

# ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕИШЕМИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ

К. И. Бельская<sup>1,2</sup>, С. П. Казаков<sup>3,4</sup>, Л. К. Мошетьова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ ММНКЦ им. С. П. Боткина ДЗМ, г. Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства» России, г. Москва, Россия.

## Резюме

Актуальным вопросом современной офтальмологии является поиск патогенетических маркеров сосудистых заболеваний сетчатки, разработка критериев прогнозирования и персонализации лечения. Результаты настоящего обследования 32 пациентов с неишемическим типом окклюзии центральной вены сетчатки показало, что в раннем периоде (до 7 суток от начала развития заболевания) достоверно повышается содержание VEGF-A в слезной жидкости, MCP-1 в слезной жидкости, снижается максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ), увеличивается толщина сетчатки в fovea centralis. На основании полученных клинических и лабораторных данных при использовании метода логистической регрессии была разработана модель, которая включала исследуемый показатель — содержание наиболее значимого биомаркера VEGF-A в слезной жидкости, морфофункциональное состояние макулярной зоны сетчатки — величину МКОЗ и результат инструментального метода обследования ОКТ — толщину сетчатки в fovea centralis. Полученная модель обладает наиболее высокой статистически значимой достоверностью различия и более высокими показателями точности и специфичности, что позволяет использовать её для персонализации алгоритма лечения и прогнозирования исхода заболевания. На основании модели разработан алгоритм ведения пациентов, оптимизирующий тактику ведения пациентов с неишемической окклюзией центральной вены сетчатки.

**Ключевые слова:** окклюзия центральной вены сетчатки, VEGF-A, MCP-1.

DOI: 10.58953/15621790\_2024\_15\_3-4\_47

# OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-ISCHEMIC CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION

K.I Belskaya<sup>1,2</sup>, S.P Kazakov<sup>3,4</sup>, L.K Moshetova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

<sup>2</sup>City Clinical Hospital named after S.P. Botkin DZM, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia.

## Summary

An urgent issue in modern ophthalmology is the search for pathogenetic markers of retinal vascular diseases, the development of criteria for predicting and personalizing treatment. The present study of 32 patients with a non-ischemic type of central retinal vein occlusion showed that in the early period (up to 7 days after the onset of the disease), the content of VEGF-A in the lacrimal fluid and MCP-1 in the lacrimal fluid significantly increased, the best-corrected visual acuity decreased (BCVA), and the thickness of the retina in the fovea centralis increased. Based on the obtained clinical and laboratory data, a model based on logistic regression was developed, which included the studied indicator of the content of the most significant biomarker VEGF-A in lacrimal fluid and the morphofunctional state of the macular zone of the retina — the value of BCVA and the result of the instrumental examination method (optical coherence tomography) — the thickness of the retina in fovea centralis. The resulting model has a higher statistically significant difference reliability and higher accuracy and specificity, which allows it to be used to personalize the treatment

algorithm and predict the outcome of the disease. Based on the model, a patient treatment algorithm has been developed that optimizes the management of patients with non-ischemic central retinal vein occlusion.

**Keywords:** central retinal vein occlusion, VEGF-A, MCP-1.

## Введение

Сосудистые заболевания сетчатки являются одной из актуальных проблем офтальмологии, приводят к быстрой и часто необратимой потере зрительных функций [1]. Окклюзии сосудов сетчатки приводят к постокклюзионным изменениям, индуцируемых ишемией [1–4]. Ишемические повреждения сетчатки и зрительного нерва характеризуются развитием комплекса реакций, начальным элементом которого является продукция поврежденными клетками эндотелия провоспалительных цитокинов и молекул адгезии. Последующий патофизиологический комплекс каскада воспалительных реакций, характеризующий тяжесть повреждения сетчатки, зависит от баланса и степени экспрессии провоспалительных, противовоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов, молекул адгезии и последующей реорганизации клеток эндотелия сетчатки [5]. В настоящее время известно более 100 молекул цитокинов и молекул адгезии, свойства которых многообразны [6–8]. По своей структуре и функциональной активности цитокины разделяют на провоспалительные, противовоспалительные и иммунорегуляторные цитокины, на хемокины и факторы роста, в частности васкулярный эндотелиальный фактор роста и т.д., каждый из которых занимает свое важное место в патогенезе сосудистых заболеваний сетчатки. При окклюзии сосудов вследствие дисфункции эндотелия возникает дисбаланс между факторами, что в остром и отдаленном периоде приводит к выраженным постокклюзионным изменениям [9,10]. Многочисленные исследования показывают значение биомаркёров дисфункции эндотелия, цитокинов, хемокинов, фактора роста эндотелия сосудов в развитии сосудистых заболеваний сетчатки и возникновении осложнений, подтверждают их вклад в патогенетический процесс [1, 8, 11,12–15]. Одним из основных осложнений является макулярный отёк, который представляет собой скопление жидкости в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях, а также отёк клеток Мюллера [16]. Хронический макулярный отёк является плохим прогностическим признаком [17–19]. При отсутствии лечения макулярного отека максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) прогрессивно снижается. Длительно персистирующий макулярный отек поддерживает и усугубляет гипоксию фовеолярной области, что приводит к необратимым структурным изменениям сетчатки — истончение внутренних слоев сетчатки, гибель фоторе-

