Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Факторы риска развития неоваскулярной глаукомы при окклюзии центральной вены сетчатки: основа персонализированного мониторинга

Е.Н. Хомякова, д.м.н., Л.М. Валеева

Адрес для переписки: Линара Мансуровна Валеева, valeevalinara@yandex.ru

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Валеева Л.М. Факторы риска развития неоваскулярной глаукомы при окклюзии центральной вены сетчатки: основа персонализированного мониторинга. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 88–94.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-88-94

Неоваскулярная глаукома (НГ) – тяжелая форма вторичной глаукомы с неблагоприятным прогнозом для зрительных функций и высоким риском слепоты. В статье рассмотрены механизмы индукции ангиогенеза, диагностические признаки и факторы риска развития НГ в исходе окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС). Особый акцент сделан на поиске возможных причин перехода неишемического типа окклюзии ЦВС в ишемический. Переход неишемической окклюзии в ишемическую – динамический процесс, который ускользает от рутинного офтальмологического осмотра и требует долгосрочного диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: *окклюзия вен сетчатки, неоваскулярная глаукома, глаукома 90-го дня, ишемический тип, неишемический тип, факторы риска, ОКТ-А*

Введение

Неоваскулярная глаукома (НГ) представляет собой тяжелую форму вторичной глаукомы, характеризующуюся прогрессирующим повышением внутриглазного давления вследствие неоангиогенеза в радужке и углу передней камеры (УПК) глаза. В клинической практике данная патология наиболее прочно ассоциирована с тремя ключевыми состояниями, в основе которых лежит выраженная ишемия сетчатки и тотальный дефицит капиллярной перфузии: диабетической пролиферативной ретинопатией, ишемическим типом окклюзии вен сетчатки (ОВС) и глазным ишемическим синдромом (ГИС) [1]. Как правило, НГ отличается быстро прогрессирующим течением и высокой рефрактерностью к традиционному медикаментозному и хирургическому лечению [1].

Манифестация неоваскулярного процесса происходит в среднем через 8–15 недель после сосудистой катастрофы. Из-за этого характерного латентного периода, составляющего около трех месяцев, заболевание исторически получило название «глаукома 90-го дня» [2].

В клинической картине начальных стадий НГ (преглаукомная стадия и стадия вторичной открытоугольной глаукомы) выделяют следующие ключевые диагностические критерии:

- биомикроскопические (рубеоз радужки): первичные проявления неоангиогенеза визуализируются в виде интрастромальных петель и мальформаций преимущественно в области зрачковой каймы. Морфологически новообразованные сосуды характеризуются хаотичным, неправильным вет-

влением. Они залегают поверхностно, не проникая глубоко в строму радужной оболочки, что отличает их от нормальных радиальных сосудов радужки [3];
- гониоскопические (неоваскуляризация угла передней камеры): патогномоничным признаком является визуализация в УПК кровеносных сосудов, пересекающих склеральную шпору и распространяющихся по направлению к трабекулярной сети. В норме собственные сосуды радужки не пересекают анатомические границы склеральной шпоры. На ранних этапах выявляется локальная (частичная) васкуляризация структур УПК, способная прогрессировать до синехиальной окклюзии и тотального закрытия угла. В изолированных клинических случаях возможно атипичное течение: феномен ангиогенеза в структурах УПК без предшествующего рубеоза зрачкового края [4];
- гидродинамические (офтальмогипертензия): манифестация заболевания часто сопровождается декомпенсацией внутриглазного давления (ВГД) с развитием подострого приступа глаукомы (уровень ВГД выше 50 мм рт. ст.). Офтальмогипертензия может сопровождаться отеком эпителия и стромы роговицы, однако отсутствие отека не исключает декомпенсацию ВГД [5];
- офтальмоскопическая картина: при визуализации глазного дна выявляются признаки тяжелой хронической ишемии и гипоксии сетчатки, выступающие триггерами выработки эндотелиального фактора роста сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF). К ним относятся пролиферативная стадия диабетической ретинопатии, ОВС (ишемический тип), проявления ГИС [5].

Окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС) – гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся нарушением венозного оттока из сосудистого русла сетчатки. Окклюзия ЦВС является второй наиболее распространенной причиной слепоты среди сосудистых заболеваний глаза после диабетической ретинопатии [6].

В зависимости от локализации окклюзии различают:
- окклюзию ЦВС: окклюзия происходит на уровне решетчатой пластинки или позади нее;
- окклюзию гемисферы (гемиретинальной вены): окклюзия верхней или нижней ветви ЦВС;
- окклюзию ветвей ЦВС: чаще всего происходит на уровне артериовенозного перекреста в результате компрессии вены склерозированной артерией.

Ишемический тип окклюзии ЦВС характеризуется низкой остротой зрения с тенденцией к дальнейшему ухудшению, макулярным отеком, большой площадью неперфузии (более 10 диаметров диска зрительного нерва), множественными ватными экссудатами, неоваскуляризацией, кровоизлияниями в стекловидное тело, развитием НГ. Примерно у 23% пациентов с ишемическим типом окклюзии ЦВС в течение 15 месяцев развивается неоваскуляризация [7].

Механизм развития неоваскуляризации

Ведущую роль в патогенезе процесса неоваскуляризации и развитии НГ играют изоформы VEGF. Наиболее изученной из них считается изоформа VEGF-A. В стабильном состоянии структуры глаза резистентны к росту новых сосудов за счет динамического равновесия между проангиогенными молекулами и эндогенными антиангиогенными факторами (ингибиторами неоваскуляризации). К базовым супрессорам ангиогенеза относят:
- PEDF (pigment epithelium-derived factor) – мощный ингибитор, секретируемый клетками пигментного эпителия сетчатки;
- TGF-β (transforming growth factor beta – трансформирующий ростовой фактор бета) в определенных физиологических концентрациях;
- тромбоспондины-1 и -2, блокирующие миграцию эндотелиоцитов;
- соматостатин, оказывающий антипролиферативное действие [5].

Ключевым стимулом к индукции транскрипции гена VEGF служит тканевая гипоксия. В ответ на ишемию повышается образование VEGF и его концентрация во внутриглазной жидкости. Когда равновесие между VEGF и антиангиогенными факторами смещается в сторону VEGF, молекулы VEGF, достигая клеток-мишеней, связываются со специфическими трансмембранными тирозинкиназными рецепторами на мембранах эндотелиоцитов:

1) VEGFR-1 (Flt-1): обладает наиболее высокой аффинностью к VEGF-A, однако его тирозинкиназная активность относительно слаба. Нередко он выступает в роли ловушки для избытка VEGF в физиологических условиях. При патологии VEGFR-1 модулирует хемотаксис моноцитов и макрофагов, а также регулирует плотность межклеточных контактов;
2) VEGFR-2 (Flk-1/KDR): является ключевым и наиболее функционально значимым медиатором ретинального ангиогенеза. Связывание лиганда с VEGFR-2 индуцирует его гомодимеризацию и аутофосфорилирование внутриклеточного домена. Это активирует следующие ключевые сигнальные пути:
   - ✓ путь PLCγ – PKC – MAPK/ERK: фосфолипаза C-гамма (PLCγ) активирует протеинкиназу C (PKC), которая запускает митоген-активируемый протеинкиназный каскад (RAF – MEK – ERK). Данный путь является главным индуктором транскрипции генов, ответственных за митоз и пролиферацию эндотелиальных клеток;
   - ✓ путь PI3K/Akt/mTOR: фосфатидилинозитол-3-киназа (PI3K) активирует серин-треониновую киназу Akt, что обеспечивает блокирование проапоптотических белков (таких как BAD и каспаза 9) и гарантирует выживаемость новообразованных эндотелиоцитов в условиях гипоксии;
   - ✓ путь p38 MAPK и сплайсинг киназ: регулирует реорганизацию актинового цитоскелета, формирование стресс-волокон и направленный хемотаксис

(миграцию) эндотелиоцитов в экстрацеллюлярный матрикс;
- ✓ активация eNOS: путь Src/Akt индуцирует фосфорилирование эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), приводя к высвобождению NO, местной вазодилатации и резкому увеличению сосудистой проницаемости.

