

Взаимосвязь между различными формами первичной глаукомы и ретинальной венозной окклюзией

Галимова А.Б., к.м.н., заведующий отделением офтальмологии¹;

<https://orcid.org/0000-0001-7311-0954>

Куроедов А.В., д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии², начальник офтальмологического центра³;

<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Галимова В.У., д.м.н., профессор, профессор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО⁴.

<https://orcid.org/0000-0002-1610-108X>

¹ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России (ВЦГПХ), 450075, Российская Федерация, Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1;

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

⁴ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, 450008, Российская Федерация, Уфа, ул. Ленина, 3.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Галимова А.Б., Куроедов А.В., Галимова В.У. Взаимосвязь между различными формами первичной глаукомы и ретинальной венозной окклюзией. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(3):54-66.

Резюме

Взаимосвязь между глаукомой и ретинальной венозной окклюзией (РВО) является предметом неистощаемого научного интереса. В ряде популяционных исследований глаукома выделена в качестве значимого фактора риска развития РВО. В то же время сведения о взаимосвязи между различными формами первичной глаукомы и РВО носят противоречивый характер. Уточнение характера этой взаимосвязи и выявление ее возможной патогенетической основы позволит усовершенствовать подходы к лечению этих заболеваний.

В обзоре обобщены сведения о взаимосвязи между различными формами первичной глаукомы и РВО. Установлена роль первичной открытоугольной глаукомы как фактора риска развития РВО. Обсуждено влияние

локальных нарушений гемодинамики на развитие и прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы. Отмечены различия во влиянии первичной закрытоугольной глаукомы на развитие окклюзии центральной вены сетчатки и ее ветвей. Обобщены сведения о влиянии лекарственных препаратов, применяемых для лечения макулярного отека на фоне РВО, на уровень внутриглазного давления. Даны рекомендации по выбору метода лечения макулярного отека на фоне окклюзии вен сетчатки с учетом представленных данных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, первичная закрытоугольная глаукома, ретинальная венозная окклюзия, окклюзия центральной вены сетчатки, анти-VEGF терапия.

Для контактов:

Галимова Айсылу Булатовна, e-mail: aible@mail.ru

LITERATURE REVIEW

The relationship between different types of primary glaucoma and retinal vein occlusion

GALIMOVA A.B., Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Ophthalmology¹;
<https://orcid.org/0000-0001-7311-0954>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Academic Department of Ophthalmology²,
 Head of the Ophthalmology Center³; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

GALIMOVA V.U., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Academic Department of Ophthalmology
 with PGE course⁴; <https://orcid.org/0000-0002-1610-108X>

¹Russian Center for Eye and Plastic Surgery of the Bashkir State Medical University, 67/1 Rikharda Zorghe St.,
 Ufa, Russian Federation, 450075;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

³Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁴Bashkir State Medical University, 3 Lenina St., Ufa, Russian Federation, 450008.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Galimova A.B., Kuroedov A.V., Galimova V.U. The relationship between different types
 of primary glaucoma and retinal vein occlusion. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(3):54-66.

Abstract

The relationship between glaucoma and retinal vein occlusion (RVO) has been a subject of ongoing scientific interest. Several population-based studies have identified glaucoma as a significant risk factor for the development of RVO. However, data on the relationship between different types of primary glaucoma and RVO remain contradictory. Clarifying the nature of this relationship and identifying its possible pathogenic basis could improve treatment approaches for these conditions.

This review summarizes information on the relationship between various types of primary glaucoma and RVO, establishes the role of primary open-angle glaucoma as a risk factor for RVO development, and discusses the

impact of localized hemodynamic disturbances on the development and progression of primary open-angle glaucoma. The article also notes the different ways in which primary angle-closure glaucoma can affect the development of occlusion of central retinal vein and its branches, and summarizes the information on the influence of medications used to treat macular edema in RVO on intraocular pressure. Recommendations are provided on the selection of treatment methods for macular edema associated with retinal vein occlusion, taking into account the presented data.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, primary angle-closure glaucoma, retinal vein occlusion, central retinal vein occlusion, anti-VEGF therapy.

Ретинальная венозная окклюзия (РВО) является вторым по распространенности (после диабетической ретинопатии) сосудистым заболеванием сетчатки [1, 2]. Ежегодно регистрируется 520 новых случаев РВО на 100 000 населения, из них 80 случаев приходится на окклюзии основного ствола и 440 — на окклюзии ветви центральной вены сетчатки (ЦВС) [2]. Ввиду общности патогенеза РВО часто ассоциируют с доказанными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензией, дислипидемией и сахарным диабетом [2–5]. РВО является одним из описанных в литературе сосудистых осложнений

новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [6–9]. В период пандемии COVID-19 стала заметной тенденция к росту заболеваемости РВО, в том числе среди лиц трудоспособного возраста, что определяет медико-социальную значимость патологии [8, 10].

Глаукома занимает лидирующую позицию среди причин необратимой слепоты во всем мире. Распространенность глаукомы неуклонно растет. Согласно прогнозам, в ближайшие 20 лет количество пациентов с глаукомой увеличится в 1,5 раза — с 76 миллионов в 2020 году до 111,8 миллионов к 2040 году [11, 12]. Термин «глаукома» применяется

по отношению к большой группе заболеваний различной этиологии, для которых характерно повышение внутриглазного давления (ВГД) за пределы индивидуального переносимого уровня, развитие глаукомной оптической нейропатии и типичных дефектов поля зрения [13]. При этом на долю первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) приходится около 80% всех форм заболевания [14]. Патогенез ПОУГ остается до конца не изученным. К многочисленным факторам риска развития ПОУГ относят миопию, низкий уровень глазного перфузионного давления, артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет 2 типа и другие факторы [15, 16].

Взаимосвязь между глаукомой и РВО описана в литературе [17–19]. В ряде популяционных исследований глаукома выделена в качестве значимого фактора риска развития окклюзии вен сетчатки [1, 2, 19, 20]. В то же время сведения о взаимосвязи между различными формами первичной глаукомы и РВО носят противоречивый характер [21, 22]. Уточнение характера этой взаимосвязи и выявление ее возможной патогенетической основы позволит усовершенствовать подходы к лечению венозной окклюзии.

Цель данного обзора — обобщить сведения о взаимосвязи между различными формами первичной глаукомы и РВО и представить ее возможную патогенетическую основу.

Патогенез РВО

Существует несколько гипотез патогенеза окклюзии ЦВС. Согласно наиболее распространенной из них, предполагаемой причиной окклюзии является механическое сдавление ЦВС одноименной артерией на уровне решетчатой пластинки склеры [23]. Сужение просвета венозного сосуда способствует возникновению турбулентного тока крови с последующим повреждением эндотелия и формированием тромба [24]. Гистологические исследования показали, что в подавляющем большинстве случаев окклюзии ЦВС тромб формируется на уровне решетчатой пластинки склеры или непосредственно позади нее [25].

При окклюзии ветви ЦВС нарушение кровотока происходит в области артериовенозного перекреста, где оба сосуда объединены общей адвентициальной оболочкой [26]. При повышении артериального давления склеротически измененная артерия сдавливает подлежащую вену. Возникающий при этом турбулентный ток крови в венозном сосуде способствует повреждению эндотелия и тромбообразованию [26–30].

