

Значение биомаркеров эндотелиальной дисфункции при окклюзии центральной вены сетчатки

К.И. Бельская^{1,2}Л.К. Мошетова¹С.П. Казаков^{3,4}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

² ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

³ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко
Министерства обороны Российской Федерации
Госпитальная пл., 3, Москва, 105094, Российская Федерация

⁴ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(3):527–532

Окклюзия вен сетчатки является тяжелой сосудистой патологией сетчатки, приводящей к значительному снижению зрения и слепоте. Поражение глазного дна проявляется в виде кистозного отека макулярной области. Длительно персистирующий макулярный отек является плохим прогностическим признаком. Целью проведенного исследования был анализ уровней биомаркеров VEGF и MCP-1 и их связи с морфофункциональными параметрами сетчатки у пациентов с неишемической окклюзией центральной вены сетчатки. Было исследовано содержание MCP-1 в слезной жидкости, VEGF в слезной жидкости в 3 группах: группа I — пациенты с окклюзией центральной вены сетчатки, группа II — пациенты с окклюзией центральной артерии сетчатки, группа контроля — практически здоровые лица. Данные клинического течения представлены в виде показателей максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) у пациентов I и II групп и толщины сетчатки в *fovea centralis* (по результатам ОКТ *fovea centralis*) у пациентов I группы. Статистический анализ показал отсутствие корреляции между исследуемыми биомаркерами. Результаты выявили значимую корреляцию МКОЗ с толщиной сетчатки в *fovea centralis* и значимую корреляцию с показателем VEGF слезной жидкости у пациентов I группы, а также умеренную корреляцию между показателем VEGF слезной жидкости и толщиной сетчатки в *fovea centralis*.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, VEGF, MCP-1, макулярный отек

Для цитирования: Бельская К.И., Мошетова Л.К., Казаков С.П. Значение биомаркеров эндотелиальной дисфункции при окклюзии центральной вены сетчатки. *Офтальмология*. 2024;21(3):527–532. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-527-532>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Significance of Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Central Retinal Vein Occlusion

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

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
Barricadnaya str., 2/1, bld.1, Moscow, 125993, Russian Federation

² City Clinical Hospital named after S.P. Botkin
2nd Botkin Passage, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

³ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko
Hospitalnaya sq., 3, Moscow, 105094, Russian Federation

⁴ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care
and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Orekhovy Blvd, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(3):527–532

Retinal vein occlusion is a severe vascular pathology of the retina, leading to a significant decrease in vision and blindness. Fundus lesion manifests itself as cystic edema of the macular region, long-lasting persistent macular edema is a poor prognostic sign. The purpose: to analyze the relationship between the clinical course of retinal vascular occlusion and the content of VEGF and MCP-1 in lacrimal fluid. The content of MCP-1 lacrimal fluid and VEGF lacrimal fluid was studied in 3 groups — in group I (patients with the central retinal vein occlusion, in group II (patients with the central retinal artery occlusion), in the control group (practically healthy individuals). The clinical course data are presented by data on best corrected visual acuity (BCVA) in patients of groups I and II and data on retinal thickness in fovea centralis (according to the results of OCT fovea centralis) in patients of group I. Statistical analysis showed no correlation between the studied biomarkers. The results showed a significant correlation of BCVA with retinal thickness in fovea centralis and a significant correlation with lacrimal fluid VEGF in group I patients, as well as a moderate correlation between lacrimal fluid VEGF and retinal thickness in fovea centralis.

Keywords: retinal vein occlusion, VEGF, MCP-1, macular edema

For citation: Belskaya K.I., Moshetova L.K., Kazakov S.P. Significance of Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):527–532. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-527-532>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) — нарушение кровообращения в центральной вене сетчатки (ЦВС) или ее ветвях, является тяжелым сосудистым заболеванием сетчатки и сохраняет одно из ведущих мест среди причин слепоты и слобовидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития грубых структурных изменений глазного дна [1, 2]. Поражение глазного дна проявляется в виде длительного существования кистозного отека макулярной области, что приводит к истончению внутренних слоев сетчатки, гибели фоторецепторов, атрофии пигментного эпителия, альтерации базальной мембраны и развитию эпиретинального фиброза [3–6].

Хронический макулярный отек является плохим прогностическим признаком. При отсутствии лечения в 86 % случаев максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) прогрессивно снижается. Длительно персистирующий макулярный отек поддерживает и усугубляет гипоксию в фовеолярной области, что приводит к необратимым структурным изменениям сетчатки [7].