Активация данных путей стимулирует выработку матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9), которые разрушают базальную мембрану капилляра, расчищая пространство для формирования первичных эндотелиальных тяжей и последующего их замыкания в функционально несостоятельные петли на радужке и в УПК [8–11].

Роль воспалительных цитокинов и хемокинов

Современные иммунобиохимические исследования показывают, что ангиогенез при НГ протекает совместно с локальным воспалительным процессом. Ключевые медиаторы воспаления усиливают ангиогенный эффект VEGF:

- интерлейкин (ИЛ) 6: экспрессируется ишемизированной сетчаткой и клетками цилиарного тела. ИЛ-6 способен напрямую индуцировать транскрипцию гена VEGF через сигнальный путь STAT3. Кроме того, ИЛ-6 разрушает белки плотных контактов эндотелия (зонулин 1, окклюдин), усугубляя экссудацию;
- фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α): стимулирует экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на эндотелиоцитах, способствуя лейкоцитарной инфильтрации. ФНО-α также потенцирует ангиогенез, повышая чувствительность рецепторов VEGFR-2 к VEGF;
- ИЛ-8: выступает в качестве самостоятельного VEGF-независимого ангиогенного фактора и хемоаттрактанта для нейтрофилов. Он стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов переднего сегмента глаза;
- моноцитарный хемотаксический протеин 1(MCP-1): привлекает в зону ишемии и в переднюю камеру моноциты и макрофаги (фенотипа M2), которые начинают вырабатывать VEGF, bFGF (основной фактор роста фибробластов) и TGF-β [12, 13].

Патофизиология структурной несостоятельности новообразованного русла

Новообразованная сосудистая сеть морфологически и функционально дефектна, что кардинально отличает ее от интактных сосудов. Эндотелиальная выстилка характеризуется наличием аномальных щелевидных межклеточных швов и снижением экспрессии белков плотных контактов (клаудинов, окклюдина), а также выраженной фенестрацией эндотелиоцитов и истончением их базальной мембраны. Такая архитектоника обусловливает локальную гиперпроницаемость сосудистой стенки. Под воздействием гидродинамического давления происходит массивная фильтрация и пропотевание плазмы крови, высокомолекулярных белков (фибриногена, альбумина) и форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов) в окружающие ткани. На глазном дне это приводит к развитию стойкого макулярного отека и геморрагического синдрома [14].

Фиброваскулярная трансформация и механизмы синехиальной окклюзии УПК

Переход патологического процесса от вторичной открытоугольной стадии НГ к терминальной закрытоугольной детерминирован процессами структурного ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса путем индукции миграции фибробластов. Одновременно с ростом новообразованных капилляров из стромы радужки и цилиарного тела мигрируют резидентные фибробласты. Главным хемоаттрактантом и индуктором их пролиферации выступает TGF-β, локальная концентрация которого возрастает в ответ на ишемию и сопутствующее воспаление.

Миофибробластическая трансдифференцировка. Под воздействием изоформы TGF-β1 фибробласты претерпевают фенотипическую трансформацию в миофибробласты. Эти специализированные клетки начинают экспрессировать альфа-гладкомышечный актин (alpha-smooth muscle actin, α-SMA,) в составе своих цитоскелетных микрофиламентов, что наделяет их выраженной сократительной (контрактильной) способностью.

Формирование фиброваскулярной мембраны. Миофибробласты и фибробласты активно синтезируют компоненты патологического экстрацеллюлярного матрикса – коллаген типов I, III и IV, фибронектин и ламинин. Данный матрикс окутывает эндотелиальные почки, формируя единую фиброваскулярную мембрану. На ранних этапах она оптически прозрачна и не визуализируется при биомикроскопии, однако полностью блокирует трабекулярный отток, переводя процесс в стадию открытоугольной глаукомы.