цепторов, атрофия пигментного эпителия, альтерация базальной мембраны, развитие эпиретинального фиброза. Считается, что основной причиной макулярного отека при окклюзии вен сетчатки являются изменения внутреннего гематоретинального барьера, вызванные цитокинами [10]. В некоторых случаях отмечается самопроизвольная резорбция макулярного отека.

Научный интерес представляет разработка решения проблемы прогнозирования морфофункционального состояния центральной зоны сетчатки и необходимости хирургического лечения на фоне стандартного консервативного лечения.

## Материалы и методы

Проведено обследование основной группы пациентов, включавшей 32 пациентов (32 глаза) с неишемическим типом окклюзии центральной вены сетчатки (ОЦВС). Критерием включения в исследование было наличие неишемической ОЦВС сроком давности не более 7 суток. Критериями невключения были сопутствующая глазная патология (неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации, в том числе на парном глазу, предшествующая острая сосудистая патология сетчатки, отслойка сетчатки, глаукома, воспалительные заболевания, хирургическое лечение и травмы в анамнезе) и сопутствующие соматические заболевания (бронхиальная астма среднего и тяжелого течения, сахарный диабет 1 и 2 типа, ревматические заболевания, острые нарушения мозгового кровообращения и другие тромботические состояния в анамнезе, заболевания крови). Группу контроля I составили 32 пациента (32 глаза) без сосудистых нарушений сетчатки. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Для проверки эффективности разработанной модели логистической регрессии обследовали контрольную группу II, которая состояла из 25 пациентов с неишемической ОЦВС. Пациенты основной группы и группы контроля II были сопоставимы по полу ( $p>0,05$ ), возрасту ( $p>0,05$ ), срокам обследования (сбор биоматериала — слезной жидкости — осуществлялся в течение 7 суток от начала заболевания). Критерии включения и невключения в контрольную группу II полностью совпадали с таковыми для основной группы.

Офтальмологическое обследование пациентов было проведено с использованием стандартных и специальных инструментальных методов обследования через

7 суток и через 3 месяца от развития заболевания: определение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) в стандартных условиях освещённости при помощи проектора знаков «Томеу (ТСР-1000)» и стандартного набора стекол, биомикроскопия и обратная офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза с использованием щелевой лампы «Carl Zeiss Jena» с использованием офтальмологических асферических линз, исследование оптической когерентной томографии (ОКТ) с использованием Retina Scan-3000 Advance («Nidek») и протокола сканирования «Macula Multi Cross» с исследованием толщины сетчатки в fovea centralis.

Сбор слёзной жидкости у всех пациентов проводился по унифицированной стандартной схеме в течение 7 дней от начала развития заболевания — за щелевой лампой с помощью лабораторного дозатора. Исследование содержания ИЛ-6 в слёзной жидкости выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas e 411» компании Roche Diagnostics (Швейцария) методом электрохемилюминесценции. Количественное определение МСР-1, VEGF-A, ИЛ-8,  $\gamma$ -ИФН в слёзной жидкости проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа (наборы реагентов «АО Вектор-Бест-Европа», Россия).

Математическая и статистическая обработка полученных данных осуществляли с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel и IBM SPSS версия 26. Для многофакторного прогнозирования использовали метод логистической регрессии. Для оценки точности прогнозирования были рассчитаны: коэффициент детерминации (квадрат коэффициента корреляции фактических значений с прогнозом), чувствительность и специфичность, прогностическая сила положительного и отрицательного прогноза, а также площадь под ROC-кривой. Для оценки показателей клинической информативности использовали результаты анализа ROC-кривых с расчетом пороговых значений и показателей диагностической ценности (чувствительность, специфичность, доверительный интервал, оценка точности метода — AUC-площадь под кривой). Достоверность различия распределений определялась при помощи расчета непараметрического

критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Установлено, что среднее значение МКОЗ у пациентов основной группы составило  $0,37 \pm 0,22$ , у 46,88% пациентов находилось в диапазоне 0,1–0,3. По данным ОКТ средний показатель толщины сетчатки в fovea centralis у пациентов основной группы в срок до 7 дней от начала заболевания составил  $528,75 \pm 42$  мкм.