Считается, что основной причиной макулярного отека при ОВС являются изменения внутреннего гема-

торетинального барьера, вызванные цитокинами [8]. Исследования подтверждают центральную роль VEGF-A в развитии макулярного отека, который является наиболее частой причиной снижения остроты зрения при ОВС [9–11]. В клинических исследованиях было выявлено, что уровень VEGF внутриглазной жидкости при окклюзии вен сетчатки увеличивается прямо пропорционально высоте макулярного отека [12–15].

VEGF-A вырабатывается в ответ на гипоксию сетчатки [16], проникает через мембрану Бруха к сосудам собственно сосудистой оболочки и связывается с клетками эндотелия хориокапилляров, вследствие этого активируется синтез белков, контролирующих клеточную пролиферацию. Происходит пролиферация, дифференциация и миграция эндотелиальных клеток, приводящая к развитию аномальных сосудов, а также к повышению проницаемости сосудистой стенки [16–18].

MCP-1 (моноцитарный хемотаксический белок-1) относится к семейству хемокинов (хемотаксических цитокинов — CC) секретируется преимущественно моноцитами, макрофагами, дендритными клетками [19]. MCP-1 играет важную роль в дисфункции эндотелия

К.И. Бельская, Л.К. Мошетьова, С.П. Казаков

Контактная информация: Бельская Нсения Игоревна, belskaia.ki@gmail.com

сосудов — действует как аттрактант для моноцитов и макрофагов, обеспечивает миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, действует как провоспалительный фактор [20].

Исследования MCP-1 слезной жидкости проводили при буллезной кератопатии [21], синдроме сухого глаза, дисфункции мейбомиевых желез [22], увеите [23], офтальморозацеа [24]. Исследований, посвященных MCP-1 слезной жидкости при окклюзии вен сетчатки, в доступной литературе обнаружено не было.

Цель исследования: определение уровней биомаркеров VEGF-A и MCP-1 и их связи с морфофункциональными параметрами сетчатки у пациентов с неишемической окклюзией центральной вены сетчатки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были проверены 3 группы пациентов с использованием клинико-инструментальных методов исследования. Согласно классификации В.Э. Танковского (2000) ОЦВС можно разделить по типу на ишемическую и неишемическую [25]. Группу I составили пациенты с неишемической ОЦВС ($n = 32$). Группа II состояла из пациентов с окклюзией центральной артерии сетчатки (ОЦАС) ($n = 32$). Пациенты контрольной группы представляли собой практически здоровых лиц без сосудистой патологии глаз ($n = 32$). В исследование не включали пациентов с сопутствующей глазной патологией (неоваскулярная форма ВМД, глаукома, воспалительные заболевания, хирургическое лечение и травмы в анамнезе), а также пациентов, имеющих соматические заболевания в стадии суб- и декомпенсации (бронхиальная астма среднего и тяжелого течения, сахарный диабет I и II типа, ревматические заболевания, ОНМК и другие тромботические состояния в анамнезе). Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Сбор слезной жидкости у всех пациентов проводили унифицированным стандартным методом в течение 1 недели от начала развития сосудистого заболевания. Количественное исследование VEGF-A и MCP-1 в слезной жидкости проводили методом твердофазного иммунофер-

ментного анализа (ELISA) с помощью наборов реагентов компании АО «Вектор-Бест-Европа» (Россия). Определение МКОЗ выполняли у пациентов групп I и II в стандартных условиях освещенности с использованием проектора знаков «Tomey (TCP-1000)» и стандартного набора стекол. У пациентов группы I осуществляли оптическую когерентную томографию (ОКТ) с использованием Retina Scan-3000 Advance фирмы «Nidek» в режиме «Macula Multi Cross».

Для статистической обработки данных применяли непараметрический метод Манна — Уитни, расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена с использованием пакета прикладных программ SPSS версии 26.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе нами были изучены количественное содержание фактора роста (VEGF-A) и хемокина (MCP-1) в слезной жидкости у пациентов с окклюзией сосудов сетчатки.

Среднее содержание VEGF-A в слезной жидкости в группе I составило $151,45 \pm 13,14$ пг/мл (от 31,0 до 259,31 пг/мл, медиана 185,47 пг/мл); средний уровень VEGF-A в слезной жидкости в группе II — $52,70 \pm 8,96$ пг/мл (от 2,39 до 221,45 пг/мл, медиана 29,04 пг/мл). Среднее содержание VEGF-A в слезной жидкости в группе контроля составило $25,05 \pm 2,74$ пг/мл (от 10,01 до 71 пг/мл, медиана 18,25 пг/мл). Были выявлены достоверные отличия по этому маркеру между группой контроля и I группой ($p < 0,00001$), между I и II группами ($p < 0,00001$), а также между группой контроля и II группой ($p = 0,0455$, $p < 0,05$).