Контракция мембраны и органическое закрытие УПК. По мере созревания соединительной ткани миофибробласты генерируют выраженное механическое натяжение. Контракция (сокращение) фиброваскулярной мембраны приводит к смещению корня радужки кпереди по направлению к трабекулярной сети и десцеметовой мембране роговицы.

Синехиальный блок. Итогом этого процесса становится формирование стойких периферических синехий, прогрессирующее «застегивание» УПК и его полная облитерация (синехиальная окклюзия УПК). Органический блок путей оттока водянистой влаги обусловливает манифестацию рефрактерной офтальмогипертензии, завершающейся атрофией зрительного нерва [15, 16].

Неишемический тип окклюзии ЦВС и риск ишемической конверсии

При неишемическом типе окклюзии ЦВС патологический процесс характеризуется частичной окклюзией венозного русла, что обеспечивает сохранность

капиллярной перфузии и сопровождается относительно благоприятным визуальным прогнозом. Риск манифестации вторичных ангиогенных осложнений в данной когорте пациентов в остром периоде минимален. Тем не менее в отдаленном периоде верифицируется феномен ишемической конверсии – отсроченного перехода перфузионной формы в ишемическую. По данным литературы, частота перехода неишемического типа окклюзии ЦВС в ишемический составляет около 30% в течение трех лет [7], а частота неоваскуляризации радужки с последующей манифестацией неоваскулярной глаукомы у таких пациентов достигает 10% [17]. Клиническим маркером инициации гемодинамической конверсии служит внезапное падение остроты зрения, обусловленное расширением зон капиллярной неперфузии и нарастанием макулярной ишемии, что требует незамедлительной повторной верификации ишемического статуса, включая проведение флуоресцентной ангиографии сетчатки (ФАГ) [18, 19].

Патогенетическое обоснование ишемической трансформации

В основе перехода процесса в ишемическую форму лежат прогрессирующий эндотелиальный дистресс и локальный гиперкоагуляционный синдром. Прогрессирование тромбообразования в просвете ЦВС или ретромбоз на фоне исходно нарушенной архитектоники сосудистой стенки приводит к тотальной блокаде. Формирующийся порочный круг (стаз – гипоксия – эндотелиальная дисфункция – тромбоцитарная агрегация) приводит к расширению площадей неперфузируемой сетчатки (превышающих 10 диаметров диска зрительного нерва), что служит триггером массивного выброса VEGF и интерлейкинов [20, 21].

Нозологический профиль факторов риска развития неоваскулярной глаукомы

На основании данных двухлетнего лонгитюдного когортного исследования Risk Factors for Developing Neovascular Glaucoma in Central Retinal Vein Occlusion: Two-Year Real-World Study, факторы риска, определяющие вектор трансформации ретинальной окклюзии в НГ, дифференцируются на две патогенетические группы [18]:

1) окулярные:
   - ✓ диабетическая пролиферативная ретинопатия создает исходно высокий базальный уровень ангиогенных стимуляторов в витреальной полости;
   - ✓ ГИС обусловливает системный дефицит каротидного притока, усугубляющий ретинальную гипоксию;
   - ✓ предшествующая глаукома: нарушение гидродинамики и измененная решетчатая пластинка (истончение, задний прогиб роговичной пластины [22]) склеры снижают толерантность диска зрительного нерва к ишемическому отеку, ухудшая коллатеральный отток;
   - ✓ низкая исходная острота зрения: является маркером массивного первичного поражения макулярной зоны и выраженной неперфузии [18];
2) системные (коморбидные):
   - ✓ инволютивные изменения (пожилой возраст) и табакокурение индуцируют генерализованный атеросклероз и снижают пластические свойства сосудистой стенки [18, 23];
   - ✓ артериальная гипертензия и гиперлипидемия приводят к склерозированию центральной артерии сетчатки, которая механически сдавливает ЦВС, потенцируя тромбообразование;
   - ✓ сахарный диабет вызывает селективное повреждение перицитов и утолщение базальной мембраны ретинальных капилляров, лишая микроциркуляторное русло механизмов ауторегуляции [24];
   - ✓ ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания отражают общую тяжесть поражения макро- и микрососудистого русла [18, 25].