Проведено исследование содержания цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8,  $\gamma$ -ИФН в слёзной жидкости у пациентов основной группы. По результатам исследования для каждого показателя рассчитано среднее арифметическое значение (М). Среднее содержание (среднее арифметическое, М) ИЛ-6 составило 1,48 пг/мл (референсное значение — 0–7 пг/мл, чувствительность набора реагентов — 1,5 пг/мл). Средний уровень (М) ИЛ-8 составил 0,018 пг/мл (референсное значение — 0–10 пг/мл, чувствительность набора реагентов — 2,0 пг/мл). Средняя концентрация (М)  $\gamma$ -ИФН составила 0,01 пг/мл (референсное значение — 0–20 пг/мл, чувствительность набора реагентов — 2,0 пг/мл) (Табл. 1).

Уровень цитокинов у обследованных оказался ниже чувствительности используемых реагентов. Для уточнения содержания и правильного определения концентрации ИЛ-6, ИЛ-8 и  $\gamma$ -ИФН необходимо использовать более чувствительную методику, применение использованных наборов не позволяет оценить уровень исследуемых цитокинов. Однако исследование цитокинов представляется важным для оценки иммунопатогенеза ретинальных венозных окклюзий.

Определение содержания МСР-1 в слёзной жидкости показало, что среднее содержание (М) МСР-1 в слёзной жидкости в основной группе составило  $118,28 \pm 6,10$  пг/мл, в группе контроля I —  $18,08 \pm 5,66$  пг/мл (Табл. 2). Отличия значений между группами достоверны ( $p < 0,00001$ ).

При помощи анализа ROC-кривых для показателей концентрации МСР-1 в слёзной жидкости у пациентов основной группы и пациентов контрольной группы I было выявлено, что оптимальным пороговым значением в диагностике ишемической ОЦВС

Таблица 1.

Концентрация цитокинов в слёзной жидкости пациентов основной группы, пг/мл

Показатель	Количество образцов	Результаты исследования(М)*	Чувствительность теста
ИЛ-6	12	1,48	1,5
ИЛ-8	30	0,018	2
$\gamma$ -ИФН	30	0,01	2

\*М — среднее арифметическое

Таблица 2.

Концентрация MCP-1 в слёзной жидкости, пг/мл

Группа пациентов	M±m*	Разброс (min-max)	Me**
Основная группа	118,28±6,10	54,96–185,24	119,435
Группа контроля I	18,08±5,66	0,67–86,62	0,245

\*M- среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического

\*\*Me – медиана

Таблица 3.

Концентрация VEGF-A в слёзной жидкости, пг/мл

Группа пациентов	M±m*	Разброс(min-max)	Me**
Основная группа	151,45±13,14	31,0–259,31	185,47
Группа контроля I	25,05±2,74	10,01–71	18,25

\*M- среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического

\*\*Me – медиана

является уровень MCP-1 0,245 пг/мл при 100% чувствительности, 50% специфичности, показатель AUC – 0,976 (95% ДИ 0,947–1,0) (рисунок 1А).

Определение концентрации VEGF-A в слёзной жидкости позволило установить, что средний уровень в основной группе составил 151,45±13,14 пг/мл, в группе контроля – 25,05±2,74 пг/мл (Табл. 3). Различия значений между группами достоверны (p<0,00001).

Проведенный анализ ROC-кривых сравнительного исследования содержания VEGF-A в слёзной жидкости продемонстрировал, что у пациентов основной группы в сравнении с группой контроля I оптимальное пороговое значение концентрации VEGF-A составило 18,25 пг/мл при 100% чувствительности, 50% специфичности (рисунок 1Б), при этом показатель AUC составил 0,971 (95% ДИ= 0,938–1,0).

Для определения взаимосвязи показателей морфофункционального состояния сетчатки и исследуемых биомаркёров проведен расчет коэффициентов ранговой корреляции. В основной группе была вы-

явлена сильная обратная корреляция при исследовании МКОЗ и содержания VEGF-A в слёзной жидкости ( $r_s = -0,802$ ), МКОЗ и толщины сетчатки в fovea centralis ( $r_s = -0,823$ ). Корреляционные взаимосвязи между другими показателями выявлены не были или были статистически не значимы.

Пациенты основной группы находились под клиническим наблюдением в течение 3 месяцев от начала развития заболевания. У 20 пациентов (62,5%) наблюдался благоприятный клинический исход в виде регрессии макулярного отека и повышения МКОЗ, у 12 пациентов (37,5%) – неблагоприятный клинический исход в виде персистенции макулярного отека. В соответствии с клиническим исходом пациенты были разделены на 2 группы – группа А (благоприятный исход) и группа В (неблагоприятный исход). Пациентам группы В требовалось дополнительное хирургическое лечение – интравитреальное введение препарата-ингибитора ангиогенеза для уменьшения толщины сетчатки в fovea centralis и стабилизации зрительных функций.

Рисунок 1А.