Нарушение венозного оттока сопровождается повышением давления в венах, венулах и капиллярах сетчатки с развитием стаза крови и тканевой

гипоксии [31]. Гипоксическое повреждение эндотелия запускает продукцию ангиогенных (фактор роста эндотелия сосудов, VEGF) и провоспалительных цитокинов (интерлейкины-1, -6, -8, моноцитарный хемоаттрактантный протеин), что приводит к патологическому повышению проницаемости сосудов и выходу жидкой части крови и ее форменных элементов за пределы сосудистого русла [32]. Накопление жидкости в межклеточном пространстве сетчатки становится причиной развития макулярного отека и снижения остроты зрения [33]. Последующее повышение тканевого давления приводит к еще большему замедлению кровотока в капиллярах и усугубляет гипоксически-ишемическое повреждение сетчатки, замыкая, таким образом, порочный круг [31, 34].

Взаимосвязь между глаукомой и риском развития РВО

Взаимосвязь между глаукомой и РВО является предметом неистощаемого научного интереса [2, 3, 17–20, 35–39].

Yin X. et al. на основании мета-анализа результатов 15 исследований высокого методологического уровня пришли к выводу, что вероятность развития венозной окклюзии у пациентов с глаукомой в 4 раза выше, чем в общей популяции (отношение шансов [ОШ] 4,01; 95% доверительный интервал [ДИ] 3,28–4,91) [35]. Наличие глаукомы повышало риск развития окклюзии ЦВС в 6 раз (ОШ 6,21; 95% ДИ 4,64–8,31), а риск окклюзии ветви ЦВС — более чем в 2 раза (ОШ 2,38; 95% ДИ 2,26–9,35). Схожие данные были получены при анализе взаимосвязи между подтипами глаукомы и РВО. Так, у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) риск развития ОЦВС был в 13 раз выше, чем в общей популяции (ОШ 13,33; 95% ДИ 3,34–53,20; $p < 0,001$), а риск окклюзии ветви ЦВС — в 2 раза выше (ОШ 2,14; 95% ДИ 1,09–4,20; $p = 0,027$). Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) повышала риск развития окклюзии ЦВС в 5 раз (ОШ 5,3; 95% ДИ 1,04–26,95; $p = 0,045$), но не оказывала существенного влияния на развитие окклюзии ветви ЦВС (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,07–6,27; $p = 0,707$) [35].

Необходимо отметить, что наличие глаукомы не только повышает риск развития, но и усугубляет течение РВО. Wittström et al. установили, что глаукома является значимым фактором риска развития ишемической формы окклюзии ЦВС и неоваскулярной глаукомы. Наличие глаукомы у пациентов с РВО усугубляет прогноз заболевания. Однако раннее выявление и лечение ишемии, а также контроль ВГД позволяет улучшить функциональный результат [40].

Роль повышенного уровня ВГД и ПОУГ в патогенезе РВО

Еще в 1913 г. Verhoeff R. предположил, что повышенный уровень ВГД оказывает механическое воздействие на стенки ретинальных вен, что становится причиной пролиферации интимы, сужения просвета венозного сосуда и стаза крови в ретинальной венозной системе [17, 18, 22, 41].

Идея Verhoeff R. получила дальнейшее развитие в работах Moore R. (1924), Dobree J.H. (1957) и Duke-Elder S. и Dobree J.H. (1967), которые считали повышенный офтальмотонус важным, но не единственным фактором, способствующим развитию РВО у пациентов с глаукомой. Авторы полагали, что увеличение размера экскавации при глаукоме вызывает смещение основного ствола ЦВС, что сопровождается растяжением и ослаблением стенки венозного сосуда [22]. Дополнительным фактором считали потерю глиальной ткани, лишаящую венозный сосуд механической защиты. В итоге воздействие повышенного ВГД на ослабленную стенку ЦВС вызывало компрессию и сужение просвета сосуда, что завершалось стазом крови в ретинальной венозной системе [22].

Идея Moore R. (1924), Dobree J.H. (1957) и Duke-Elder S. и Dobree J.H. (1967) получила подтверждение в широкомасштабном исследовании заболеваемости РВО среди пациентов с офтальмогипертензией [39]. Так, за 10 лет наблюдения венозная окклюзия развилась у 2,1% пациентов с офтальмогипертензией, не получавших лечение, и 1,4% пациентов с офтальмогипертензией, получавших местную гипотензивную терапию ($p=0,14$). При этом средний уровень ВГД составил $22,1 \pm 4,0$ мм рт.ст. в группе наблюдения и $18,4 \pm 3,2$ мм рт.ст. в группе пациентов, получавших местную гипотензивную терапию ($p=0,035$). Отличительной особенностью пациентов с офтальмогипертензией, у которых развилась РВО, был изначально больший горизонтальный размер экскавации (0,46 в сравнении с 0,36; $p=0,016$), что, по мнению авторов, явилось дополнительным фактором, предрасполагающим к нарушению венозного оттока (ОШ 1,35; 95% ДИ 1,09–1,67) [39].

Важную роль расширенной экскавации в развитии РВО при глаукоме подчеркнули и другие исследователи [42, 43].

В качестве одной из вероятных причин нарушения венозного оттока при ПОУГ Jonas J. et al. указывали характерные изменения решетчатой пластинки склеры в виде ее истончения и уплотнения, которые способствуют повышению сопротивления оттоку крови в области *lamina cribrosa* [44]. Роль локальных нарушений кровотока в развитии РВО при ПОУГ исследовали и другие авторы [45–47].

Взаимосвязь между РВО и риском развития ПОУГ

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что глаукома является значимым фактором риска развития РВО. Открытым остается вопрос, оказывает ли влияние РВО на развитие и прогрессирование ПОУГ?

Любопытный факт был установлен при исследовании заболеваемости РВО среди пациентов с офтальмогипертензией [39]. Частота конверсии офтальмогипертензии в ПОУГ оказалась значимо более высокой среди пациентов, у которых развилась РВО (26,1%), в сравнении с остальными участниками исследования (7,4%; $p=0,006$), что позволяет предположить наличие общих звеньев в патогенезе двух заболеваний.

Na K. et al. на основании ретроспективного анализа данных Службы надзора и оценки эффективности медицинского страхования Южной Кореи установили, что уровень заболеваемости ПОУГ среди пациентов с РВО составил 1829,43 случая на 100 000 человек в год, что значимо превышало аналогичный показатель в общей популяции — 233,98 случаев на 100 000 населения в год. Авторы рассчитали, что наличие РВО повышало риск развития ПОУГ в 4 раза (ОШ 4,01; 95% ДИ 3,83–4,20) [48].

В другом корейском проспективном наблюдательном исследовании на протяжении 11 лет изучали взаимосвязь между РВО и риском развития ПОУГ, а также взаимосвязь между ПОУГ и риском развития венозных окклюзий [49]. На протяжении 11 лет наблюдения ПОУГ развилась у 0,92% пациентов с РВО, что значимо превышало аналогичный показатель в группе контроля — 0,22% ($p<0,001$). В то же время РВО развилась у 0,99% пациентов с ПОУГ, в сравнении с 0,37% в контрольной группе ($p<0,001$). Таким образом, наличие РВО повышало риск развития ПОУГ в 3 раза (ОШ 3,25; 95% ДИ 2,39–4,42), в свою очередь, наличие ПОУГ повышало риск развития РВО в 5 раз (ОШ 5,05; 95% ДИ 3,94–6,47). Авторы отметили, что наличие сопутствующих заболеваний — сахарного диабета и артериальной гипертензии — способствовало дальнейшему увеличению риска развития ПОУГ у пациентов с РВО (соответственно, ОШ 5,98 и 3,58), и высказали предположение, что нарушение сосудистой регуляции, свойственное перечисленным системным заболеваниям, может выступать дополнительным фактором риска развития ПОУГ у пациентов с венозной окклюзией [49].