Генетически детерминированные тромбофилии как фактор риска

Особое патогенетическое значение в резистентности тромба к эндогенному фибринолизу и склонности к ретромбозу имеют наследственные дефекты плазменного звена гемостаза. Доказана причинно-следственная связь ОВС с мутацией фактора свертываемости крови V (фактор Лейдена, резистентность к протеину С) и мутацией G20200A в гене протромбина (фактор свертываемости крови II) [18]:

- мутация фактора свертывания крови V (мутация Лейдена): замена нуклеотида в гене фактора V приводит к синтезу аномального белка, резистентного к расщепляющему действию активированного протеина С (APC-резистентность). Вследствие этого фактор V длительно сохраняет свою прокоагулянтную активность, ингибируя механизмы естественной антикоагуляции и смещая баланс гемостаза в сторону непрерывного тромбообразования [26];
- мутация G20200A в гене протромбина (фактор свертывания крови II): точечная мутация в 3'-нетранслируемой области гена протромбина ассоциирована со значительным повышением уровня экспрессии мРНК протромбина. Как следствие – гиперпродукция функционально активного протромбина в плазме крови, ускорение кинетики образования тромбина и формирование плотных, резистентных к лизису фибриновых сгустков в участках с замедленным током крови, к которым относится венозное звено ретинального русла в зоне решетчатой пластинки [27].

В данном аспекте возникает закономерный вопрос: почему у части пациентов с исходно неишемической окклюзией происходит переход в ишемическую форму, а у других – нет?

Опираясь на перечисленные выше факторы риска, можно предположить, что у пациентов, входящих

в группу риска формирования НГ, переход из неишемического типа окклюзии ЦВС в ишемический наиболее вероятен. Именно эта когорта пациентов требует тщательного наблюдения.

Современные методы прогнозирования ишемической конверсии и ранней верификации риска развития неоваскулярной глаукомы

Мониторинг функциональных и клинических маркеров. Начальные этапы ишемической трансформации часто манифестируют субклинически, опережая выраженные структурные изменения на глазном дне. К базовым предикторам декомпенсации ретинального кровотока относятся:

- динамика максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ): снижение МКОЗ ниже 0,1 (по таблице Снеллена – 20/200) в остром периоде или внезапное падение зрения на фоне стабильного течения является маркером обширной капиллярной неперфузии [19];
- выявление относительного афферентного зрачкового дефекта (при одностороннем поражении и интактном парном глазе) RAPD ≥ 0,7 log units свидетельствует о глубоком ишемическом повреждении внутренних слоев сетчатки и слоя ганглиозных клеток [19];
- компьютерная статическая периметрия: расширение зон абсолютных и относительных скотом, а также падение индекса средней девиации (MD) отражают нарастающий нейроретинальный дефицит в условиях гипоксии [28].

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) как золотой стандарт неинвазивного мониторинга. Внедрение ОКТ-А позволило визуализировать послойную архитектонику ретинальных капилляров без внутривенного контрастирования, что делает метод незаменимым для динамического скрининга пациентов с исходно перфузионным типом окклюзии.

В рамках ОКТ-А-мониторинга клиническую ценность имеют следующие количественные и качественные параметры:

- площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ). Прогрессирующее увеличение площади ФАЗ, а также деформация и деструкция ее контуров в поверхностном (superficial capillary plexus, SCP) и особенно в глубоком (deep capillary plexus, DCP) ретинальных капиллярных сплетениях служат ранними предикторами развития макулярной ишемии;
- индекс плотности сосудов (vessel density, VD). Математический расчет плотности сосудистой сети в макулярной и парамакулярной зонах позволяет выявить снижение перфузии на доклиническом этапе. Показательно, что уменьшение парафовеальной плотности капилляров ниже установленных пороговых значений нередко предшествует формированию визуально определяемых зон неперфузии на периферии сетчатки;
- зоны капиллярного выпадения (drop-out). Выявление фокальных участков отсутствия кровотока в глубоком капиллярном сплетении (DCP) помогает дифференцировать истинную ишемию сетчатки от изменений, обусловленных вторичным отеком [29, 30].

