

ТРОМБОФИЛИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

© С. Н. Тульцева

Кафедра офтальмологии с клиникой СПбГМУ им. академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург

✧ Основными факторами риска развития тромбоза вен сетчатки являются: изменения гемодинамики, реологических свойств крови, локальные повреждения сосудистой стенки, врожденные и приобретенные нарушения в различных звеньях системы гемостаза. При обследовании больного с окклюзией ретинальных вен необходимо исключать тромбофилии (тромбоцитарную, плазмокоагуляционную и сосудистую). Лечение пациентов с тромбозом вен сетчатки необходимо согласовывать с гематологом.

✧ **Ключевые слова:** тромбоз вен сетчатки, тромбофилии.

Последние десятилетия отмечается явная тенденция роста острых сосудистых заболеваний сетчатки у пациентов молодого возраста. ВОЗ относит к молодому возрасту лиц от 15 до 45 лет.

Имеющиеся в арсенале врача современные методы лабораторной диагностики позволяют достаточно точно установить причину тромботического состояния. Это дает возможность провести патогенетическое лечение.

В перечень обязательных методов обследования больных с тромбозом ретинальных вен входят: клинический анализ крови, тромботест, липидограмма, определение уровня сахара в крови, ЭКГ, консультация терапевта, доплерографическое исследование сосудов головного мозга. Однако в большинстве случаев, эти методы не позволяют выявить причину тромбоза, особенно если пациент молод и не имеет сопутствующей патологии.

К дополнительным способам диагностики относятся: флюоресцентная ангиография, когерентная томография сетчатки, МРТ головного мозга в сосудистом режиме, коагулограмма, показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов, определение уровня гомоцистеина в плазме крови, антифосфолипидных антител (АФА), уровня протеина С и S, молекулярно-генетическое типирование факторов системы гемостаза [5, 7, 8, 19].

Основными факторами риска развития окклюзий вен сетчатки в молодом возрасте являются наследственные и приобретенные нарушения в различных звеньях системы гемостаза [22]. В настоящее время выделяют тромбоцитарную, плазмокоагуляционную и сосудистую формы тромбофилии [17].

Тромбоцитарная тромбофилия проявляется повышением функциональной активности тромбоцитов и их внутрисосудистой агрегацией.

Практически в 85 % случаев у пациентов с тромбозом вен сетчатки выявляется увеличение суммы активных форм тромбоцитов и числа тромбоцитов,

вовлеченных в агрегаты. У ряда больных (15 % случаев) при генетическом типировании выявляется полиморфизм в генах GpIIb, GpIb, GpIa, свидетельствующий о наследственной форме гиперактивности тромбоцитов [20, 28].

Сам факт повышения функциональной активности тромбоцитов не приводит к развитию тромбоза, однако в сочетании с эндотелиальной дисфункцией риск развития тромбоза возрастает. Одним из маркеров дисфункции эндотелия является фактор Виллебранда. Повышенное содержание фактора Виллебранда встречается у 53,2 % пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей. Именно увеличение концентрации в крови этого фактора многие офтальмологи связывают с риском развития тромбоза вен сетчатки [27, 42, 44].

Фактор Виллебранда синтезируется в эндотелии и мегакариоцитах. При повреждении сосудистой стенки вышедший из эндотелиоцитов фактор связывается с субэндотелиальным матриксом, подвергается конформационным изменениям и связывается с рецепторами тромбоцитов. В дальнейшем это приводит к необратимой адгезии и агрегации последних.

Повышенное содержание фактора Виллебранда не свидетельствует об остроте процесса и, как правило, регистрируется на протяжении 3–4 месяцев с момента сосудистой катастрофы.

Плазмокоагуляционная тромбофилия характеризуется повышением свертываемости крови и может быть связана с наследственным или приобретенным дефицитом физиологических антикоагулянтов: анти-тромбина III, протеинов С, S и др. К врожденным тромбофилиям относят и лейденскую мутацию — устойчивость V-фактора к активированному протеину С.

Тяжелые формы наследственной плазмокоагуляционной тромбофилии приводят к гибели пациентов в молодом возрасте от сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Умеренное снижение уровня физиологичес-

ких антикоагулянтов может длительное время не проявляться, однако при провокации (травма, операция, беременность, роды, прием контрацептивов и т. д.) приводит к развитию тромбозов.