Изучая параметры локального кровотока у пациентов с ПОУГ и перипапиллярными геморрагиями методом флуоресцентной ангиографии,

Park H-Y. et al. выявили увеличение продолжительности артериовенозной фазы и дефекты заполнения сосудов, расположенных проксимальнее перипапиллярной геморрагии, что свидетельствует о стазе крови и может способствовать повреждению эндотелия и формированию тромба с последующим развитием РВО [46]. Позднее Park H-Y. et al. выявили более широкую распространенность перипапиллярных геморрагий у пациентов с глаукомой и окклюзией ветви ЦВС на парном глазу (35%), в сравнении с пациентами с ПОУГ без венозной окклюзии (7,5%; $p=0,003$) [50]. Последнее наблюдение наводит на мысль о том, что общим звеном в патогенезе РВО и ПОУГ могут выступать не только системные, но и локальные нарушения гемодинамики.

Идея Park H-Y. et al. получила дальнейшее развитие в работе Baek J. et al., которые исследовали микроциркуляторное русло ДЗН методом оптической когерентной томографии с ангиографией у здоровых лиц, пациентов с глаукомой низкого давления (ГНД) и пациентов с сочетанием ГНД и окклюзией ветви ЦВС на одном глазу. Было выявлено значимое снижение плотности мелких и средних сосудов диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов ГНД в сравнении со здоровыми лицами. Однако еще более значительное снижение плотности мелких и средних сосудов ДЗН наблюдалось в глазах с сочетанием ГНД и окклюзией ветви ЦВС в сравнении с парными глазами с ГНД без венозной окклюзии. Авторы высказали предположение, что подобные нарушения микроциркуляции могли способствовать развитию глаукомной оптической нейропатии у пациентов с РВО [47].

Интерес представляет тот факт, что наличие сосудистой патологии сетчатки повышает риск не только развития, но и прогрессирования глаукомы. Park H-Y. et al. отметили более высокую скорость прогрессирования ПОУГ (как морфометрических параметров, так и функциональных показателей) на парном глазу пациентов с односторонней окклюзией ветви ЦВС [50]. Авторы предположили, что быстрое прогрессирование глаукомы у пациентов с РВО на парном глазу свидетельствует о наличии общего сосудистого звена в патогенезе двух заболеваний.

Shin Y-L. et al. (2019) и Fan L. et al. (2021) изучали состояние микроциркуляторного русла, комплекса ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) парного глаза пациентов с односторонней РВО [51, 52]. Оба автора выявили значимое снижение толщины СНВС, комплекса ганглиозных клеток сетчатки и плотности микрососудистого рисунка перипапиллярной области исследуемого глаза. При этом установлена сильная положительная взаимосвязь между плотностью

перипапиллярных капилляров и толщиной ганглиозного комплекса и СНВС в соответствующем квадранте [51, 52]. По мнению авторов, системные факторы риска, свойственные РВО, приводят к нарушению микроциркуляции в обоих глазах пациентов с односторонней венозной окклюзией. В свою очередь, уменьшение плотности перипапиллярных капилляров способствует постепенному снижению толщины СНВС соответствующей области парного глаза пациентов с односторонней РВО. Авторы отметили сходство выявленных морфологических изменений с изменениями при глаукомной оптической нейропатии [52].

Изменение локального кровотока при ПОУГ

Внедрение новых визуализирующих технологий, таких как оптическая когерентная томография с ангиографией, позволило оценить состояние перипапиллярного кровотока и перфузии ДЗН, а также микрососудистые изменения в сетчатке и хориокапиллярах при глаукоме [38, 53–55]. Liu L. et al. выявили значимое снижение плотности микрососудистого рисунка и индекса кровотока в перипапиллярной области у пациентов с глаукомой в сравнении со здоровыми лицами того же возраста. Примечательно, что оба показателя коррелировали с функциональными изменениями и продемонстрировали высокую диагностическую ценность для раннего выявления глаукомы [38]. Подобные результаты получили и Wang X. et al., которые установили взаимосвязь параметров кровотока не только с периметрическими индексами (MD, PSD), но и со морфометрическими показателями (площадью нейроретинального пояса, толщиной СНВС и комплекса ганглиозных клеток сетчатки). Более того, авторы предположили, что снижение плотности микрососудистого рисунка и индекса кровотока в перипапиллярной области может являться прогностическим критерием снижения толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки [53]. Курышева Н.Н. с соавт. установили, что индекс кровотока и плотность микрососудистого рисунка в перипапиллярной области снижается в начальной стадии глаукомы на 16,4% ($p<0,002$) и 16,2% ($p<0,001$), соответственно, а в продвинутых стадиях заболевания дефицит кровотока достигает 32,8% ($p<0,02$) и 39,6% ($p<0,001$). Авторы выявили взаимосвязь между плотностью микрососудистого рисунка перипапиллярной области и функциональными изменениями (MD, PSD) при начальной стадии глаукомы и отметили высокую диагностическую ценность показателя в раннем выявлении заболевания [54]. Развивая эту мысль

в более поздней работе, Курышева Н.И. пришла к выводу, что параметры кровотока могут выступать связующим звеном между структурными и функциональными изменениями при глаукоме, и даже высказала предположение о первичности сосудистых изменений в патогенезе заболевания [56].

Однако роль локальных нарушений гемодинамики в патогенезе глаукомы остается предметом дискуссий. Юрьева Т.Н. и Жукова С.И. выделяют два механизма снижения плотности микрососудистого рисунка перипапиллярной области при глаукоме. Первый механизм связан с первичным обратимым нарушением перфузии на фоне повышения ВГД. Второй механизм представляет собой вторичное снижение плотности капилляров на фоне уменьшения метаболических потребностей нервной ткани в продвинутых стадиях заболевания [55]. Действительно, Rao H. et al. показали, что диагностическая ценность плотности микроциркуляторного русла ДЗН, перипапиллярной и макулярной области возрастает по мере прогрессирования глаукомы [57]. Кроме того, авторы выявили, что чем выше исходный уровень ВГД, тем ниже плотность микроциркуляторного русла ДЗН. Однако последнее наблюдение не распространялось на аналогичные параметры кровотока перипапиллярной и макулярной области. По данным Курышевой Н.И., плотность микрососудистого рисунка макулярной области обладает наиболее высокой диагностической ценностью в раннем выявлении глаукомы [58]. Указанный параметр продемонстрировал высокую корреляцию с морфометрическими показателями (толщина СНВС и комплекса ганглиозных клеток сетчатки), а также с результатами паттерн-ЭРГ, что, по мнению автора, свидетельствует о связи функциональных нарушений при глаукоме с дефицитом кровоснабжения ганглиозных клеток сетчатки.

Таким образом, по мере развития визуализирующих технологий появляются все новые факты в пользу раннего возникновения локальных нарушений гемодинамики при ПОУГ. В то же время установлена положительная взаимосвязь между снижением плотности микроциркуляторного русла и уменьшением толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки и СНВС как при ПОУГ, так и при РВО. В этой связи нарушение микроциркуляции можно считать общим звеном патогенеза двух заболеваний. Локальные нарушения гемодинамики вкупе с системными факторами риска сосудистой патологии (артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия) могут способствовать развитию как РВО у пациентов с глаукомой, так и ПОУГ у пациентов с венозной окклюзией.