Классическая ФАГ в оценке индекса неперфузии. Несмотря на преимущества неинвазивной ОКТ-А, классическая ФАГ, особенно ее широкопольная модификация (ultra-widefield angiography), сохраняет статус эталонного метода верификации ишемического статуса, в том числе за пределами сосудистых аркад.

Индекс ретинальной неперфузии (ischemic index) рассчитывают как отношение суммарной площади участков отсутствия капиллярной перфузии к общей площади сканируемой зоны сетчатки. Согласно данным многоцентрового исследования Central Vein Occlusion Study (CVOS), пороговым критерием ишемического типа окклюзии признана площадь неперфузии ≥ 10 диаметров диска зрительного нерва. Превышение этого порога служит основанием для классификации окклюзии как ишемической и ассоциируется с повышенным риском развития рубеоза радужки и НГ. При использовании широкопольной ФАГ индекс корректируют с учетом визуализации крайней периферии сетчатки [7, 31]. Основное ограничение ФАГ заключается в инвазивности метода. По этой причине метод не подходит для частого динамического мониторинга.

Морфометрические параметры структурной ОКТ. Они позволяют оценить анатомические профили сетчатки и выявить признаки, указывающие на нарастание ишемии:

- профиль кистозного макулярного отека. Персистирующий макулярный отек, резистентный к анти-VEGF-терапии, нередко указывает на глубокую ишемию DCP. Высота отека и объем сетчатки коррелируют с уровнем экспрессии VEGF [32];
- признаки острой ишемии внутренних слоев сетчатки (PAMM/AMN). Выявление на ОКТ феномена парацентральной острой срединной макулопатии (PAMM) – гиперрефлексивной полосы на уровне внутреннего ядерного слоя (INL) – отражает острую ишемию DCP. Этот феномен может сопровождать как ишемическую, так и неишемическую окклюзию ЦВС. В хронической стадии PAMM приводит к истончению INL [33, 34].

Переход неишемической окклюзии в ишемическую – динамический процесс, который ускользает от рутинного офтальмологического осмотра. При нарастании ишемии острота зрения может оставаться относительно стабильной в течение некоторого периода времени: пациент не замечает ухудшения, а врач не обнаруживает явных признаков при стандартном осмотре. Осмотр на широкий зрачок обязателен при каждом визите.

В действующих рекомендациях предусмотрены дифференцированные сроки мониторинга в зависимости от наличия макулярного отека: при

неишемическом типе окклюзии ЦВС без макулярного отека наблюдение должно проводиться не реже одного раза в три месяца первые полгода, затем – не реже одного раза в шесть месяцев до стабилизации; при наличии макулярного отека – не реже одного раза в месяц на фоне интравитреальных инъекций, далее – не реже одного раза в три месяца до стабилизации [35]. Тем не менее такой подход не учитывает индивидуальные факторы риска (пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия, низкая исходная острота зрения), а значит, не является персонализированным. В результате пациенты с высоким риском остаются недостаточно охваченными наблюдением именно в окне риска – в первые 3–6 месяцев, когда вероятность ишемической конверсии максимальна.

Заключение

Проблема развития НГ при окклюзиях вен сетчатки представляет собой не только сложный патогенетический вопрос, но и серьезную клиническую задачу, связанную со своевременностью диагностики. Благодаря внедрению ОКТ-А появилась возможность точно определять площадь ишемизированной сетчатки, детально оценивать ее состояние в динамике, а также объективно отслеживать как прогрессирование патологического процесса, так и ответ на проводимую терапию.

Смещение диагностического акцента с рутинного офтальмологического осмотра на прицельный ОКТ-А-мониторинг в окне риска дает шанс выявить переход в ишемическую форму еще до появления признаков неоваскуляризации. Следовательно, такой подход позволяет существенно снизить вероятность развития НГ.

Вместе с тем существующие подходы к ведению пациентов с неишемической окклюзией ЦВС остаются недостаточно дифференцированными: они не учитывают индивидуальный профиль риска (пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия и низкая исходная острота зрения). Это обусловливает необходимость разработки нового алгоритма наблюдения, основанного на стратификации риска и регулярном динамическом контроле структурно-функциональных параметров сетчатки.