Антитромбин III (АТIII) — мощный ингибитор свертывания, на его долю приходится 75–90 % всей антикоагулянтной активности крови [2]. Находясь в плазме здорового человека в значительной концентрации 0,3–0,42 г/л, АТIII эффективно тормозит тромбогенез. При тяжелых формах дефицита АТIII пациент, как правило, погибает еще в детстве. Снижение уровня антитромбина III до 65–75 % характеризуется отсутствием спонтанных тромбозов, но они легко возникают после внутривенных манипуляций, при продолжительной неподвижности (гиподинамия, сидячая работа), при ожирении и т. д.

Врожденный дефицит протеина С встречается с частотой не более 0,5 % в общей популяции и наследуется по аутосомно-доминантному типу [4, 21]. У пациентов с первым эпизодом тромбоза его обнаруживают в 3 % случаев.

Протеин С циркулирует в плазме как неактивный проэнзим. Он становится активным под действием тромбина, связанного с тромбомодулином на поверхности эндотелиальных клеток. Активированный протеин С (АПС) проявляет свой антикоагулянтный эффект в отношении факторов Va и VIIIa. Мутация (FV Лейден), ведущая к замещению единственной аминокислоты в сайте расщепления активированным протеином С молекулы FV, обуславливает устойчивость (резистентность) молекулы FV к протеолитическому воздействию этого антикоагулянта. Состояние, называемое АПС-резистентностью, является наиболее распространенным признаком при тромбофилии. При гетерозиготной форме дефицита протеина С риск венозных тромбозов повышается в 7 раз [3].

Протеин S является кофактором АПС в инактивации факторов Va и VIIIa. Полагают, что протеин S обладает самостоятельной антикоагулянтной активностью. Наследственный дефицит протеина S встречается с частотой 1/1000 жителей и у 3 % пациентов с венозными тромбозами.

По данным зарубежных исследователей у пациентов с тромбозом вен сетчатки недостаточное количество протеина С встречается в 13 %, лейденская мутация — в 17–19 % случаев [34, 38, 46], а снижение уровня антитромбина III — в 5 % случаев. При этом тромбоз вен сетчатки протекает по ишемическому типу и почти всегда сопровождается развитием неоваскуляризации.

По нашим данным, только у одного из 84 больных с тромбозом ЦВС было зафиксировано генетически детерминированное снижение уровня антитромбина III, у двух — выявлены изменения в системе протеина С. У этих пациентов тромбоз ЦВС протекал по ишеми-

ческому типу и развивался на фоне приема пероральных контрацептивов.

Известно, что гиперкоагуляция обычно сочетается с угнетением фибринолиза. Снижение фибринолитической активности в большинстве случаев связано с нарушением образования активаторов и ингибиторов плазминогена при дисфункции эндотелия, а также может быть связано с наследственным дефицитом ф XII, врожденной дисфибриногенемией, конкурентном ингибировании плазминогена в процессе его связывания с тканевым активатором плазминогена (ТАП) и т. д.

По данным ряда ученых дефицит ТАП в плазме крови встречается у 16,4 %, а в слезной жидкости у 57,3 % больных с тромбозом вен сетчатки [11, 18, 19]. Наши наблюдения показали, что в 10 % случаев наблюдается снижение уровня ТАП, а в 6 % — наоборот, его увеличение. Последнее, вероятнее всего связано с компенсаторным выбросом активатора в ответ на возникший тромбоз.

Одну из ведущих ролей в угнетении фибринолиза играет ингибитор тканевого активатора плазминогена PAI-1. Повышение его концентрации обнаружено в 74–88 % случаев у пациентов с окклюзией вен сетчатки [23]. Результаты собственного исследования свидетельствуют о наличии полиморфизма –675 4G→5G в гене PAI-1 в 7 % случаев.

Врожденный дефицит XII фактора свертываемости — достаточно редкая патология. По данным С. Kuhl'i ее можно встретить в 9,3 % случаев у лиц с тромбозом ЦВС в группе после 45 лет и в 18 % случаев — до 45 лет [37]. По-видимому это связано с нарушением образования плазмина.

Сосудистая тромбофилия развивается при дисфункции эндотелия и характеризуется снижением тромборезистентности сосудов вследствие уменьшения продукции атромбогенных факторов (простациклин, оксид азота и др.).

Наиболее частыми причинами дисфункции эндотелия являются гемодинамические факторы (например, длительное повышение артериального давления), гиперхолестеринемия, гиперцитокинемия (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, интерлейкин-8), гипергомоцистеинемия, эндогенные и экзогенные интоксикации, в том числе у курильщиков и т. д. При этом создаются условия для избыточной, неконтролируемой адгезии тромбоцитов и фибринообразования на луминальной поверхности эндотелия. Повышается риск тромбоза.