Анализ ROC-кривых MCP-1 слезной жидкости у пациентов основной группы в сравнении с контрольной группой I

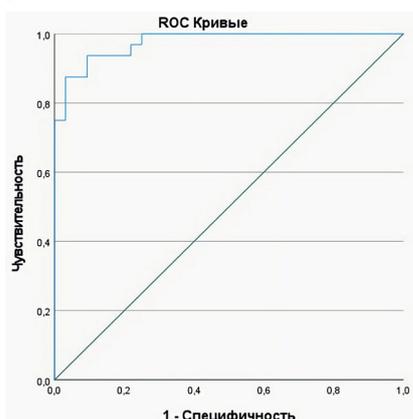
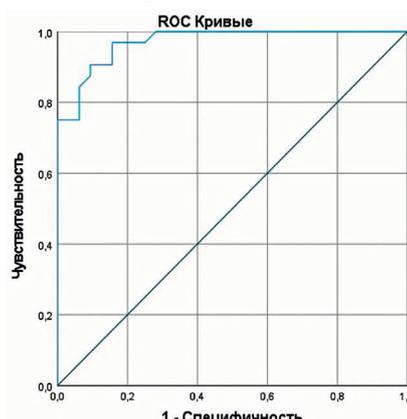


Рисунок 1Б.

Анализ ROC-кривых VEGF-A слезной жидкости у пациентов основной группы в сравнении с контрольной группой I



Через 3 месяца наблюдения были проведены визометрия и ОКТ макулярной зоны с измерением толщины сетчатки в fovea centralis. Было выявлено, что у пациентов группы А средняя толщина сетчатки составила  $359,95 \pm 44,35$  мкм, при этом МКОЗ повысилась и в среднем составила  $0,615 \pm 0,18$ . У пациентов группы В толщина сетчатки в среднем составила  $597,67 \pm 35,74$  мкм, МКОЗ –  $0,2 \pm 0,11$  (Табл. 4).

ной жидкости. В связи с удовлетворительной чувствительностью и невысокой специфичностью не представлялось возможным предложить только один наиболее эффективный маркер.

Для оценки прогностической значимости силы связи исследуемых показателей с исходом (благоприятным или неблагоприятным) была оценена AUC – площадь под ROC-кривой для исследуемых показателей с оценкой их

Таблица 4.

**Значения МКОЗ и толщины сетчатки в fovea centralis в период до 7 дней и через 3 месяца от начала заболевания**

Срок от начала заболевания	Группа	МКОЗ			Толщина сетчатки в fovea centralis, мкм		
		$M \pm m^*$	Разброс (min-max)	Me**	$M \pm m^*$	Разброс (min-max)	Me**
1–7 суток	Основная группа	$0,37 \pm 0,22$	0,07–0,8	0,3	$528,75 \pm 42$	467–629	520,5
3 месяца	Группа А	$0,615 \pm 0,18$	0,3–0,9	0,6	$359,95 \pm 44,35$	284–421	375
	Группа В	$0,2 \pm 0,11$	0,05–0,4	0,2	$597,67 \pm 35,74$	538–671	598,5

\*M- среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического

\*\*Me – медиана

В связи с тем, что интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза является высокотехнологичной медицинской помощью, экономически затратной и инвазивной хирургической процедурой, целью данного этапа исследования явилась оптимизация подходов к лечению пациентов с окклюзией сосудов сетчатки путем разработки патогенетической модели, основанной на инструментальных и лабораторных методах. По результатам проведенных исследований было установлено, что в диагностике можно применять показатели концентрации VEGF-A слезной жидкости, концентрации MCP-1 слез-

достовренности (Табл. 5). Была обнаружена связь исхода с такими показателями как концентрация VEGF-A в слезной жидкости, значение МКОЗ и его изменение, показатель толщины сетчатки в fovea centralis и его изменение. Прогностической значимости силы связи исхода заболевания с концентрацией MCP-1 в слезной жидкости выявлено не было.

Для улучшения прогнозирования исхода и алгоритма лечения при использовании метода логистической регрессии была разработана модель, которая включала исследуемый показатель – содержание наиболее значимого

Таблица 5.

**Оценка прогностической силы связи исследуемых показателей с исходом**

	Площадь под ROC-кривой	p (достоверность)	Примечание
Концентрация VEGF-A в слезной жидкости	0,808	0,004	Выявлена связь
Концентрация MCP-1 в слезной жидкости	0,429	0,508	Отсутствие связи
МКОЗ1 (исследование в течение 1 недели)	0,185	0,003	Выявлена связь
МКОЗ2 (исследование через 3 месяца)	0,021	<0,001	Выявлена связь
Толщина сетчатки в fovea centralis (исследование в течение 1 недели) – ОКТ1	0,971	<0,001	Выявлена связь
Толщина сетчатки в fovea centralis (исследование через 3 месяца) – ОКТ2	1	<0,001	Выявлена связь
Изменение МКОЗ	0,123	<0,009	Выявлена связь
Изменение ОКТ	1	<0,001	Выявлена связь

Таблица 6.