Взаимосвязь между РВО и ПЗУГ

В отличие от ПОУГ, взаимосвязи между ПЗУГ и РВО посвящено ограниченное число публикаций [22, 59–61]. В то же время эта тема не столь однозначна и заслуживает внимания. С одной стороны, известно, что уровень оксигенации в сосудах сетчатки и их калибр у пациентов с ПЗУГ значительно выше, чем у пациентов с ПОУГ и ГНД [62]. Этот факт не позволяет предположить наличие общего сосудистого звена в патогенезе РВО и ПЗУГ, как в случае с ПОУГ. С другой стороны, анатомические особенности угла передней камеры (УПК) и ДЗН пациентов с ПЗУГ создают уникальные предпосылки для развития РВО [35]. Так, узкий УПК и мелкая передняя камера выделены в качестве факторов риска развития РВО [60, 63]. Кроме того, в глазах с узким УПК центральная артерия и вена сетчатки, объединенные общей адвентициальной оболочкой, более плотно прилегают друг к другу в области решетчатой пластинки склеры [64]. Эта анатомическая особенность предрасполагает к сужению просвета венозного сосуда, замедлению кровотока и формированию тромба.

Xu K. et al. изучили частоту встречаемости закрытого УПК и ПЗУГ среди пациентов с РВО в Северном Китае [22]. Авторы установили, что распространенность ПЗУГ среди пациентов с венозными окклюзиями составила 4,1% (95% ДИ 2,2–6,9), что значительно выше, чем в общей популяции (1,5%; 95% ДИ 0,8–2,1). Суммарная частота встречаемости закрытого УПК и ПЗУГ среди пациентов с РВО составила 6,9% (95% ДИ 4,4–10,3), вдвое превысив аналогичный показатель в общей популяции (3,9%). При этом частота встречаемости закрытого УПК и ПЗУГ среди пациентов с окклюзией ЦВС достигала 11,5%, в то время как среди пациентов с окклюзией ветви ЦВС составила всего 3,1%, практически не отличаясь от аналогичного показателя среди населения в целом (3,9%). Авторы предположили, что причина более широкой распространенности закрытого УПК и ПЗУГ среди пациентов с окклюзией основного ствола ЦВС кроется в местных анатомических факторах. В частности, установлено, что закрытый УПК и ПЗУГ чаще встречаются среди пациентов с нарушением венозного оттока в области решетчатой пластинки склеры (18,9%) и в ретроламинарной части ДЗН (6,5%) по сравнению с РВО в зоне артериовенозного перекреста (3,7%) или у края экскавации (3,7%). Повышение ВГД при закрытии УПК у таких пациентов становится причиной ретроградного смещения lamina cribrosa, что приводит к нарушению местного кровотока и может стать причиной развития венозной окклюзии [22, 43].

Выбор тактики лечения РВО

Как ни парадоксально, но в случае с РВО патогенетические методы лечения, направленные на восстановление нормального кровотока, отходят на второй план. Тромболитическая терапия, в том числе с внутрисосудистым введением тканевого активатора плазминогена, хирургические и лазерные методы создания ретинохориоидальных анастомозов, радиальная оптическая нейротомия и адвентициотомия в области артериовенозного перекреста не получили широкого распространения ввиду технической сложности, высокого риска осложнений и недостаточной эффективности [65–70]. В этой связи основная задача лечения окклюзии вен сетчатки состоит в профилактике и лечении осложнений. Макулярный отек является наиболее частым осложнением РВО и основной причиной снижения остроты зрения.

Анти-VEGF-терапия является патогенетически обоснованным методом лечения макулярного отека на фоне окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей [71]. Действие антиангиогенных препаратов направлено на снижение патологической проницаемости сосудов и риска развития неоваскулярных осложнений. Методика позволяет добиться существенного повышения остроты зрения у пациентов с РВО за счет резорбции макулярного отека [72, 73]. Недостатком является малая продолжительность действия антиангиогенных препаратов, обуславливающая необходимость регулярных инъекций [74]. На сегодняшний день в Российской Федерации зарегистрировано два препарата для лечения макулярного отека, вызванного окклюзией центральной вены сетчатки или ее ветвей: ранибизумаб (Луцентис, Novartis International AG, Швейцария) и афлиберцепт (Эйлеа, Bayer AG, Германия) [75, 76]. Мета-анализ 74 исследований, посвященных влиянию анти-VEGF терапии на офтальмотонус, показал, что интравитреальное введение антиангиогенных препаратов вызывает кратковременное повышение ВГД непосредственно после инъекции и не оказывает значимого влияния на офтальмотонус в отдаленные сроки [77].

На протяжении последних десяти лет растущее число публикаций о роли воспаления в патогенезе РВО способствовало широкому распространению импланта дексаметазона для интравитреального введения (Озурдекс, Allergan, Plc, Ирландия) при лечении макулярного отека вследствие окклюзии ЦВС или ее ветвей [78–81]. Озурдекс представляет собой биоразлагаемый имплант, содержащий 0,7 мг микронизированного дексаметазона, который подавляет воспаление и снижает выраженность макулярного отека [82]. Исследование III фазы GENEVA показало, что значимое повышение

остроты зрения у пациентов с макулярным отеком на фоне РВО наблюдалось уже на 30 сутки с момента интравитреального введения импланта дексаметазона, достигало максимума на 60 сутки и сохранялось на статистически значимом уровне до 90 суток с момента инъекции [83]. Однако достигнутый функциональный результат оказался нестойким, а повторное интравитреальное введение импланта дексаметазона сопровождалось увеличением частоты развития нежелательных явлений. По данным литературы, повышение офтальмотонуса наблюдалось у 32,6%...33,3% пациентов с РВО, получивших две и более инъекций импланта дексаметазона, в сравнении с 16% пациентов, получивших одну инъекцию [83–85]. В другом исследовании частота развития офтальмогипертензии после однократного интравитреального введения импланта дексаметазона у пациентов с РВО составила 26,2% [86]. При этом в большинстве случаев повышение офтальмотонуса удалось компенсировать медикаментозно, а 4,62% пациентов потребовалось хирургическое вмешательство. Интерес представляет выявленная авторами взаимосвязь между наличием установленного ранее диагноза глаукомы или подозрения на глаукому и необходимостью гипотензивного хирургического вмешательства после интравитреального введения импланта дексаметазона ($p < 0,001$) [86].

В исследовании безопасности интравитреального введения импланта дексаметазона (SAFODEX) венозная окклюзия признана важным фактором риска развития офтальмогипертензии после интравитреального введения Озурдекса [87].

И, наконец, результаты прямого сравнительного исследования эффективности и безопасности применения ранибизумаба и импланта дексаметазона у пациентов с РВО показали, что средний уровень ВГД у пациентов, получавших интравитреальные инъекции ранибизумаба, оставался стабильным и относительно низким на протяжении всего периода наблюдения, в то время как у пациентов, получавших лечение имплантом дексаметазона, наблюдались значительные колебания офтальмотонуса, пиковые значения которого достигали 40 мм рт.ст. [88, 89].

Таким образом, антиангиогенные препараты и кортикостероиды являются неотъемлемой частью арсенала средств для лечения макулярного отека, вызванного РВО. При этом, учитывая многолетний опыт применения и в целом благоприятный профиль безопасности антиангиогенных препаратов, предпочтительно проведение анти-VEGF-терапии. С учетом имеющихся данных о частоте развития вторичной офтальмогипертензии на фоне применения имплантата дексаметазона у пациентов с РВО,

кортикостероиды следует рассматривать как препараты второго выбора. Интравитреальное введение импланта дексаметазона у пациентов с макулярным отеком, вызванным РВО, оправдано в случае недостаточной эффективности антиангиогенных препаратов [90].

Заключение

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что ПОУГ является значимым фактором риска развития РВО. В то же время, наличие у пациента окклюзии вен сетчатки, особенно в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, повышает риск развития и прогрессирования ПОУГ. Локальные нарушения гемодинамики вкупе с сосудистой дисрегуляцией, свойственной перечисленным системным заболеваниями, могут способствовать развитию как РВО

у пациентов с глаукомой, так и ПОУГ у пациентов с венозной окклюзией.

