghassemifar V., Ashraf H., Mehryar M. Relationship between retinal vein occlusion and axial length of the eye // *Asian J. Ophthalmol.* 2005. V. 7, № 4. P. 146–148.
35. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Хороших Ю.И. Биомеханика «периферического сердца» в тканях глаза. Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2013. 140 с.
36. Яблицев И.Ф. Нарушение местного кровообращения // *Рос. общество патологоанатомов. Архив патологии*. СПб., 2005. № 58. С. 23–25.
37. Гаджиев Р.В. О патогенезе диабетической ретинопатии и тромбоз центральной вены сетчатки. Баку: Poligraphic Production, 2011. 71 с.
38. Астахов Ю.С., Петрищев Н.Н., Тульцева С.Н. Тромбоз вен

- сетчатки: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей. СПб.: СПбГМУБ, 2005. 60 с.
39. Wiek J., Schade M., Wiederholt M. Haemorrhological changes in patients with retinal vein occlusion after isovolaemic haemodilution // *Br. J. Ophthalmol.* 1990. V. 74, № 11. P. 665–669.
 40. Петрущев Н.Н., Васина Л.В., Власов Т.Д. и др. Типовые формы дисфункции эндотелия // *Клинико-лабораторный консилиум.* 2007. № 18. С. 31–35.
 41. Salvarani C., Casali B., Farnetti E. et al. PIA1/A2 polymorphism of the platelet glycoprotein receptor IIIA and risk of cranial ischemic complications in giant cell arteritis // *Arthritis & Rheumatism.* 2007. Oct. V. 56, № 10. P. 3502–3508.
 42. Gori A.M., Marcucci R., Fatini C. et al. Impaired fibrinolysis in retinal vein occlusion: a role determinants of PAI-I levels // *Thromb. Hemost.* 2004. V. 92. P. 54–60.
 43. Ehlers J.P., Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event // *Surv. Ophthalmol.* 2011. Jul–Aug. V. 56, № 4. P. 281–299.
 44. Quinlan P.M., Elman M.J., Bhatt A.K. et al. The natural course of central retinal vein occlusion // *Am. J. Ophthalmol.* 1990. V. 110, № 4. P. 118–123.
 45. Duker J.S., Brown G.C. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction // *Arch. Ophthalmol.* 1989. V. 107, № 7. P. 998–1000.
 46. Williamson T.H. A “throttle” mechanism in the central retinal vein in the region of the lamina cribrosa // *Br. J. Ophthalmol.* 2007. V. 91, № 12. P. 1190–1193.
 47. Hamid S., Mirza S.A., Shokh I. Anatomic pattern of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion // *J. Pak. Med. Assoc.* 2008. V. 58, № 5. P. 233–236.
 48. Garcia-Arumi J., Boixadera A. Radial Optic Neurotomy for Management of Hemicentral Retinal Vein Occlusion // *Arch. Ophthalmol.* 2006. V. 124, № 5. P. 690–695.
 49. Nomoto H., Shiraga F., Yamaji H. Evaluation of radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion by indocyanine green videoangiography and image analysis // *Am. J. Ophthalmol.* 2004. V. 138, № 4. P. 612–619.
 50. Spaide R.F., Klanck J.M., Gross N.E. Retinal choroidal collateral circulation after radial optic neurotomy correlated with the lessening of macular edema // *Retina.* 2004. V. 24, № 3. P. 356–359.
 51. Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V., Boixadera A. et al. Management of macular oedema in branch retinal vein occlusion with sheathotomy and recombinant tissue plasminogen activator // *Retina.* 2004. V. 24, № 4. P. 530–540.
 52. Rodanant N., Thoongsuwan S. Sheathotomy without separation of venule overlying arteriole at occlusion site in uncommon branch retinal vein occlusion // *J. Med. Assoc. Thai.* 2005. V. 88, suppl. 9. P. 143–150.
 53. Hayreh S.S. Radial optic neurotomy for nonischemic central retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* 2004. V. 122, № 10. P. 1572–1573.
 54. Frangieh G.T., Green W.R., Barraquer-Somers E., Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* 1982. V. 100, № 7. P. 1132–1140.
 55. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Крылова А.А. Экспериментальное исследование «массажа» ретинальных сосудов как возможного способа лечения тромбоза вен сетчатки // *Современные технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения: материалы Юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию курса офтальмологии ФПК и ППС СибГМУ, Томск, 2014.* С. 20–23.
 56. Glacet-Bernard A., Coscas G., Chabanel A. et al. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases // *Ophthalmology.* 1996. V. 103. P. 551–560.
 57. Pearse A.K., Srinivas R.S. Retinal vein occlusion and macular edema – critical evaluation of the clinical value of ranibizumab // *Clin. Ophthalmol.* 2011. V. 5. P. 771–781.
 58. Fine B.S., Brucker A.J. Macular edema and cystoid macular edema // *Am. J. Ophthalmol.* 1981. V. 92, № 4. P. 466–481.
 59. Hayreh S.S., Zimmerman M.B. Ocular neovascularization associated with central and hemicentral retinal vein occlusion // *Retina.* 2012. Sep. V. 32, № 8. P. 1553–1565.