**Характеристика клинической информативности исследуемых показателей**

Показатель / исследуемый маркер	Чувствительность	Специфичность	Площадь под кривой AUC		
			Величина	95% ДИ	p
VEGF- А слёзной жидкости	100%	50%	0,808	0,646–0,971	0,004
МСР-1 слёзной жидкости	100%	50%	0,429	0,223–0,635	0,508
Разработанная модель Y	91,67%	95%	0,979	0,935–1,0	<0,001

биомаркера VEGF-A в слёзной жидкости, морфофункциональное состояние макулярной зоны сетчатки – величину МКОЗ и результат инструментального метода обследования ОКТ – толщину сетчатки в fovea centralis (Табл. 6).

На основании применения логистической регрессии была получена следующая формула модели:

$$Y = -6,948 + 0,01227rA + 1,333rB + 0,00226rC$$

где: Y – рассчитанный коэффициент, A – толщина сетчатки в fovea centralis в течение 1 недели от начала заболевания, B – величина МКОЗ в течение 1 недели от начала заболевания, C – результат лабораторного исследования содержания VEGF-A слёзной жидкости в течение 1 недели от начала заболевания.

Результаты прогнозирования можно трактовать следующим образом: при Y менее 0,45 наблюдается благоприятный прогноз исхода (т.е. хирургическое лечение – интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза не требуется, так как наблюдается регрессия отека), при Y более или равно 0,45 наблюдается неблагоприятный прогноз исхода (т.е. персистенция отека, что потребует дополнительного хирургического вмешательства). Прогностическая ценность положительного прогноза составила 91,67% (95% ДИ: от 73,54% до 97,91%), прогностическая ценность отрицательного прогноза составила 95% (95% ДИ: от 83,16% до 98,77%).

Таким образом, полученная в результате применения метода логистического регрессионного анализа модель прогнозирования исхода ишемической ОЦВС, основанная на анализе показателей, имевших достоверные отличия между группами, является наиболее

достоверно значимой, а также имеет более высокие показатели клинической информативности и более высокие значения площади под ROC-кривой, что позволяет использовать её для персонализации алгоритма лечения и прогнозирования исхода заболевания.

Для проверки эффективности разработанная модель логистической регрессии была апробирована на пациентах контрольной группы II. У 24 пациентов из 25 (96%) исход заболевания соответствовал прогнозу, основанному на модели. У 1 пациента (4%) исход не соответствовал предполагаемому прогнозу. Таким образом, разработанная модель позволяет получить более высокие показатели клинической информативности.

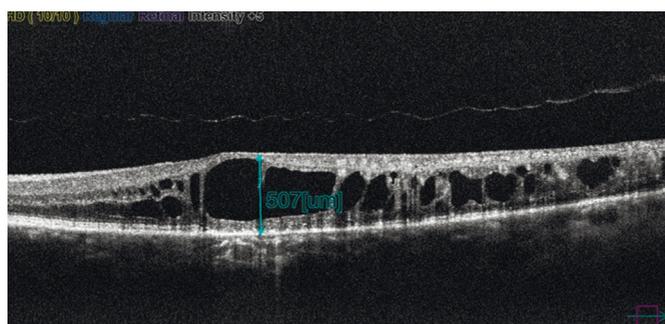
На разработанную модель логистической регрессии был получен патент RU2826788C1 «Способ прогнозирования исхода ишемической окклюзии центральной вены сетчатки» (17.09.2024) [20].

**Клинический пример 1.** Пациент М., 64 года, с диагнозом ОД ишемическая окклюзия центральной вены сетчатки. У пациента по истечении 3 месяцев наблюдения наблюдался неблагоприятный исход заболевания в виде персистенции макулярного отека, снижения зрительных функций.

Клинические данные: Visus при первом обследовании: 0,2 sph –1,0 D = 0,5, Visus через 3 месяца: 0,05 sph –0,5 D = 0,1. Концентрация VEGF-A в слёзной жидкости: 249,24 пг/мл. Данные ОКТ (толщина сетчатки в fovea centralis): при первом исследовании: 507 мкм (Рис. 2), через 3 месяца: 578 мкм (Рис. 3). Значение критерия Y составило 0,503, что соответствует неблагоприятному прогнозу и исходу (Y>0,45).