Необходимо дальнейшее изучение взаимосвязи между ишемической конверсией и показателями структурной ОКТ и ОКТ-А. Именно эти данные потенциально способны стать основой для разработки персонализированных схем мониторинга и прогнозирования риска развития НГ. В то же время указанная связь остается недостаточно исследованной, что подчеркивает важность целенаправленных проспективных исследований.

Прозрачность финансовой деятельности. *Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Călugăru D., Călugăru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. Int. J. Ophthalmol. 2022; 15 (6): 1005–1010.
2. Brown D.M., Wykoff C.C., Wong T.P., et al. Ranibizumab in preproliferative (ischemic) central retinal vein occlusion: the rubeosis anti-VEGF (RAVE) trial. Retina. 2014; 34 (9): 1728–1735.
3. Ritch R., Shields M.B., Krupin T. The Glaucomas. St. Louis, MO: Mosby, 1989.
4. Chandler P.A., Grant W.M. Lectures on glaucoma. Philadelphia: Lea and Febiger, 1965.
5. Senthil S., Dada T., Das T., et al. Neovascular glaucoma – a review. Indian J. Ophthalmol. 2021; 69 (3): 525–534.
6. Ip M., Hendrick A. Retinal vein occlusion review. Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). 2018; 7 (1): 40–45.
7. Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. Arch. Ophthalmol. 1997; 115 (4): 486–491.
8. Wang J.W., Zhou M.W., Zhang X.L., et al. Short-term effect of intravitreal ranibizumab on intraocular concentrations of vascular endothelial growth factor-A and pigment epithelium-derived factor in neovascular glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmol. 2015; 43 (5): 415–421.
9. Lee C., Kim M.J., Kumar A., et al. Vascular endothelial growth factor signaling in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic perspectives. Sig. Transduct. Target Ther. 2025; 10 (1): 170.
10. Shibuya M. VEGFR and type-V RTK activation and signaling. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2013; 5 (10): a009092.
11. Wong C., Jin Z.G. Protein kinase C-dependent protein kinase D activation modulates ERK signal pathway and endothelial cell proliferation by vascular endothelial growth factor. J. Biol. Chem. 2005; 280 (39): 33262–33269.
12. Hou X., Miao H., Tao Y., et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma. Acta Ophthalmol. 2015; 93 (2): e100–e104.
13. Ohira S., Inoue T., Shobayashi K., et al. Simultaneous increase in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in neovascular glaucoma with and without intravitreal bevacizumab injection. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015; 56 (6): 3541–3548.
14. Roberts W.G., Palade G.E. Increased microvascular permeability and endothelial fenestration induced by vascular endothelial growth factor. J. Cell Sci. 1995; 108 (Pt. 6): 2369–2379.