Повышение уровня ВГД у пациентов с ПЗУГ приводит к ретроградному смещению решетчатой пластинки склеры, что становится причиной нарушения местного кровотока и развития окклюзии ЦВС, но не оказывает влияния на развитие окклюзии ветви ЦВС.

С учетом имеющихся данных о влиянии интравитреальных инъекций антиангиогенных препаратов и кортикостероидов на офтальмотонус, при выборе тактики лечения макулярного отека на фоне РВО предпочтение следует отдавать анти-VEGF-терапии. Интравитреальное введение импланта дексаметазона у пациентов с макулярным отеком, вызванным окклюзией вен сетчатки, оправдано в случае недостаточной эффективности антиангиогенных препаратов.

Литература

1. 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; 126:513-518. <https://doi.org/10.1001/archophth.126.4.513>
2. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N., Lim L., et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117:313-319. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.017>
3. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:429-441. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70001-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70001-7)
4. Cheung N., Klein R., Wang J.J., Cotch M.F., et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:4297-4302. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-1826>
5. Stem M.S., Talwar N., Comer G.M., Stein J.D. A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2013; 120:362-370. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.07.080>
6. Gaba W.H., Ahmed D., Al Nuaimi R.K., Dhanhani A.A., et al. Bilateral central retinal vein occlusion in a 40-year-old man with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Am J Case Rep* 2020; 21:e927691. <https://doi.org/10.12659/AJCR.927691>
7. Kapataeys N., Joondeph B. Retinal vein occlusion associated with Covid-19. *Retina Today* 2020; 9:32-33.
8. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. COVID-19 and Eye: A review of ophthalmic manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):488-509. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_297_21
9. Walinjar J.A., Makhija S.C., Sharma H.R., Morekar S.R., et al. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68(11):2572-2574. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2575_20
10. Sheth J.U., Narayanan R., Goyal J., Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology* 2020; 68(10):2291-2293.
11. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>

References

1. 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; 126:513-518. <https://doi.org/10.1001/archophth.126.4.513>
2. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N., Lim L., et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117:313-319. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.017>
3. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:429-441. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70001-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70001-7)
4. Cheung N., Klein R., Wang J.J., Cotch M.F., et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:4297-4302. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-1826>
5. Stem M.S., Talwar N., Comer G.M., Stein J.D. A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2013; 120:362-370. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.07.080>
6. Gaba W.H., Ahmed D., Al Nuaimi R.K., Dhanhani A.A., et al. Bilateral central retinal vein occlusion in a 40-year-old man with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Am J Case Rep* 2020; 21:e927691. <https://doi.org/10.12659/AJCR.927691>
7. Kapataeys N., Joondeph B. Retinal vein occlusion associated with Covid-19. *Retina Today* 2020; 9:32-33.
8. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. COVID-19 and Eye: A review of ophthalmic manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(3):488-509. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_297_21
9. Walinjar J.A., Makhija S.C., Sharma H.R., Morekar S.R., et al. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68(11):2572-2574. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2575_20
10. Sheth J.U., Narayanan R., Goyal J., Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology* 2020; 68(10):2291-2293.
11. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>

12. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
13. Нестеров А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности. *Вестник офтальмологии* 2008; 124 (1):3-7.
14. Grzybowski A., Och M., Kanclerz P., Leffler C., et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020; 9(3):761.
<https://doi.org/10.3390/jcm9030761>.
15. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition – Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(5):73-127.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.002>.
16. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J., Wong T.Y., et al. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(3):252-258.
<https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x>.
17. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:286-296.
18. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:545-554.
19. Mitchell P., Smith W., Chang A. Prevalence and association of retinal vein occlusion in Australia: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:1243-1247.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100140443012>
20. Cugati S., Wang J.J., Rochtchina E., Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:726-732.
<https://doi.org/10.1001/archophth.124.5.726>
21. Thapa R., Paudyal G., Bernstein P.S. Demographic characteristics patterns and risk factors for retinal vein occlusion in Nepal: a hospital-based case-control study. *Clin Exp Ophthalmol* 2010; 38:583-590.
<https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02295.x>
22. Xu K., Wu L., Ma Z., Liu Y., et al. Primary angle closure and primary angle closure glaucoma in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2019; 97:e364-e372.
<https://doi.org/10.1111/aos.13879>
23. Coscas G., Loewenstein A., Augustin A., Bandello F., et al. Management of retinal vein occlusion – Consensus document. *Ophthalmologica* 2011; 226:4-28.
<https://doi.org/10.1159/000327391>
24. Haymore J.G., Mejico L.J. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49:63-79.
<https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e3181a8db88>
25. Green W.R., Chan C.C., Hutchins G.M., Terry J.M. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79:371-422.
26. Frangieh G.T., Green W.R., Barraquer-Somers E., Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch of Ophthalmol* 1982; 100(7):1132-1140.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1982.01030040110020>
27. Duker J.S., Brown G.C. Anterior location of crossing artery in branch retinal vein obstruction. *Arch Ophthalmol* 1989; 107(7):998-1000.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1989.01070020060029>
28. Christoffersen N.L., Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999; 106(11):2054-2062.
[https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90483-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90483-9)
29. Paszkowiak J.J., Dardik A. Arterial wall shear stress: observations from the bench to the bedside. *Vasc Endovascular Surg* 2003; 37(1): 47-57.
<https://doi.org/10.1177/153857440303700107>
30. Haymore J.G., Mejico L.J. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49:63-79.
<https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e3181a8db88>
12. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
13. Nesterov A.P. Glaucoma: basic problems, new opportunities. *Vestnik Oftal'mologii* 2008; 124(1):3-7.
14. Grzybowski A., Och M., Kanclerz P., Leffler C., et al. Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020; 9(3):761.
<https://doi.org/10.3390/jcm9030761>.
15. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition – Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(5):73-127.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.002>.
16. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J., Wong T.Y., et al. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(3):252-258.
<https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x>.
17. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:286-296.
18. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:545-554.
19. Mitchell P., Smith W., Chang A. Prevalence and association of retinal vein occlusion in Australia: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:1243-1247.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100140443012>
20. Cugati S., Wang J.J., Rochtchina E., Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:726-732.
<https://doi.org/10.1001/archophth.124.5.726>
21. Thapa R., Paudyal G., Bernstein P.S. Demographic characteristics patterns and risk factors for retinal vein occlusion in Nepal: a hospital-based case-control study. *Clin Exp Ophthalmol* 2010; 38:583-590.
<https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02295.x>
22. Xu K., Wu L., Ma Z., Liu Y., et al. Primary angle closure and primary angle closure glaucoma in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2019; 97:e364-e372.
<https://doi.org/10.1111/aos.13879>
23. Coscas G., Loewenstein A., Augustin A., Bandello F., et al. Management of retinal vein occlusion – Consensus document. *Ophthalmologica* 2011; 226:4-28.
<https://doi.org/10.1159/000327391>
24. Haymore J.G., Mejico L.J. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49:63-79.
<https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e3181a8db88>
25. Green W.R., Chan C.C., Hutchins G.M., Terry J.M. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79:371-422.
26. Frangieh G.T., Green W.R., Barraquer-Somers E., Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch of Ophthalmol* 1982; 100(7):1132-1140.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1982.01030040110020>
27. Duker J.S., Brown G.C. Anterior location of crossing artery in branch retinal vein obstruction. *Arch Ophthalmol* 1989; 107(7):998-1000.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1989.01070020060029>
28. Christoffersen N.L., Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999; 106(11):2054-2062.
[https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90483-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90483-9)
29. Paszkowiak J.J., Dardik A. Arterial wall shear stress: observations from the bench to the bedside. *Vasc Endovascular Surg* 2003; 37(1): 47-57.
<https://doi.org/10.1177/153857440303700107>
30. Haymore J.G., Mejico L.J. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49:63-79.
<https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e3181a8db88>

31. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. 2-е изд., под ред. В.П. Еричева. Wrocław: Elsevier Urban& Partner 2009; 944.
32. Jousseaume A.M., Murata T., Tsujikawa A., Kirchhof B., et al. Leukocyte-mediated endothelial cell injury and death in diabetic retina. *Am J Pathol* 2001; 158:147-152. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63952-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63952-1)
33. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярногo отека. Современные направления медикаментозного лечения. *Офтальмологические ведомости* 2012; 1(4):35-44.
34. Daurich A., Matet A., Moulin A., Kowalczyk L., et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Progress in Retinal and Eye Research* 2018; 63:20-68. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.10.006>.
35. Yin X., Li L., Zhang B., Lu P. Association of glaucoma with risk of re-tinal vein occlusion: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97:652-659. <https://doi.org/10.1111/aos.14141>.
36. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Meuer S.M. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:133-141.
37. Hirota A., Mishima H.K., Kiuchi Y. Incidence of retinal vein occlusion at the Glaucoma Clinic of Hiroshima University. *Ophthalmologica* 1997; 211(5):288-291. <https://doi.org/10.1159/000310810>.
38. Liu W., Xu L., Jonas J.B. Vein occlusion in Chinese subjects. *Ophthalmology* 2007; 114:1795-1796. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.010>
39. Barnett E.M., Fantin A., Wilson B.S., Kass M.A., et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010; 117(3):484-488. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.08.022>
40. Wittström E., Ponjavic V., Lövestam-Adrian M., Larsson J., et al. Electrophysiological evaluation and visual outcome in patients with central retinal vein occlusion, primary open-angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010; 88:86-90. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01424.x>
41. Frucht J., Shapiro A., Merin S. Intraocular pressure in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1984; 68:26-28.
42. Klein B.E., Meuer S.M., Knudtson M.D., Klein R. The relationship of optic disk cupping to retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141:859-862. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.12.015>
43. Beaumont P.E., Kang H.K. Cup-to-disk ratio, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in retinal venous occlusion. *Ophthalmology* 2002; 109:282-286. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00922-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00922-8)
44. Jonas J.B., Berenshtein E., Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:5189-5195. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0174>
45. Sin B.H., Song B.J., Park S.P. Aqueous vascular endothelial growth factor and endothelin-1 levels in branch retinal vein occlusion associated with normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22(2):104-109. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182312047>.
46. Park H.-Y., Jeong H.-J., Kim Y.-H., Park C.-K. Optic disc hemorrhage is related to various hemodynamic findings by disc angiography. *PLoS One* 2015; 10: e0120000. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120000>.
47. Baek J., Jeon S.J., Kim J.H., Park C.K., et al. Optic Disc Vascular Density in Normal-Tension Glaucoma Eyes with or without Branch Retinal Vessel Occlusion. *J Clin Med* 2021; 10(12):2574. <https://doi.org/10.3390/jcm10122574>.
48. Na K.I., Jeoung J.W., Kim Y.K., Lee W.J., et al. Incidence of Open-angle Glaucoma in Newly Diagnosed Retinal Vein Occlusion: A Nationwide Population-based Study. *J Glaucoma* 2019; 28(2):111-118. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001134>
31. Kanski J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 2nd ed. Elsevier Urban&Partner, 2009. 944 p.
32. Jousseaume A.M., Murata T., Tsujikawa A., Kirchhof B., et al. Leukocyte-mediated endothelial cell injury and death in diabetic retina. *Am J Pathol* 2001; 158:147-152. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63952-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63952-1)
33. Tultseva S.N., Astakhov Yu.S. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema. Modern trends of medical treatment. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2012; 1(4):35-44.
34. Daurich A., Matet A., Moulin A., Kowalczyk L., et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Progress in Retinal and Eye Research* 2018; 63:20-68. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.10.006>.
35. Yin X., Li L., Zhang B., Lu P. Association of glaucoma with risk of re-tinal vein occlusion: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97:652-659. <https://doi.org/10.1111/aos.14141>.
36. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Meuer S.M. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:133-141.
37. Hirota A., Mishima H.K., Kiuchi Y. Incidence of retinal vein occlusion at the Glaucoma Clinic of Hiroshima University. *Ophthalmologica* 1997; 211(5):288-291. <https://doi.org/10.1159/000310810>.
38. Liu W., Xu L., Jonas J.B. Vein occlusion in Chinese subjects. *Ophthalmology* 2007; 114:1795-1796. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.010>
39. Barnett E.M., Fantin A., Wilson B.S., Kass M.A., et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010; 117(3):484-488. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.08.022>
40. Wittström E., Ponjavic V., Lövestam-Adrian M., Larsson J., et al. Electrophysiological evaluation and visual outcome in patients with central retinal vein occlusion, primary open-angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010; 88:86-90. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01424.x>
41. Frucht J., Shapiro A., Merin S. Intraocular pressure in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1984; 68:26-28.
42. Klein B.E., Meuer S.M., Knudtson M.D., Klein R. The relationship of optic disk cupping to retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141:859-862. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.12.015>
43. Beaumont P.E., Kang H.K. Cup-to-disk ratio, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in retinal venous occlusion. *Ophthalmology* 2002; 109:282-286. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00922-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00922-8)
44. Jonas J.B., Berenshtein E., Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:5189-5195. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0174>
45. Sin B.H., Song B.J., Park S.P. Aqueous vascular endothelial growth factor and endothelin-1 levels in branch retinal vein occlusion associated with normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22(2):104-109. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182312047>.
46. Park H.-Y., Jeong H.-J., Kim Y.-H., Park C.-K. Optic disc hemorrhage is related to various hemodynamic findings by disc angiography. *PLoS One* 2015; 10: e0120000. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120000>.
47. Baek J., Jeon S.J., Kim J.H., Park C.K., et al. Optic Disc Vascular Density in Normal-Tension Glaucoma Eyes with or without Branch Retinal Vessel Occlusion. *J Clin Med* 2021; 10(12):2574. <https://doi.org/10.3390/jcm10122574>.
48. Na K.I., Jeoung J.W., Kim Y.K., Lee W.J., et al. Incidence of Open-angle Glaucoma in Newly Diagnosed Retinal Vein Occlusion: A Nationwide Population-based Study. *J Glaucoma* 2019; 28(2):111-118. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001134>