В настоящее время в научной литературе широко обсуждается роль гипергомоцистеинемии в развитии тромбоза вен сетчатки [24, 25, 29].

Наиболее частой наследственной причиной гипергомоцистеинемии являются точечные мутации в гене фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), локализованной в первой хромосоме. Час-

тота гомозиготной формы мутации у европейцев составляет до 15 %. При гомозиготном дефекте МТГФР отмечается поражение сосудистой стенки, развитие тромбозов в молодом возрасте и 3-кратное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При ярко выраженной гипергомоцистеинемии (уровень Гц в крови выше 100 мкмоль/л) наблюдается развитие классического синдрома гомотеинемии, характеризующегося эктопией хрусталика глаза, аномалиями скелета, сосудистыми заболеваниями, тромбоэмболией и умственными расстройствами.

Умеренная (уровень Гц в крови 30–100 мкмоль/л) и легкая (15–30 мкмоль/л) гипергомоцистеинемия чаще развивается при гетерозиготной мутации гена МТГФР и встречается у 30–40 % людей в популяции.

Повышение уровня Гц в плазме крови вызывает дисфункцию эндотелия, биохимической основой которой выступает оксидативный стресс: увеличение продукции активных форм кислорода и нарушение способности к детоксикации перекисей [16].

Именно гипергомоцистеинемия рассматривается многими современными офтальмологами как основная причина развития ишемического тромбоза вен сетчатки у лиц молодого возраста [30, 31, 40, 45].

Так, исследования, проведенные в Китае выявили гипергомоцистеинемию в 34 % случаев у больных с ишемическим тромбозом ЦВС и в 16 % случаев — при неишемическом тромбозе [32].

Аналогичные данные были получены нами в результате обследования 84 пациентов с тромбозом ЦВС. Уровень гомотеина колебался от 14 до 64 мкмоль/л. Отмечалась положительная корреляция между уровнем гомотеина и тяжестью заболевания. Как правило, выраженная гипергомоцистеинемия наблюдалась у пациентов с ишемическим тромбозом ЦВС и ее ветвей. Нередко заболевание носило рецидивирующий характер.

Характерной являлась и офтальмоскопическая картина. В первые 3–5 суток на глазном дне определялись множественные ишемические фокусы, при этом количество кровоизлияний было умеренным (рис. 1, 3, 4). Затем наблюдалось ухудшение зрительных функций, количество ишемических фокусов увеличивалось, облитерировались артериолы 2–3-го порядка, развивался кистозный макулярный отек (рис. 2, 5). В ряде случаев заболевание сопровождалось частичной атрофией зрительного нерва.

У ряда больных помимо гипергомоцистеинемии при генетическом исследовании был выявлен полиморфизм 677С→Т в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНFR), свидетельствующий о наследственном характере заболевания.

Одной из частых причин, вызывающих нарушение функции эндотелия и ассоциирующихся со

склонностью к артериальным и венозным окклюзиям является антифосфолипидный синдром (АФС). Основу АФС составляет своеобразная васкулопатия, связанная с тромботическим окклюзирующим поражением сосудов [1]. Отсутствие в большинстве случаев воспалительных или дегенеративных изменений сосудистой стенки подчеркивает патогенетическое своеобразие поражения сосудов при АФС [12]. Установлена тесная связь между синтезом антител к фосфолипидам (АФА) и антиэндотелиальных клеточных антител при АФС и роль b2-гликопротеина-1 во взаимодействии АФА с клетками сосудистого эндотелия [13, 14].

Офтальмологическими проявлениями АФС являются эпизоды «amaurosis fugax», транзиторная диплопия, ишемическая нейрооптикопатия, окклюзия сосудов сетчатки и хориоидеи [26, 33]. По данным Y. P. Adamczuk (2002), АФА выявляются у больных с венозной окклюзией сетчатки в 13,5 % случаев [22]. По нашим данным из 84 больных с тромбозом ЦВС лишь в двух случаях было зарегистрировано наличие АФА.