Поступила в редакцию 17.12.2014 г.

Утверждена к печати 15.04.2015 г.

Крылова Анна Андреевна (✉) – очный аспирант кафедры офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

Запускалов Игорь Викторович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

Кривошеина Ольга Ивановна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

✉ Крылова Анна Андреевна, тел.: 8 (3822) 90-49-88, 8-952-151-9330; e-mail: krilovane@yandex.ru

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF RETINAL VEIN OCCLUSION: THE ACTUAL STATE OF A PROBLEM

Krylova A.A., Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The review presents the actual questions of the etiopathogenesis of central retinal vein occlusion and its branches. It was found that predictors of disease is a pathology of haemostasis, including asymptomatic

gene mutations of coagulation factors and platelet receptors, chronic viral infections, rheumatological and oncological diseases, hypertension, metabolic disorders, smoking, physical inactivity, inflammatory diseases of the retinal and optic nerve, congenital and acquired abnormalities of retinal vascular, glaucoma.

The article also focused on the reasons for the formation of a blood clot. This is damage to the vascular wall, slowing the speed of blood flow in the vessel, hypercoagulation and hypofibrinolysis. Prevailing theories of the pathogenesis of retinal vein occlusion are analyzed. This is mechanical and theory “coagulopathy” whose arguments and counterarguments are discussed in detail. In addition, patients with retinal vein occlusion are needed in a multidisciplinary approach to the treatment of this disease. It is to improve the clinical and functional results of therapy and prevent the case of retrombosis.

KEY WORDS: retinal vein occlusion, risk factors, etiology, pathogenesis.

Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 2, pp. 82–90

References

1. The World Health Report 2013: Research for universal health coverage. World Health Organization. Geneva, WHO Press, 2013. 146 p.
2. Tultseva S.N., Astakhov Yu.S. *Okklyuzii ven setchatki (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie)* [Retinal vein occlusion (etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment)]. St. Petersburg, H-L Publ., 2010. 112 p.
3. Tankovskiy V.E. *Tromboz ven setchatki* [Retinal vein thrombosis]. Moscow, Voenizdat Publ., 2000. 263 p.
4. Rykov S.A., Suk S.A., Romanova T.A., Venediktova O.A. Rasprostranenie tromboza ven setchatki v structure lazernykh vmeshatelstv na zadnem otrezke glaza [Spread retinal vein thrombosis in the structure of the laser interventions on the posterior segment of the eye]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*, 2012, vol. 15, no. 3, pt. 3(59), pp. 164–169.
5. Libman Ye.S., Schahova Ye.V. Sostoyanie i dinamika slepoty i invalidnosti v sledstvie patologii organa zreniya v Rossii [State and dynamics of blindness and visual disability due to the pathology of the vision in Russia]. *Aktualnye voprosy oftalmologii*, 2007, no. 2, pp. 12–19.
6. Kanski J.J. *Retinal venous occlusive disease. Clinical ophthalmology: a systematic approach*, 6th ed. Edinburg, London, MD: Butterworth-Heinemann ELSEVIER, 2007. Pp. 584–590.
7. Cugati S., Wang J. J. Knudtson M. D Retinal vein occlusion and vascular mortality. *Ophthalmology*, 2007, vol. 114, no. 3, pp. 520–524.
8. Rogers S.L., McIntosh R.L., Cheung N. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*, 2010, vol. 117, no. 2, pp. 313–319.
9. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Meuer S.M. The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study. *Am. Acad. of Ophthalmol. Retina and vitreous: Basic and clinical science course*, Sec. 12. Singapore, 2007–2008. Pp. 136–145.
10. Cugati S, Wang J.J., Rochtchina E. Ten year incidence of retinal vein occlusion in an older population: The blue mountains eye study. *Arch. Ophthalmol.*, 2006, vol. 124, pp. 726–732.
11. Klein R., Moss S.E., Meuer S.M., Klein B.E. The 15 year cumulative incidence of retinal vein occlusion: The beaver dam eye study. *Arch. Ophthalmol.*, 2008, vol. 126, pp. 513–518.
12. Rogers S.L., McIntosh R.L., Lim L. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*, 2010, vol. 117, no. 6, pp. 1094–1101.
13. Hayreh S.S. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2005, vol. 24, no. 4, pp. 493–519.
14. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrent and demographic characteristics. *Am. J. Ophthalmol.*, 1994, vol. 117, no. 4, pp. 429–441.
15. Takizawa Y., Hayashi S., Fujimaki T. Central retinal vein occlusion caused by human herpesvirus 6. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 2006, vol. 43, no. 3, pp. 176–178.
16. Wu O., Robertson L., Langhorne P. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review. *Thromb. Haemost.*, 2005, Jul., vol. 94, no. 1, pp. 17–25.
17. Recommendations from the EGAPP Working Group: routine testing for Factor V Leiden (R506Q) and prothrombin (20210G>A) mutations in adults with a history of idiopathic venous thromboembolism and their adult family members. *Genet. Med.*, 2011, Jan., vol. 13, no. 1, pp. 67–76.
18. Thapa R., Paudyal G. Central retinal vein occlusion in young women: Rare cases with oral contraceptive pills as a risk factor. *Nepal Med. Coll. J.*, 2009., vol. 11, pp. 209–211.
19. Rohina S., Vineet V.M., Somesh V.A. Oral contraceptive pills: A risk factor for retinal vascular occlusion in *in vitro* fertilization patients. *J. of Human Reproductive Science*, 2013, Jan–Mar., vol. 6, no. 1, pp. 79–81.
20. Klein R., Klein B.E., Lee K.E. et al. Changes in visual acuity in a population over a 15 year period: the Beaver Dam Eye Study. *Am. J. Ophthalmol.*, 2006, vol. 142, no. 4, pp. 539–549.
21. Stefansson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy: a theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol. Scand.*, 2001, vol. 79, pp. 435–440.
22. Browning D.J. *Retinal vein occlusion*. New York, Springer, 2012. 193 p.
23. Glueck C.J., Bell H., Vadlamani L. et al. Heritable thrombophilia and hypofibrinolysis. Possible causes of retinal vein occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, 1999, vol. 117, pp. 43–49.
24. Glueck C.J., Wang P., Bell H. et al. Associations of thrombophilia, hypofibrinolysis, and retinal vein occlusion. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 2005, vol. 11, pp. 375–389.
25. Urakova N.A. *Kompleksnoe lechenie vospalitelnykh okklyuziy ven setchatki i ego vliyaniye na komponenty gemostaza*: avtoref. dis. kand. med. nauk [Comprehensive treatment of inflammatory retinal vein occlusion and its effect on components of hemostasis. Diss. Cand. med. sci.]. Moscow, 2013. 24 p.
26. O'Mahoney P.R., Wong D.T., Ray J.G. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch. Ophthalmol.*, 2008, vol. 126, pp. 692–699.
27. Tultseva S.N. Gipergomotsisteinemiya – osnovnoy faktor riska razvitiya ishemicheskogotrombozavensetchatki