Средняя концентрация MCP-1 в слезной жидкости в группе контроля составила $18,08 \pm 5,66$ пг/мл (от 0,67 до 86,62 пг/мл, медиана 0,245 пг/мл); MCP-1 в группе I — $118,28 \pm 6,10$ пг/мл (от 54,96 до 185,24 пг/мл, медиана 119,435 пг/мл); в группе II — $22,43 \pm 4,73$ пг/мл (от 0,13 до 110,99 пг/мл, медиана 17,60 пг/мл). Статистический анализ показал достоверные отличия между группой контроля и I группой ($p < 0,00001$), а также между I и II группами ($p < 0,00001$). Достоверных различий между группой контроля и II группой не выявлено ($p = 0,14$, $p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Количественное содержание исследуемых биомаркеров в слезной жидкости и статистический анализ показателей

Table 1. Quantitative content of the studied biomarkers in lacrimal fluid and statistical analysis of indicators

Группа пациентов / показатели (Patient group / indicators)	VEGF-A слезной жидкости, пг/мл (VEGF-A lacrimal fluid, pg/ml)			MCP-1 слезной жидкости, пг/мл (MCP-1 lacrimal fluid, pg/ml)		
	Среднее значение (Average Value)	Разброс (Spread)	Медиана (Median)	Среднее значение (Average Value)	Разброс (Spread)	Медиана (Median)
Группа контроля, $n = 32$ (Control group, $n = 32$)	$25,05 \pm 2,74$	От 10,01 до 71	18,25	$18,08 \pm 5,66$	от 0,67 до 86,62	0,245
Группа I (окклюзия ЦВС), $n = 32$ (Group I (CRVO), $n = 32$)	$151,45 \pm 13,14$	от 31,0 до 259,31	185,47	$118,28 \pm 6,10$	от 54,96 до 185,24	119,435
Группа II (окклюзия ЦАС), $n = 32$ (Group II (CRAO), $n = 32$)	$52,70 \pm 8,96$	от 2,39 до 221,45	29,04	$22,43 \pm 4,73$	от 0,13 до 110,99	17,6
<i>Статистический анализ показателей (метод Манна-Уитни) (Statistical analysis of indicators (Mann-Whitney test))</i>						
Показатель (indicator)	p	Примечание (Note)	Показатель (indicator)	p	Примечание (Note)	
Количественное содержание VEGF-A в слезной жидкости (Quantitative content of VEGF-A in lacrimal fluid)	$PI-II < 0,00001$	Различия достоверны (The differences are significant)	Количественное содержание MCP-1 в слезной жидкости (Quantitative content of MCP-1 in lacrimal fluid)	$PI-II < 0,00001$	Различия достоверны (The differences are significant)	
	$PI-K < 0,00001$			$PI-K < 0,00001$	Различия достоверны (The differences are significant)	
	$PII-K = 0,0455$ ($p < 0,05$)			$PII-K = 0,14$ ($p > 0,05$)	Различия недостоверны (The differences are not significant)	

Для изучения возможной взаимосвязи и совместной кооперации исследуемых биомаркеров в патофизиологии процесса развития окклюзии ЦВС и ЦАС был проведен корреляционный анализ показателей VEGF-A и MCP-1 слезной жидкости в исследуемых группах I и II. В группе I статистический анализ показал наличие слабой обратной корреляции ($r_s = -0,265$), в группе II выявлена умеренная прямая корреляция ($r_s = 0,322$).

Для оценки влияния VEGF-A и MCP-1 на морфофункциональное состояние сетчатки определяли наличие и силу корреляционной связи с клиническими данными пациентов. Для оценки клинического течения окклюзии вен сетчатки проводили исследование МКОЗ (для удобства подсчета светоощущение с правильной светопроекцией ($1/\infty$ pr. l. certa) принимали за 0,0001) у I и II группы пациентов и ОКТ с определением толщины сетчатки в *fovea centralis* у I группы пациентов.