Патология ангиогенной функции эндотелия на более часто проявляется в избыточной и нерегулируемой продукции ангиогенных факторов. Большое количество исследовательских работ подтверждает значимую роль в развитии тромбозов вен сетчатки васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF). Данные, полученные в эксперименте на животных, показали, что увеличение концентрации VEGF в стекловидном теле в 100 % случаев приводит к окклюзии ретинальных вен [39, 43]. Воздействие повышенных концентраций VEGF приводит к гипертрофии эндотелиальных клеток с последующей окклюзией просвета капилляров [35].

От количества VEGF зависит не только развитие тромбоза ретинальных вен, но и его последствия. Обширные зоны ишемизированной сетчатки стимулируют дальнейшую выработку ангиогенных факторов, что в итоге приводит к неоваскулярным осложнениям.

Представленные виды тромбофилий чаще встречаются не изолированно, а в комбинации. Полное представление о проблемах в системе гемостаза больного позволит врачу подобрать наиболее эффективный способ лечения.

Так, при наличии гиперагрегации тромбоцитов оправдано назначение антиагрегантов [9, 15, 36]. При плазмокоагуляционной тромбофилии — наряду с прямыми и непрямыми антикоагулянтами [10] используют препараты заместительной терапии: тканевой или урокиназный активатор плазминогена, эндотелиопротекторы. При сосудистой тромбофилии в первую очередь воздействуют на факторы, пагубно влияющие на эндотелий сосудов: нормализуют

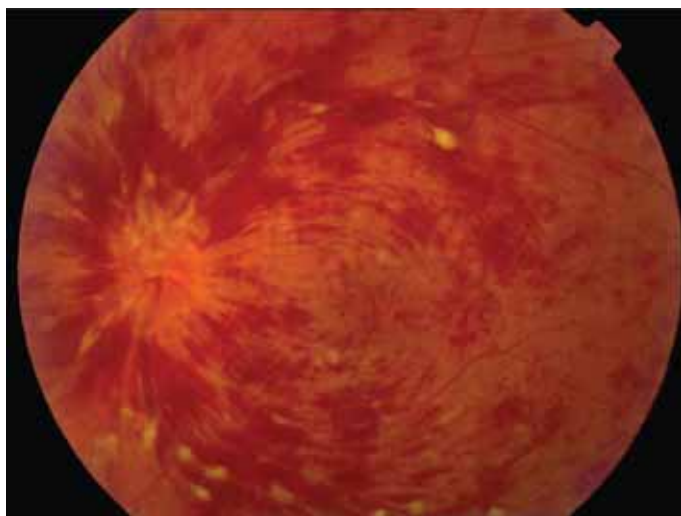


Рис. 1. Ишемический тромбоз ЦВС при гипергомоцистеинемии. Ишемические фокусы локализируются у ДЗН и по ходу нижневисочной сосудистой аркады

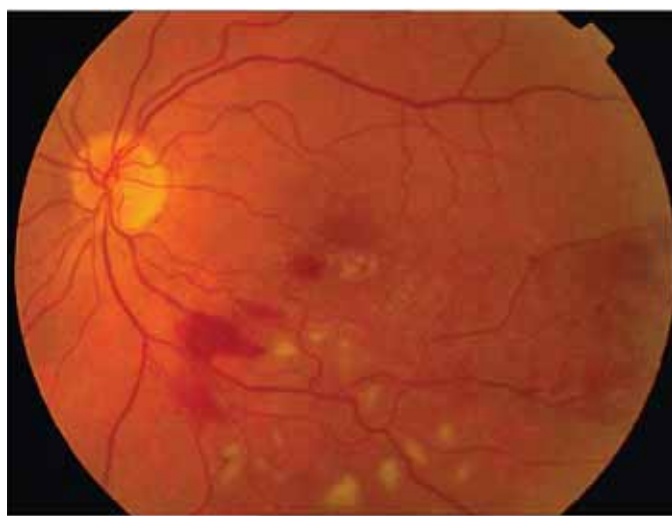


Рис. 4. Рецидив ишемического тромбоза нижневисочной ветви ЦВС у этой же пациентки спустя 1 год



Рис. 2. Ишемический тромбоз ЦВС при гипергомоцистеинемии спустя 1 месяц. Интравитреальные кровоизлияния частично рассосались. Количество ишемических фокусов увеличилось. Наблюдается облитерация артериол второго и третьего порядка



Рис. 5. Исход заболевания. Наблюдается облитерация артериол третьего порядка. В макулярной зоне сформировалась киста с геморрагическим содержимым



Рис. 3. Ишемический тромбоз нижневисочной ветви ЦВС при гипергомоцистеинемии

артериальное давление, при необходимости снижают уровень холестерина и гомоцистеина.