- [Hyperhomocysteinemia – a major risk factor for ischemic retinal vein thrombosis]. *Meditsinskie nauki*, 2008, no. 4, pp. 8–16.
28. Lim L.L., Cheung N., Wang J.J. et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br. J. Ophthalmol.*, 2008, vol. 92, pp. 1316–1319.
 29. Colucciello M. Retinal vascular disease in hypertension. Risk factor modification optimizes vision outcomes. *Postgrad. Med. J.*, 2005, vol. 117, no. 6, pp. 33–38, 41–42.
 30. Shrestha R.K., Shrestha J.K., Koirala S., Shah D.N. Association of systemic diseases with retinal vein occlusive disease. *JNMA J. Nepal Med. Assoc.*, 2006, vol. 45, pp. 244–248.
 31. Williamson T.H. Central retinal vein occlusion: What's the story? *Br. J. Ophthalmol.*, 1997, vol. 81, no. 9, pp. 698–704.
 32. Hayreh S.S., Zimmerman B., Beri M. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemi-central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2004, vol. 111, no. 3, pp. 133–141.
 33. Simons B.D., Brucker A.J. Branch retinal vein occlusion: axial length and other risk factors. *Retina*, 1997, vol. 17, no. 3, pp. 191–195.
 34. Mehdizadeh M., Ghassemifar V., Ashraf H., Mehryar M. Relationship between retinal vein occlusion and axial length of the eye. *Asian J. Ophthalmol.*, 2005, vol. 7, no. 4, pp. 146–148.
 35. Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I., Khoroshih Yu.I. *Biomehanika "perifericheskogo serdtsa" v tkanyah glaza* [Biomechanics "peripheral heart" in the tissues of the eye]. Tomsk, Ivan Fedorov Publ., 2013. 140 p.
 36. Yablitsev I.F. Narushenie mestnogo krovoobrascheniya [Violation of local blood circulation]. *Rossiyskoe obschestvo patologoanatomov*, 2005, no. 58, pp. 23–25.
 37. Gadzhiyev R.V. *O patogeneze diabeticheskoy retinopatii i tromboz tsentralnoy veny setchatki* [On the pathogenesis of diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion]. Baku, Poligraphic production Publ., 2011. 71 p.
 38. Astakhov Yu.S., Petrishchev N.N., Tultseva S.N. *Tromboz ven setchatki: etiologiya patogeneza, klinika, diagnostika, lechenie: posobie dlya vrachev* [Retinal vein thrombosis: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment. Manual for physicians]. St. Petersburg, SPbGMUB Publ., 2005. 60 p.
 39. Wiek J., Schade M., Wiederholt M. Haemorheological changes in patients with retinal vein occlusion after isovolaemichhaemodilution. *Br. J. Ophthalmol.*, 1990, vol. 74, no. 11, pp. 665–669.
 40. Petrishchev N.N., Vasina L.V. Tipovye formy disfunktsii endoteliya [Typical forms of endothelial dysfunction]. *Kliniko-laboratornyy konsilium*, 2007, no. 18, pp. 31–35.
 41. Salvarani C., Casali B., Farnetti E. et al. PIA1/A2 polymorphism of the platelet glycoprotein receptor IIIA and risk of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*, 2007, Oct., vol. 56, no. 10, pp. 3502–3508.
 42. Gori A.M., Marcucci R., Fatini C. et al. Impaired fibrinolysis in retinal vein occlusion: a role determinants of PAI-I levels. *Thromb. Hemost.*, 2004, vol. 92, pp. 54–60.
 43. Ehlers J.P., Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv. Ophthalmol.*, 2011, Jul–Aug., vol. 56, no. 4, pp. 281–299.
 44. Quinlan P.M., Elman M.J., Bhatt A.K. et al. The natural course of central retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol.*, 1990, vol. 110, no. 4, pp. 118–123.
 45. Duker J.S., Brown G.C. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction. *Arch. Ophthalmol.*, 1989, vol. 107, no. 7, pp. 998–1000.