**Рисунок 2.**

**ОКТ центральной зоны сетчатки при первом исследовании**



**Рисунок 3.**

**ОКТ центральной зоны сетчатки через 3 месяца**

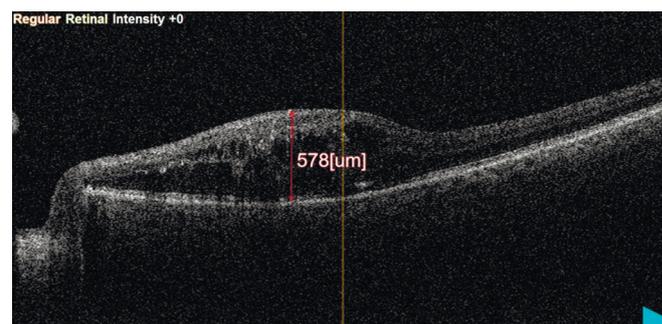


Рисунок 4.

ОКТ центральной зоны сетчатки, фото глазного дна при первом исследовании

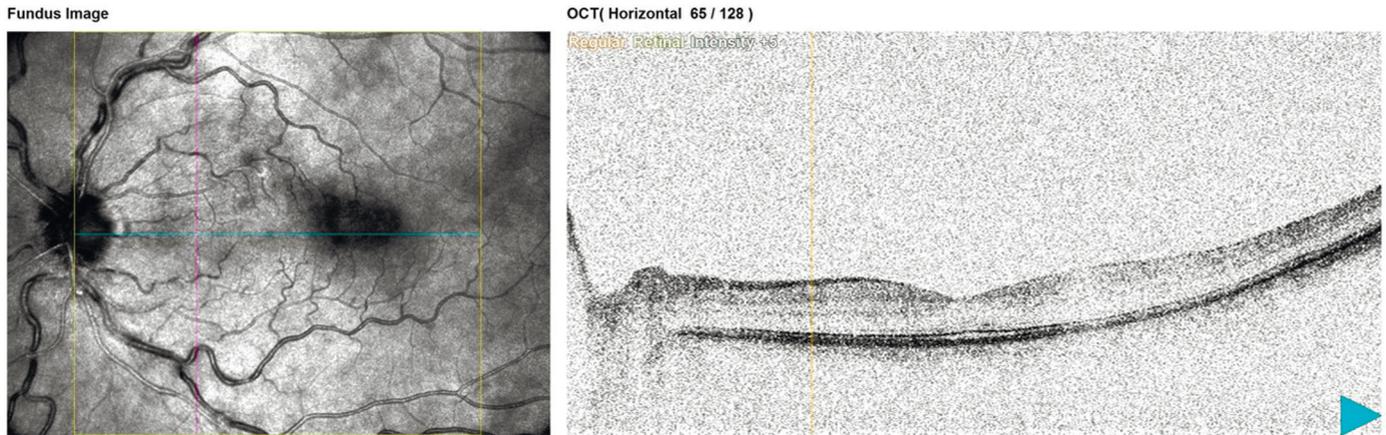
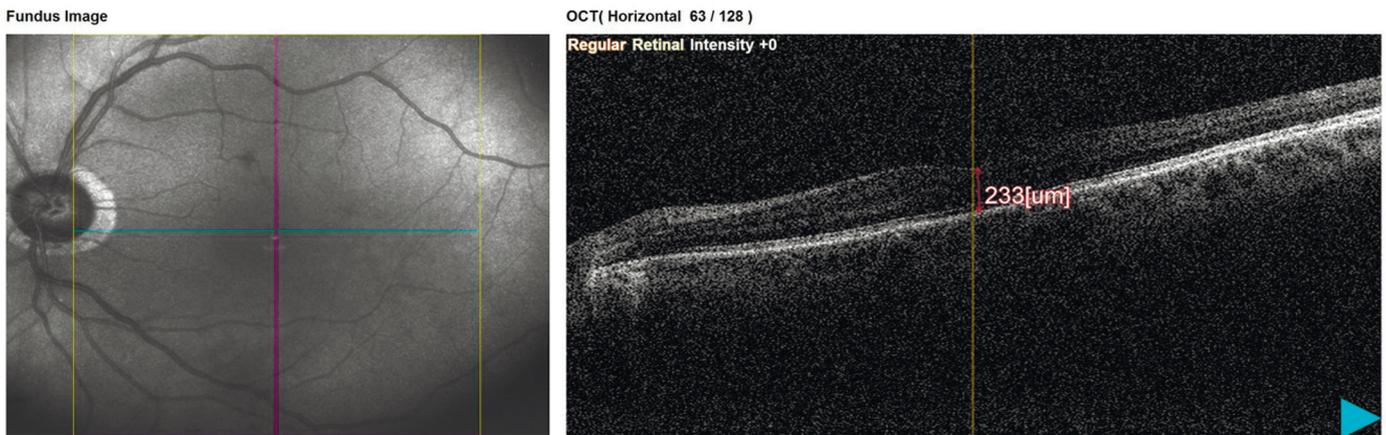


Рисунок 5.