49. Park H-Y., Jung Y., Han K., Lee M.Y., et al. Health care claims for primary open-angle glaucoma and retinal vein occlusion from an 11-year nationwide dataset. *Scientific reports* 2017; 7:8038. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07890-6>.
50. Park H-Y., Jeon S., Lee M.Y., Park C.K. Glaucoma progression in the unaffected fellow eye of glaucoma patients who developed unilateral branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2017; 175:194-200. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.10.009>.
51. Shin Y.I., Nam K.Y., Lee S.E., Lim H-B., et al. Changes in Peripapillary Microvasculature and Retinal Thickness in the Fellow Eyes of Patients With Unilateral Retinal Vein Occlusion: An OCTA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(2):823-829. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-26288>.
52. Fan L., Zhu Y., Sun X., Yu J., et al. Patients with unilateral retinal vein occlusion show reduced radial peripapillary capillary density in their fellow eyes. *BMC Ophthalmol* 2021; 21:448-456. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02192-y>.
53. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(9):1557-1564. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3095-y>.
54. Курешева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В. Снижение перипапиллярного кровотока как фактор развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2016; 3:34-41. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-3-34-41>.
55. Юрьева Т.Н., Жукова С.И. ОКТ-ангиография в комплексной оценке эффективности гипотензивной терапии у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2019; 12(3):43-49. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-3-43-49>.
56. Курешева Н.И. ОКТ-ангиография и ее роль в исследовании ретинальной микроциркуляции при глаукоме (часть вторая). *Российский офтальмологический журнал* 2018; 11(3):95-100. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-95-100>.
57. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb RN., Reddy H.B., et al. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2016; 171:75-83. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.030>.
58. Kuryseva N.I. Macula in glaucoma: vascularity evaluated by OCT angiography. *Res J Pharmaceutical, Biological and Chemical Sci* 2016; 7(5):651-662.
59. Michaelides M., Foster P.J. Retinal vein occlusion and angle closure: a retrospective case series. *J Glaucoma* 2010; 19:643-649. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181d12dea>.
60. Mohammadi M., Bazvand F., Makateb A., Eslami Y., et al. Comparison of anterior segment optical coherence tomography parameters between central retinal vein occlusion and normal eyes: is primary angle closure a risk factor for central retinal vein occlusion? *Retina* 2015; 35(9):1795-1799. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000549>.
61. Wu S.C., Lee Y.S., Wu W.C., Chang S.H. Anterior chamber depth and angle-closure glaucoma after central retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:68. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0256-7>.
62. Cheng C.S., Lee Y.F., Ong C., Yap Z.L., et al. Intereye comparison of retinal oximetry and vessel caliber between eyes with asymmetrical glaucoma severity in different glaucoma subtypes. *Clin Ophthalmol* 2016; 10:1315-1321. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S96529>.
63. Jonas J.B., Nangia V., Khare A., Sinha A., et al. Prevalence and associations of retinal vein occlusions: the Central India Eye and Medical Study. *Retina* 2013; 33:152-159. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318260246f>.
64. Călugăru D., Călugăru M. Intraocular pressure modifications in patients with acute central/hemicentral retinal vein occlusions. *Int J Ophthalmol* 2021; 14(6):931-935. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.06.20>.
49. Park H-Y., Jung Y., Han K., Lee M.Y., et al. Health care claims for primary open-angle glaucoma and retinal vein occlusion from an 11-year nationwide dataset. *Scientific reports* 2017; 7:8038. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07890-6>.
50. Park H-Y., Jeon S., Lee M.Y., Park C.K. Glaucoma progression in the unaffected fellow eye of glaucoma patients who developed unilateral branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2017; 175:194-200. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.10.009>.
51. Shin Y.I., Nam K.Y., Lee S.E., Lim H-B., et al. Changes in Peripapillary Microvasculature and Retinal Thickness in the Fellow Eyes of Patients With Unilateral Retinal Vein Occlusion: An OCTA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(2):823-829. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-26288>.
52. Fan L., Zhu Y., Sun X., Yu J., et al. Patients with unilateral retinal vein occlusion show reduced radial peripapillary capillary density in their fellow eyes. *BMC Ophthalmol* 2021; 21:448-456. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02192-y>.
53. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(9):1557-1564. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3095-y>.
54. Kuryseva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V. A reduced peripapillary blood flow as a factor of primary open angle glaucoma development and progression. *Russian Ophthalmological Journal* 2016; 3:34-41. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-3-34-41>.
55. Yurieva T.N., Zhukova S.I. OCT-angiography in a comprehensive assessment of the hypotensive therapy effectiveness in patients with primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2019; 12(3):43-49. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-3-43-49>.
56. Kuryseva N.I. OCT angiography and its role in the study of retinal microcirculation in glaucoma (part two). *Russian ophthalmological journal* 2018; 11(3):95-100. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-95-100>.
57. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb RN., Reddy H.B., et al. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2016; 171:75-83. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.030>.
58. Kuryseva N.I. Macula in glaucoma: vascularity evaluated by OCT angiography. *Res J Pharmaceutical, Biological and Chemical Sci* 2016; 7(5):651-662.
59. Michaelides M., Foster P.J. Retinal vein occlusion and angle closure: a retrospective case series. *J Glaucoma* 2010; 19:643-649. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181d12dea>.
60. Mohammadi M., Bazvand F., Makateb A., Eslami Y., et al. Comparison of anterior segment optical coherence tomography parameters between central retinal vein occlusion and normal eyes: is primary angle closure a risk factor for central retinal vein occlusion? *Retina* 2015; 35(9):1795-1799. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000549>.
61. Wu S.C., Lee Y.S., Wu W.C., Chang S.H. Anterior chamber depth and angle-closure glaucoma after central retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:68. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0256-7>.
62. Cheng C.S., Lee Y.F., Ong C., Yap Z.L., et al. Intereye comparison of retinal oximetry and vessel caliber between eyes with asymmetrical glaucoma severity in different glaucoma subtypes. *Clin Ophthalmol* 2016; 10:1315-1321. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S96529>.
63. Jonas J.B., Nangia V., Khare A., Sinha A., et al. Prevalence and associations of retinal vein occlusions: the Central India Eye and Medical Study. *Retina* 2013; 33:152-159. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318260246f>.
64. Călugăru D., Călugăru M. Intraocular pressure modifications in patients with acute central/hemicentral retinal vein occlusions. *Int J Ophthalmol* 2021; 14(6):931-935. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.06.20>.