Среднее значение МКОЗ у пациентов с ОЦВС составило $0,37 \pm 0,22$ (от 0,07 до 0,8, медиана 0,3); с ОЦАС — $0,00445 \pm 0,00800$ (от 0,0001 до 0,03, медиана 0,0001). Были найдены достоверные отличия между группами I и II ($p < 0,05$). Среднее значение толщины сетчатки в *fovea centralis* у пациентов I группы составило $528,75 \pm 42,00$ мкм (от 467 до 629 мкм, медиана 520,5 мкм).

Был проведен анализ корреляции клинических показателей и исследуемых биомаркеров (табл. 2) и выявлены следующие результаты: у пациентов с ОЦВС найдена обратная корреляция между показателями МКОЗ и толщины сетчатки ($r_s = -0,823$), между показателями МКОЗ и концентрацией VEGF-A в слезной жидкости ($r_s = -0,802$). Показатели содержания VEGF-A и MCP-1 в слезной жидкости у пациентов группы II не достигали уровня статистической значимости ($r_s = -0,268$ и $r_s = 0,084$ соответственно). Была определена умеренной силы прямая корреляция между содержанием VEGF-A в слезной жидкости и толщиной сетчатки в *fovea centralis* ($r_s = 0,65$) и отсутствие корреляции между

уровнем MCP-1 в слезной жидкости и толщиной сетчатки в *fovea centralis* ($r_s = -0,058$).

Острота зрения пациентов снижается с увеличением толщины сетчатки в *fovea centralis*. При этом выявлена связь между ростом концентрации VEGF-A в слезной жидкости и увеличением толщины сетчатки в *fovea centralis*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало достоверно повышенное содержание VEGF-A и MCP-1 в слезной жидкости у пациентов группы I в сравнении с группой II и в сравнении с группой контроля, а также у пациентов группы II в сравнении с группой контроля.

Нами было выявлено, что повышение значения VEGF-A в слезной жидкости и повышение уровня MCP-1 в слезной жидкости не коррелируют ни при неинфекционной ОЦВС, ни при ОЦАС. Повышение уровня исследуемых биомаркеров подтверждает их участие в патологическом процессе при окклюзии центральной вены и центральной артерии сетчатки, однако показывает, что их повышение является самостоятельным процессом, реализуемым через различные механизмы. По результатам нашего исследования VEGF-A слезной жидкости имеет более важное, чем MCP-1, значение с точки зрения клинических данных и морфофункционального состояния сетчатки.

Исследования свидетельствуют о том, что уровень VEGF-A внутриглазной жидкости при окклюзии центральной вены сетчатки увеличивается прямо пропорционально высоте макулярного отека [12–15]. Однако исследование внутриглазной жидкости (камерной влаги, витреума), несмотря на информативность, не представляется возможным проводить регулярно для отслеживания состояния активности патологического процесса и оценки биохимической динамики. Полученные результаты с учетом выявленной корреляционной зависимости

Таблица 2. Статистический корреляционный анализ показателей биомаркеров слезной жидкости и клинических показателей

Table 2. Statistical correlation analysis of tear fluid biomarkers and clinical indicators

Клинический показатель (Clinical indicator)	Сравниваемый показатель (Compared indicator)	Группа (Group)	r_s	Примечание (Note)
МКОЗ (BCVA)	Количественный показатель VEGF-A слезной жидкости (Quantitative content of VEGF-A in lacrimal fluid)	I	$r_s = -0,802$	Выраженная обратная корреляция, статистически значима $p < 0,05$ (Pronounced inverse correlation, statistically significant $p < 0,05$)
		II	$r_s = -0,268$	Слабая корреляция (Weak correlation)
	Количественный показатель MCP-1 слезной жидкости (Quantitative content of MCP-1 in lacrimal fluid)	I	$r_s = 0,119$	Слабая корреляция (Weak correlation)
		II	$r_s = 0,084$	Слабая корреляция (Weak correlation)
Толщина сетчатки в <i>fovea centralis</i> (Fovea centralis retinal thickness)	Количественный показатель VEGF-A слезной жидкости (Quantitative content of VEGF-A in lacrimal fluid)	I	$r_s = -0,823$	Выраженная обратная корреляция, статистически значима, $p < 0,01$ (Pronounced inverse correlation, statistically significant $p < 0,01$)
		I	$r_s = 0,65$	Умеренная прямая корреляция, статистически значима, $p < 0,01$ (Moderate direct correlation, statistically significant $p < 0,01$)
Толщина сетчатки в <i>fovea centralis</i> (Fovea centralis retinal thickness)	Количественный показатель MCP-1 слезной жидкости (Quantitative content of MCP-1 in lacrimal fluid)	I	$r_s = -0,058$	Слабая корреляция (Weak correlation)

показывают, что диагностика слезной жидкости с использованием неинвазивной методики достаточно эффективна. В настоящем исследовании было показано, что концентрация VEGF-A в слезной жидкости коррелирует с толщиной сетчатки в *fovea centralis* (прямая корреляция) и с МКОЗ (обратная корреляция). Исследование слезной жидкости имеет диагностическое и прогностическое значение для данной патологии.