ОКТ центральной зоны сетчатки, фото глазного дна через 3 месяца наблюдения



**Клинический пример 2.** Пациент А., 75 лет, с диагнозом ОД неишемическая окклюзия центральной вены сетчатки. У пациента по истечении 3 месяцев наблюдения отмечался благоприятный исход заболевания в виде регрессии макулярного отека, повышения зрительных функций. Клинические данные: Visus при первом исследовании: 0,3 sph +1,25D=0,5, Visus через 3 месяца: 0,5 sph +1,0D=0,7. Концентрация VEGF-A в слезной жидкости: 118,01 пг/мл. Данные ОКТ (толщина сетчатки в fovea centralis): при первом исследовании 290 мкм (Рис. 4), через 3 месяца 233 мкм (Рис. 5). Рассчитанный критерий Y составил -2,457, что соответствует благоприятному прогнозу и исходу ( $Y < 0,45$ ).

Клиническая апробация способа показала, что он позволяет эффективно и с высокой точностью определять исход неишемической окклюзии центральной вены сетчатки и прогнозировать выбор оптимальной тактики лечения — консервативного или хирургического, что оптимизирует тактику ведения и персонализирует лечение. Таким образом, способ является простым, доступным, обоснован-

ным, достоверным и может использоваться в клинической практике.

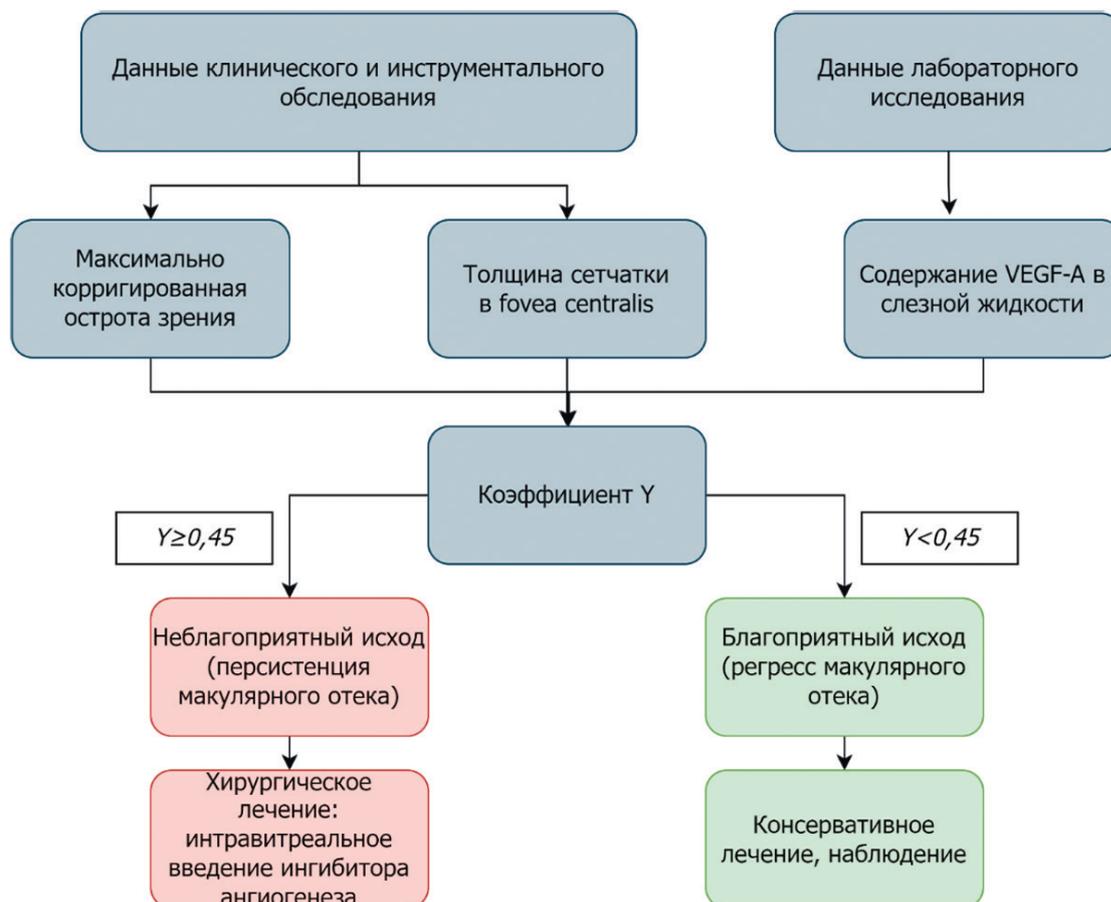
На основании модели логистической регрессии разработан алгоритм тактики ведения и прогнозирования исхода неишемического типа окклюзии центральной вены сетчатки (Рис. 6).

### Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что анализ биомаркеров дисфункции эндотелия, хемокинов, факторов роста эндотелия с условием высокой клинической информативности является перспективным направлением для использования в дифференциальной диагностике сосудистой патологии сетчатки, которое можно применять в практической офтальмологии. Разработка алгоритма ведения пациентов на основе модели логистической регрессии у пациентов с неишемической окклюзией центральной вены сетчатки позволяет повысить эффективность прогнозирования исхода заболевания и предложить оптимальную персонализированную тактику ведения данной группы пациентов.

Рисунок 6.

Алгоритм тактики ведения и прогнозирования исхода неишемической окклюзии центральной вены сетчатки



### Список литературы

1. Офтальмология / Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 740с.
2. Тульцева С.Н., Куликов В.С., Ширяев И.В., Яровой Д.А. и др. Окклюзия ветви центральной вены сетчатки. Патогенез, прогноз зрительных функций, современные способы лечения // Офтальмологические ведомости. – 2009. – № 2. – С. 30–40.
3. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / СПб.: «Изд-во Н-Л», 2010. – 112 с.
4. Rogers S., McIntosh R., Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117. – P. 313–319. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017

5. Литвицкий П.Ф. Патология системы гемостаза // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – № 2. – С. 65–76.
6. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция // СПб.: изд-во СПбГМУ, 2003. – 181 с.
7. Rehak M., Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2010. – Vol. 8. – P. 1886–1894. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x
8. Tanano I., Nagaoka T., Sogawa K. et al. Impaired systemic vascular endothelial function in patients with branch retinal vein occlusion // Current Eye Research. – 2013. – Vol.38. – P. 114–118. DOI: 10.3109/02713683.2012.738460
9. Cahill M., Stinnett S., Fekrat S. Meta-analysis of plasma homocysteine, serum folate, serum vitamin B12, and thermolabile MTHFR

genotype as risk factors for retinal vascular occlusive disease // *American journal of ophthalmology*. – 2003. – Vol. 136. – P. 1136-1150. DOI: 10.1016/s0002-9394(03)00571-3

10. Мошетьова Л.К., Бельская К.И., Казаков С.П., Туркина К.И. Эпидемиология и патогенез окклюзии вен сетчатки // *Российская детская офтальмология*. – 2024. – № 3. – С. 47-53. – DOI :10.25276/2307-6658-2024-3-47-53. – EDN:JPREUC.

11. Бельская К.И., Мошетьова Л.К., Казаков С.П. Анализ содержания биомаркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с окклюзиями сосудов сетчатки различного генеза // *Медицинский алфавит*. – 2024. – № 4. – С. 22-26. – DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-22-26. – EDN:HCDMKC.

12. Бельская К.И., Мошетьова Л.К., Казаков С.П. Значение биомаркеров эндотелиальной дисфункции при окклюзии центральной вены сетчатки // *Офтальмология*. – 2024. – № 3. – С. 527-532. – DOI: 10.18008/1816-5095-2024-3-527-532. – EDN:IFOLSP.

13. Бельская К.И., Мошетьова Л.К., Казаков С.П. Маркеры дисфункции эндотелия при окклюзии центральной вены сетчатки // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2024. – № 4(56). – С. 64-65. – DOI: 10.25276/2312-4911-2024-4-64-65. – EDN:CWLLOV.

14. Бельская К.И., Мошетьова Л.К., Казаков С.П. Анализ концентрации моноцитарного хемотаксического белка-1 и гомоцистеина при острой сосудистой патологии сетчатки // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2024. – № 3. – С. 5-9. – DOI: 10.48612/cgma/nkeg-fxpz-p4nv. – EDN:RMHWCA.

15. Belskaya K.A, Kazakov S. Study of monocyte chemoattractant protein-1 in tear fluid in patients with retinal vessel occlusion // *Clinica Chimica Acta*. 2024. DOI 10.1016/j.cca.2024.118511. – EDN:YDCMMI.

16. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека. Современные направления медикаментозного лечения // *Офтальмологические ведомости*. – 2012. – № 4. – С. 35-44.

17. Акулов С.Н., Кабардина Е.В., Бабиева М.В. Лечение тромбоза вен сетчатки ингибиторами ангиогенеза // *Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов: Сб. науч. трудов*. – Астрахань, 2012. – С. 12-13.

18. Browning D. Retinal vein occlusions: evidence-based management / *Springer Science & Business Media*, 2012. – P. 265-275.

19. Jalkh A., Avila M., Zakka K. et al. Chronic macular edema in retinal branch vein occlusion: role of laser photocoagulation // *Annals of Ophthalmology*. – 1984. – Vol. 16.– P. 526-532.

20. Мошетьова Л.К., Бельская К.И., Казаков С.П. Патент № 2826788 С1 Российская федерация, МПК А61В 5/00, А61В 8/10, А61F 9/00. Способ прогнозирования исхода ишемической окклюзии центральной вены сетчатки : № 2024120501 : заявл. 19.07.2024 : опубл. 17.09.2024 /; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN:YDCMMI.