15. Gartner S., Henkind P. Neovascularization of the iris (rubeosis iridis). Surv. Ophthalmol. 1978; 22 (5): 291–312.
16. John T., Sassani J.W., Eagle R.C.Jr. The myofibroblastic component of rubeosis iridis. Ophthalmology. 1983; 90 (6): 721–728.
17. Widder R., Lemmen K.D., Dietlein T. Neovaskularisationsglaukom. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 2010; 227 (2): R15–R28.
18. Chou Y.B., Chang H.H., Chiu H.I., et al. Risk factors for developing neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion: two-year real-world study. Ophthalmic Epidemiol. 2025; 32 (2): 204–212.
19. Kiew S., Ting D.S.W. (2018, January 1). Diagnosis and management of central retinal vein occlusion. Ophthalmic Pearls, American Academy of Ophthalmology. URL: https://www.aao.org/Assets/37b64149-7eda-4310-a042-4d3827084ac2/636489843341370000/january-2018-ophthalmic-pearls-pdf (дата обращения: 07.10.2026).
20. Cellai A.P., Lami D., Fedi S., et al. A hypercoagulable and hypofibrinolytic state is detectable by global methods in patients with retinal vein occlusion. Atherosclerosis. 2012; 224 (1): 97–101.
21. Noma H., Yasuda K., Shimura M., et al. Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. J. Clin. Med. 2020; 9 (11): 3457.
22. Sirakaya E., Kucuk B. Thickness of the lamina cribrosa, retinal-nerve fiber layer, and peripapillary choroid in patients with branch retinal vein occlusion. Ophthalmologica. 2020; 233 (4): 278–296.
23. Lee J.H., Kim S.H., Kim E. Influence of smoking and controlled medical conditions on the risks of branch retinal vein occlusion in South Korea: a population-based study. Ophthalmic Epidemiol. 2024; 32 (1): 44–51.
24. Beltramo E., Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. Curr. Med. Chem. 2013; 20 (25): 3208–3224.
25. Larrousse Morellón M., López Loureiro Y., Ruiz Bilbao S. Retinal venous occlusion and its association with atherosclerotic vascular disease. Medicina Clínica (Engl. Ed.) 2023; 163 (4): 199–207.
26. Rehak M., Rehak J., Müller M., et al. The prevalence of activated protein C (APC) resistance and factor V Leiden is significantly higher in patients with retinal vein occlusion without general risk factors. Case-control study and meta-analysis. Thromb. Haemost. 2008; 99 (5): 924–929.
27. Gehring N.H., Frede U., Neu-Yilik G., et al. Increased efficiency of mRNA 3' end formation: a new genetic mechanism contributing to hereditary thrombophilia. Nat. Genet. 2001; 27 (4): 389–392.
28. Hayreh S.S., Klugman M.R., Beri M., et al. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1990; 228 (3): 201–217.
29. Wei L., Zhao Q., Chen Y. Detection of retinal and choriocapillaris microvascular changes in retinal vein occlusion and fellow eyes by optical coherence tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmol. Ther. 2025; 14 (2): 391–411.
30. Optical coherence tomography angiography analysis of microvascular network in retinal vein occlusion: superficial vs. deep capillary plexus. Folia Med. (Plovdiv.). 2025; 67 (1): e146108.
31. Thomas A.S., Thomas M.K., Finn A.P., Fekrat S. Use of the ischemic index on widefield fluorescein angiography to characterize a central retinal vein occlusion as ischemic or nonischemic. Retina. 2019; 39 (6): 1033–1038.
32. Okawada H., Saito Y., Iwabuchi S., et al. Relationship between vascular endothelial growth factor and macular edema in retinal vein branch obstruction. Clin. Ophthalmol. 2018; 12: 1379–1382.
33. Cicinelli M.V., Pepe E.M., Tombolini B., et al. Macular edema resistance in retinal vein occlusion and the protective role of pamm subtypes. Am. J. Ophthalmol. 2026; 281: 211–222.
34. Limoli C., Raja L.D., Wagner S.K., et al. Exploring patient demographics and presence of retinal vascular disease in paracentral acute middle maculopathy. Am. J. Ophthalmol. 2024; 260: 182–189.
35. Ретинальные венозные окклюзии. Клинические рекомендации. М., 2025.

Risk Factors for the Development of Neovascular Glaucoma in Central Retinal Vein Occlusion: the Basis for Personalized Monitoring

E.N. Khomyakova, PhD, L.M. Valeeva

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Linara M. Valeeva, valeevalinara@yandex.ru

Neovascular glaucoma (NVG) is a severe form of secondary glaucoma with an unfavorable prognosis for visual function and a high risk of blindness. The article reviews the mechanisms of angiogenesis induction, diagnostic signs, and risk factors for the development of NVG following central retinal vein occlusion (CRVO). Particular emphasis is placed on identifying possible causes of the transition from the non-ischemic type of CRVO to the ischemic type. The transition from non-ischemic occlusion to ischemic occlusion is a dynamic process that escapes routine ophthalmological examination and requires long-term follow-up.

Keywords: *retinal vein occlusion, neovascular glaucoma, 90-day glaucoma, ischemic type, non-ischemic type, risk factors, OCT-A*