Важно помнить, что выявление тромбофилии на раннем этапе заболевания, лечение этих пациентов в гематологических центрах позволит не только наиболее эффективно справиться с глазной патологией, но и подчас сохранить им жизнь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекберова З. С., Решетняк Т. М., Роденска-Лоповок С. Г. и др. Васкулопатия у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом // клин. мед. — 1995. — № 5. — С. 41–44.
2. Астахов Ю. С., Тульцева С. Н. Этиологические факторы развития тромбоза вен сетчатки у пациентов молодого возраста // Региональное кровообращение и микроциркуляция. — 2004. — Т. 3. — № 4. — С. 39–42.

3. Баркаган З. С., Котовщикова Е. Ф., Мамаев А. Н., Костюченко Г. И. О сочетании резистентности фактора Va к активированному протеину С и гипергомоцистеинемии // Материалы конференции «Новое в изучении патогенеза, диагностики, профилактике и лечении патологии гемостаза». — М.: Тромбы, кровоточивость и болезни сосудов. — Приложение 1. — 2002. — С. 29–30.
4. Баркаган З. С., Цыпкина Л. П., Мамаев А. Н. О методах диагностики тромбофилий, обусловленных нарушениями в системе протеина С (Замечания по поводу публикаций А. Л. Берковского и соавторов) // Клиническая лабораторная диагностика. — 2002. — № 6. — С. 17–18.
5. Бунин А. Я., Муха А. И., Давыдова Н. Г. и др. Патогенетические факторы тромбоза центральной вены сетчатки // Вестн. офтальмол. — 1989. — № 6. — С. 50–53.
6. Зубаиров Д. М. Врожденная тромбофилия // СОЖ, 1997. — № 8. — С. 33–37.
7. Кацнельсон Л. А., Лысенко В. С. Патология сетчатой оболочки глаза // Российский медицинский журнал. — 1999. — № 3. — С. 45–49.
8. Кацнельсон Л. А., Никольская В. В., Николайчик В. В. и др. Способ диагностики тромбозов вен сетчатки. А. с. 1309953 СССР // Открытия. — 1987. — № 18.
9. Лысенко В. С. Геморрагический синдром при сосудистых заболеваниях сетчатки (патогенез, лечение, профилактика): Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — М., 2003. — С. 17–39.
10. Мошетьева Л. К., Яценко О. Ю., Мизгирева А. П. и др. Роль антикоагулянтов в лечении острой сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва // Российский медицинский журнал. — 2005. — Т. 6. — № 3. — С. 93–98.
11. Муха А. И., Маркова О. А. О клиническом значении определения некоторых гемостатических показателей в слезной жидкости больных с сосудистыми заболеваниями сетчатки // Вестн. Офтальмол. — 1994. — № 1. — С. 19–20.
12. Насонов Е. Л., Баранов А. А., Шилкина Н. П., Алекберова З. С. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме. — М.; Ярославль, 1995.
13. Насонов Е. Л., Алекберова З. С., Саложин К. В. и др. Антиэндоthелиальные антитела при системной красной волчанке у мужчин: связь с поражением почек и антифосфолипидным синдромом // Тер. Арх. — 1996. — № 6. — С. 46–49.
14. Насонов Е. Л., Алекберова З. С., Калашникова Л. А. и др. Антифосфолипидный синдром (синдром Hughes) — 10 лет изучения в России // Клин. мед. — 1998. — № 2. — С. 4–11.
15. Никольская В. В. Патогенез, клиника и лечение гипертоических тромбозов вен сетчатки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1987.
16. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Физиология и патофизиология эндотелия // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция (под ред. Н. Н. Петрищева). — СПб.: Изд-во СПбГМУ. — 2003.
17. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Типовые формы дисфункции эндотелия // Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции (под ред. Н. Н. Петрищева). — СПб.: ИИЗ ВМА. — 2007.
18. Сомов Е. Е., Бржевский В. В. Коагуляционная и фибринолитическая активность слезной жидкости у здоровых людей и при острых нарушениях кровообращения в глазу // Вестн. офтальмол. — 1992. — № 3. — С. 38–41.
19. Танковский В. Э. Тромбоз вен сетчатки. — М., 2000.
20. Тартаковская А. И., Сосипатрова Г. В. Агрегация тромбоцитов при сосудистых заболеваниях органа зрения // Вестн. офтальмологии. — 1981. — № 1. — С. 30–31.
21. Цеймах И. Я., Мамаев А. Н. Оптимальный алгоритм для выявления нарушений в системе протеина С у больных с тромботическими нарушениями // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2002. — Т. 22. — № 1. — С. 160.
22. Adamczuk Y. P., Iglesias Varela M. L., Martinuzzo M. E. et al. Central retinal vein occlusion and thrombophilia risk factors // Blood Coagul Fibrinolysis. 2002 Oct. — Vol. 13. — N 7. — P. 623–626.
23. Bertoni G., Santori M., Galbiati L. et al. Retinal vascular changes and haemostatic function in young patients // J. Fr Ophthalmol. — 1981. — Vol. 4. — N 10. — P. 661–666.
24. Boyd S., Owens D., Gin T. et al. Plasma homocysteine, methylene tetrahydrofolate reductase C677T and factor II G20210A polymorphisms, factor VIII, and VWF in central retinal vein occlusion // Br. J. Ophthalmol. 2001 Nov. — Vol. 85. — N 11. — P. 1313–1315.
25. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis // Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 81. — P. 165–176.
26. Cobo-Soriano R., Sanchez-Ramon S., Aparicio M. J. et al. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study // Am. J. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 128. — N 6. — P. 725–732.
27. Cortinovis A., Crippa A., Crippa M. Fattore VIII/Ag (von Willebrand) e proteina C Deformabilita e aggregabilita eritrocitaria. Parametri di rischio di occlusione venosa retinica // Minerva-Med. — 1994. — Vol. 85. — N 5. — P. 211–219.
28. Deng Z. H. Observation on platelet aggregation in retinal vein occlusion // Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. — 1989. — Vol. 9. — N 2. — P. 88–90.
29. Den Heijer M., Blom H. J., Gerrits W. B. J. et al. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a quantitative review // Thromb. Haemost. — 1997. — Suppl. — P. 532.
30. Di Crecchio L., Parodi M. B., Sanguinetti G. et al. Hyperhomocysteinemia and the methylenetetrahydrofolate reductase 677C-T mutation in patients under 50 years of age affected by central retinal vein occlusion // Ophthalmology. — 2004. — Vol. 111. — N 5. — P. 940–945.
31. Gao W., Wang Y. S., Zhang P., Hyperhomocysteinemia and low plasma folate as risk factors for central retinal vein occlusion: a case-control study in a Chinese population // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 244. — N 10. — P. 1246–1249.
32. Gao W., Wang Y. S., Zhang P., MTHFR C677T mutation in central retinal vein occlusion: A case-control study in Chinese population // Thrombosis Research. — 2008. — Vol. 121. — P. 699–703.
33. Glacet-Bernard A., Bayani N., Chretien P. et al. Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions // Arch. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 112. — P. 790–795.