Таким образом, нами получены данные о взаимосвязи клинических показателей морфофункционального состояния сетчатки после перенесенной ОЦВС и уровня биомаркера VEGF-A в слезной жидкости, что име-

ет практическое значение. Исследование биомаркеров в слезной жидкости в силу неинвазивности и простоты метода сбора имеет перспективу использования при сосудистых заболеваниях сетчатки, так как может применяться для оценки активности процесса и эффективности лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мошетова Л.К. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации; Бельская К.И. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, оформление списка литературы; Казаков С.П. — редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бойко ЭВ, Сосновский СВ. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб: ВМА, 2013. С. 250–261. Boyko EV. Antiangiogenic therapy in ophthalmology. St. Petersburg: VMA, 2013. P. 250–261 (In Russ.).
2. Тульцева СН, Астахов ЮС. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека, современные направления медикаментозного лечения. Офтальмологические ведомости. 2012;4:35–42. Tultseva SN, Astakhov YuS. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema. Modern trends of medical treatment. Ophthalmology reports. 2012;4:35–42 (In Russ.).
3. Reyes ME, Barr CC, Gamel JW. Blood levels in macular cystoid spaces and their relationship to retinal vein obstruction. Retina. 1994;14(1):14–18. doi: 10.1097/00006982-199401000-00004.
4. Suzuma K, Kita M, Yamana T, Ozaki S, Takagi H, Kiryu J, Ogura Y. Quantitative assessment of macular edema with retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 1998 Sep;126(3):409–416. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00096-8.
5. Frangieh GT, Green WR, Engel HM. A histopathologic study of macular cysts and holes. Retina. 1981;1(4):311–336.
6. Jalkh AE, Avila MP, Zakka KA, Trempe CL, Schepens CL. Chronic macular edema in retinal branch vein occlusion: role of laser photocoagulation. Ann Ophthalmol. 1984 Jun;16(6):526–9:532–533.
7. Тульцева СН, Куликов ВС, Ширяев ИВ, Яровой ДА. Окклюзия ветви центральной вены сетчатки. Патогенез, прогноз зрительных функций, современные способы лечения. Офтальмологические ведомости. 2009;2(2):30–40. Tultseva SN, Kulikov VS, Shiryayev IV, Yarovoy DA. Occlusion of a branch of the central retinal vein. Pathogenesis, prognosis of visual functions, modern methods of treatment. Ophthalmological reports. 2009;2(2):30–40 (In Russ.).
8. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Harino S, Sone T, Hori S. Increase of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humour of patients with macular oedema and central retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol. 2010 Sep;88(6):646–651. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01524.x.
9. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Nguyen QD, Ying H, Do DV, Quinlan E, Zimmer-Galler I, Haller JA, Solomon SD, Sung JU, Hadi Y, Janjua KA, Jawed N, Choy DF, Arron JR. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. Mol Ther. 2008 Apr;16(4):791–799. doi: 10.1038/mt.2008.10.
10. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, Mochizuki Y, Enaida H, Oshima Y, Ueno A, Hata Y, Yoshida H, Ishibashi T. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. PLoS One. 2009 Dec 4;4(12):e8158. doi: 10.1371/journal.pone.0008158.
11. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol. 1986 Jan;104(1):34–41. doi: 10.1001/archophth.1986.01050130044017.
12. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, Allen GJ, Wisdom GB, Cree IA, Martin JF, Hykin PG. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovas-
- cularization and permeability in ischemic central vein occlusion. Arch Ophthalmol. 2002 Dec;120(12):1644–1650. doi: 10.1001/archophth.120.12.1644.
13. Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, Tsukamoto H, Mimura T, Sone T, Hirayama T, Tamura H, Yamashita H, Minamoto A, Mishima HK. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. Eye (Lond). 2008 Jan;22(1):42–48. doi: 10.1038/sj.eye.6702498.
14. Park SP, Ahn JK, Mun GH. Aqueous vascular endothelial growth factor levels are associated with serous macular detachment secondary to branch retinal vein occlusion. Retina. 2010 Feb;30(2):281–286. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181b9f153.