65. Feltgen N., Junker B., Agostini H., Hansen L.L. Retinal endovascular lysis in ischemic central retinal vein occlusion: one-year results of a pilot study. *Ophthalmology* 2007; 114:716-723. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.064>.
66. Тульцева С.Н. Использование рекомбинантного тканевого активатора плазминогена в лечении окклюзий вен сетчатки. *Офтальмологические ведомости* 2010; 3(1):42-50.
67. Fekrat S., de Juan E Jr. Chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion: transvitreal venipuncture. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30:52-55.
68. McAllister I.L., Gillies M.E., Smithies L.A., Rochtchina E., et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117:954-965. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.10.026>.
69. Arevalo J.F., Garcia R.A., Wu L., Rodriguez F.J., et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Retina* 2008; 28:1044-1052. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181744153>.
70. Opremac E.M., Bruce R.A. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999; 19(1):1-5. <https://doi.org/10.1097/00006982-199901000-00001>.
71. Campochiaro P.A., Hafiz G., Shah S.M., Nguen Q.D., et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: Implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther* 2008; 16:791-799. <https://doi.org/10.1038/mt.2008.10>.
72. Campochiaro P.A., Brown D.M., Awh C.C., Lee S.Y., et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011; 118:2041-2049. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.038>.
73. Pielen A., Clark W.L., Boyer D.S., Ogura Y., et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:1533-1540. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S140665>.
74. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, et al.; RETAIN Study Group. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN Study. *Ophthalmology* 2014; 119(4):802-809. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.08.038>.
75. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Луцентис ЛСР-004567/08 от 2021 г. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3fd02ed3-e9fc-4835-97a4-56d19b69227c&t=.
76. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эйлеа ЛП-003544 от 2020 г. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9e73411f-469d-4c90-a305-0bb1ec0aefdc&t=.
77. de Vries V.A., Bassil F.L., Ramdas W.D. The effects of intravitreal injections on intraocular pressure and retinal nerve fiber layer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10:132-148. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70269-7>.
78. Noma H., Funatsu H., Mimura T., Eguchi S. Vitreous inflammatory factors and serous retinal detachment in central retinal vein occlusion: a case-control series. *J Inflamm (Lond)* 2011; 8:38. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-8-38>.
79. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека. Современные направления медикаментозного лечения. *Офтальмологические ведомости* 2012; 1(4):35-44.
80. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А., Овняных А.Ю. и др. Ранибизумаб и лазерная коагуляция сетчатки в терапии ишемической окклюзии ретинальных вен. *Офтальмологические ведомости* 2015; 8(2):11-27. <https://doi.org/10.17816/OV2015211-27>.
65. Feltgen N., Junker B., Agostini H., Hansen L.L. Retinal endovascular lysis in ischemic central retinal vein occlusion: one-year results of a pilot study. *Ophthalmology* 2007; 114:716-723. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.064>.
66. Tultseva S.N. The use of recombinant tissue plasminogen activator in treatment of retinal vein occlusions. *Oftalmologičeskie vedomosti*. 2010; 3(1):42-50.
67. Fekrat S., de Juan E Jr. Chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion: transvitreal venipuncture. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30:52-55.
68. McAllister I.L., Gillies M.E., Smithies L.A., Rochtchina E., et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117:954-965. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.10.026>.
69. Arevalo J.F., Garcia R.A., Wu L., Rodriguez F.J., et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Retina* 2008; 28:1044-1052. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181744153>.
70. Opremac E.M., Bruce R.A. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999; 19(1):1-5. <https://doi.org/10.1097/00006982-199901000-00001>.
71. Campochiaro P.A., Hafiz G., Shah S.M., Nguen Q.D., et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: Implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther* 2008; 16:791-799. <https://doi.org/10.1038/mt.2008.10>.
72. Campochiaro P.A., Brown D.M., Awh C.C., Lee S.Y., et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011; 118:2041-2049. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.038>.
73. Pielen A., Clark W.L., Boyer D.S., Ogura Y., et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:1533-1540. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S140665>.
74. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, et al.; RETAIN Study Group. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN Study. *Ophthalmology* 2014; 119(4):802-809. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.08.038>.
75. State Register of Medicines. Instruction for medical use of Lucentis LSR-004567/08 from 2021. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3fd02ed3-e9fc-4835-97a4-56d19b69227c&t=.
76. State Register of Medicines. Instruction for medical use of Eyelea LP-003544 from 2020 [In Russian]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9e73411f-469d-4c90-a305-0bb1ec0aefdc&t=.
77. de Vries V.A., Bassil F.L., Ramdas W.D. The effects of intravitreal injections on intraocular pressure and retinal nerve fiber layer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10:132-148. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70269-7>.
78. Noma H., Funatsu H., Mimura T., Eguchi S. Vitreous inflammatory factors and serous retinal detachment in central retinal vein occlusion: a case-control series. *J Inflamm (Lond)* 2011; 8:38. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-8-38>.
79. Tultseva S.N., Astakhov S.Yu. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema. Modern trends of medical treatment. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2012; 1(4):35-44.
80. Tultseva S.N., Astakhov S.Yu., Nechiporenko P.A., Ovnyan A.Yu. Ranibizumab and retinal photocoagulation in the treatment of ischemic retinal vein occlusion. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2015; 8(2): 11-27. <https://doi.org/10.17816/OV2015211-27>.

81. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Исследование системного и локального уровня цитокинов при окклюзии вен сетчатки на фоне антиангиогенной терапии. *Медицинская иммунология* 2018; 20(3):365-372. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-3-365-372>.
82. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Озурдекс ЛП-001913 от 2018 г. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9b03a91d-5af5-40e3-8ede-861465217c81.
83. Haller J.A., Bandello F., Belfort R. Jr., Blumenkranz M.S., et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117(6):1134-1146.e3. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2010.03.032>.
84. Capone A. Jr., Singer M.A., Dodwell D.G., Dreyer R.F., et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta study). *Retina* 2014; 34(2):342-351. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318297f842>.
85. Querques L., Querques G., Lattanzio R., Gigante S.R., et al. Repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2013; 229(1):21-25. <https://doi.org/10.1159/000342160>.
86. Hemarat K., Kemmer J.D., Porco T.C., Eaton A.M., et al. Secondary Ocular Hypertension and the Risk of Glaucoma Surgery After Dexamethasone Intravitreal Implant in Routine Clinical Practice. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49:680-685. <https://doi.org/10.3928/23258160-20180831-05>.
87. Malclès A., Dot C., Voirin N., Viè A-L., et al. Safety of intravitreal dexamethasone implant (OZURDEX): The SAFODEX study. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension. *Retina* 2017; 37:1352-1359. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001369>.
88. Hattenbach L.O., Feltgen N., Bertelmann T., Schmitz-Valckenberg S., et al. COMRADE-B Study Group. Head-to-head comparison of ranibizumab PRN versus single-dose dexamethasone for branch retinal vein occlusion (COMRADE-B). *Acta Ophthalmol* 2018; 96(1):e10-e18. <https://doi.org/10.1111/aos.13381>.
89. Feltgen N., Hattenbach L.O., Bertelmann T., Callizo J., et al. Comparison of ranibizumab versus dexamethasone for macular oedema following retinal vein occlusion: 1-year results of the COMRADE extension study. *Acta Ophthalmol* 2018; 96:e933-e941. <https://doi.org/10.1111/aos.13770>.
90. Erfurth-Schmidt U., Garcia-Arumi J., Gerendas B.S., Midena E., et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European Society of retina specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2019; 242(3):123-162. <https://doi.org/10.1159/000502041>.
81. Drozdova E.A., Khokhlova D.Yu., Mezentsseva E.A., Nikushkina K.V. studies of systemic and local cytokine level in retinal vein occlusion associated with antiangiogenic therapy. *Medical Immunology* 2018; 20(3):365-372. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-3-365-372>.
82. State Register of Medicines. Instruction for medical use of Ozurdex LP-001913 from 2018. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9b03a91d-5af5-40e3-8ede-861465217c81.
83. Haller J.A., Bandello F., Belfort R. Jr., Blumenkranz M.S., et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117(6):1134-1146.e3. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2010.03.032>.
84. Capone A. Jr., Singer M.A., Dodwell D.G., Dreyer R.F., et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta study). *Retina* 2014; 34(2):342-351. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318297f842>.
85. Querques L., Querques G., Lattanzio R., Gigante S.R., et al. Repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2013; 229(1):21-25. <https://doi.org/10.1159/000342160>.
86. Hemarat K., Kemmer J.D., Porco T.C., Eaton A.M., et al. Secondary Ocular Hypertension and the Risk of Glaucoma Surgery After Dexamethasone Intravitreal Implant in Routine Clinical Practice. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49:680-685. <https://doi.org/10.3928/23258160-20180831-05>.
87. Malclès A., Dot C., Voirin N., Viè A-L., et al. Safety of intravitreal dexamethasone implant (OZURDEX): The SAFODEX study. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension. *Retina* 2017; 37:1352-1359. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001369>.
88. Hattenbach L.O., Feltgen N., Bertelmann T., Schmitz-Valckenberg S., et al. COMRADE-B Study Group. Head-to-head comparison of ranibizumab PRN versus single-dose dexamethasone for branch retinal vein occlusion (COMRADE-B). *Acta Ophthalmol* 2018; 96(1):e10-e18. <https://doi.org/10.1111/aos.13381>.
89. Feltgen N., Hattenbach L.O., Bertelmann T., Callizo J., et al. Comparison of ranibizumab versus dexamethasone for macular oedema following retinal vein occlusion: 1-year results of the COMRADE extension study. *Acta Ophthalmol* 2018; 96:e933-e941. <https://doi.org/10.1111/aos.13770>.
90. Erfurth-Schmidt U., Garcia-Arumi J., Gerendas B.S., Midena E., et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European Society of retina specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2019; 242(3):123-162. <https://doi.org/10.1159/000502041>.