 46. Williamson T.H. A "throttle" mechanism in the central retinal vein in the region of the lamina cribrosa. *Br. J. Ophthalmol.*, 2007, vol. 91, no. 12, pp. 1190–1193.
 47. Hamid S., Mirza S.A., Shokh I. Anatomic pattern of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *J. Pak. Med. Assoc.*, 2008, vol. 58, no. 5, pp. 233–236.
 48. Garcia-Arumi J., Boixadera A. Radial Optic Neurotomy for Management of Hemicentral Retinal Vein Occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, 2006, vol. 124, no. 5, pp. 690–695.
 49. Nomoto H., Shiraga F., Yamaji H. Evaluation of radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion by indocyanine green videoangiography and image analysis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2004, vol. 138, no. 4, pp. 612–619.
 50. Spaide R.F., Klancnik J.M., Gross N.E. Retinal choroidal collateral circulation after radial optic neurotomy correlated with the lessening of macular edema. *Retina*, 2004, vol. 24, no. 3, pp. 356–359.
 51. Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V., Boixadera A. et al. Management of macular oedema in branch retinal vein occlusion with sheathotomy and recombinant tissue plasminogen activator. *Retina*, 2004, vol. 24, no. 4, pp. 530–540.
 52. Rodanant N., Thoongsuwan S. Sheathotomy without separation of venule overlying arteriole at occlusion site in uncommon branch retinal vein occlusion. *J. Med. Assoc. Thai.*, 2005, vol. 88, suppl. 9, pp. 143–150.
 53. Hayreh S.S. Radial optic neurotomy for nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, 2004, vol. 122, no. 10, pp. 1572–1573.
 54. Frangieh G.T., Green W.R., Barraquer-Somers E., Finkelshteyn D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusion. *Arch. Ophthalmol.*, 1982, vol. 100, no. 7, pp. 1132–1140.
 55. Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I., Krylova A.A. Issledovanie "massazha" retinalnykh sosudov kak vozmozhnogo sposoba lecheniya tromboza ven setchatki [A study "massage" retinal vessels as a possible way of treating retinal vein occlusion]. *Sovremennye tehnologii diagnostiki i lecheniya zabollevaniy organa zreniya: materialy Yubileynoy nauchno-prakicheskoi konferentsii, posvyaschennoy 20-letiyu kursa oftalmologii FPK i PPS SibGMU* [The modern technologies of diagnosis and treatment of eye diseases: Proceedings of the Jubilee scientific and practical conference dedicated to the 20th anniversary of the course ophthalmology FT and RS SSMU]. Tomsk, 2014. Pp. 20–23.
 56. Glacet-Bernard A., Coscas G., Chabanel A. et al. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology*, 1996, vol. 103, pp. 551–560.
 57. Pearse A.K., Srinivas R.S. Retinal vein occlusion and macular edema — critical evaluation of the clinical value of ranibizumab. *Clin. Ophthalmol.*, 2011, vol. 5, pp. 771–781.
 58. Fine B.S., Brucker A.J. Macular edema and cystoid macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, 1981, vol. 92, no. 4, pp. 466–481.
 59. Hayreh S.S., Zimmerman M.B. Ocular neovascularization associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Retina*, 2012, Sep., vol. 32, no. 8, pp. 1553–1565.

Krylova Anna A. (✉), Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Zapuskalov Igor V., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Krivosheina Olga I., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Krylova Anna A.**, Ph.: +7 (3822) 90-49-88, +7-952-151-9330; e-mail: krilovane@yandex.ru