15. Vinorez SA, Youssri AI, Luna JD, Chen YS, Bhargava S, Vinorez MA, Schoenfeld CL, Peng B, Chan CC, LaRochelle W, Green WR, Campochiaro PA. Upregulation of vascular endothelial growth factor in ischemic and non-ischemic human and experimental retinal disease. Histol Histopathol. 1997 Jan;12(1):99–109.
16. Guymer RH, Bird AC, Hageman GS. Cytoarchitecture of choroidal capillary endothelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004 Jun;45(6):1660–1666. doi: 10.1167/iovs.03-0913.
17. Petrova TV, Makinen T, Alitalo K. Signaling via vascular endothelial growth factor receptors. Exp Cell Res. 1999 Nov 25;253(1):117–130. doi: 10.1006/excr.1999.4707.
18. Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, Nakagawa K, Sueishi K, Inomata H. Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1997 Mar;35(3):159–167. doi: 10.1007/BF00941723.
19. Колотов АА, Распутин ПГ. Моноцитарный хемотаксический протеин-1 в физиологии и медицине. Пермский медицинский журнал. 2018;35(3):99–105. Kolotov KA, Rasputin PG. Monocytic chemotactic protein-1 in physiology and medicine (review of literature). Permsiy Medicinskiy Journal. 2018;35(3):99–105 (In Russ.). doi: 10.17816/pmj35399-105.
20. Никитина ВВ, Захарова НБ. Значение MCP-1 как предиктора сосудистых нарушений. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010;4:786–790. Nikitina VV, Zakharova NB. Value MCP-1 as predict vascular disturbances. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010;6(4):786–790 (In Russ.).
21. Tomida D, Yagi-Yaguchi Y, Higa K, Satake Y, Shimazaki J, Yamaguchi T. Correlations between tear fluid and aqueous humor cytokine levels in bullous keratopathy. Ocul Surf. 2020 Oct;18(4):801–807. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.010.
22. Liu W, Lin T, Gong L. Analysis of Cytokine Levels in Meibum and Clinical Correlations with Meibomian Gland Dysfunction. Dis Markers. 2022 Nov 23;2022:4259067. doi: 10.1155/2022/4259067.
23. Carreño E, Portero A, Herreras JM, García-Vázquez C, Whitcup SM, Stern ME, Calonge M, Enríquez-de-Salamanca A. Cytokine and chemokine tear levels in patients with uveitis. Acta Ophthalmol. 2017 Aug;95(5):e405–e414. doi: 10.1111/aos.13292
24. Topcu-Yilmaz P, Atakan N, Bozkurt B, Ircec M, Aban D, Mesci L, Tezcan I. Determination of tear and serum inflammatory cytokines in patients with rosacea using multiplex bead technology. Ocul Immunol Inflamm. 2013 Oct;21(5):351–359. doi: 10.3109/09273948.2013.795229.
25. Танковский ВЭ. Тромбозы вен сетчатки. М.: Медицина, 2000. 263 с. Tankovskiy VE. Retinal vein thrombosis. Moscow: Medicina, 2000. 263 p. (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мошетова Лариса Константиновна
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой офтальмологии, президент ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
Moshetova Larisa K.
MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the Department of Ophthalmology, president
Barricadnaya str., 2/1, bld.1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ
Бельская Ксения Игоревна
соискатель кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко
Министерства обороны Российской Федерации
Федеральный научно-клинический центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства
Казаков Сергей Петрович
доктор медицинских наук, начальник центра клинической лабораторной
диагностики — главный лаборант Министерства обороны Российской
Федерации, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики
и патологической анатомии
Госпитальная пл., 3, Москва, 105094, Российская Федерация
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
City Clinical Hospital named after S.P. Botkin
Belskaya Ksenia I.
applicant, ophthalmologist
Barricadnaya str., 2/1, bld.1, Moscow, 125993, Russian Federation
2nd Botkin Passage, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko
Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care
and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Kazakov Sergey P.
MD, head of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics — Chief Laboratory
Assistant, Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics
and Pathological Anatomy, President of the Russian Association
of Medical Laboratory Diagnostics
Hospitalnaya sq., 3, Moscow, 105094, Russian Federation
Orekhovy blvd, 28, Moscow, 115682, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>