34. Gumus K., Kadayifcilar S., Eldem B. et al. Is elevated level of soluble endothelial protein C receptor a new risk factor for retinal vein occlusion? // Clin. Experiment. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 34. — N 4. — P. 305–311.
35. Hofman P., van Blijswijk B. C., Gaillard P. J. et al. Endothelial cell hypertrophy induced by vascular endothelial growth in the retina: new insights into the pathogenesis of capillary nonperfusion // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — N 6. — P. 861–866.
36. Hortsmuller A. J., Vermeulen J. A., Klompe M. The influence of platelet aggregation inhibitor ticlopidine in the natural course of retinal vein occlusion // Ticlopidine, Sanofi. — 1983. — P. 52–53.
37. Kuhl C., Scharrer I., Koch F. et al. Factor XII deficiency: a thrombophilic risk factor for retinal vein occlusion // Am. J. Ophthalmol., 2004 Mar; 137(3): 459–64.
38. Larsson J., Hillarp A., Olafsdottir E. et al. Activated protein C resistance and anticoagulant proteins in young adults with central retinal vein occlusion // Acta Ophthalmol. Scand. — 1999. — Vol. 77. — N 6. — P. 634–637.
39. Matsushima M., Yamada H., Yamamoto C. et al. Expression of basic fibroblast growth factor and fibroblast growth factor receptor 1 in the experimental retinal vein occlusion model // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. — 1997. — Vol. 101. — N. 7. — P. 564–570.
40. Parodi M. B., Di Crecchio L. Hyperhomocysteinemia in central retinal vein occlusion in young adults // Semin. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 18. — N 3. — P. 154–159.
41. Perentes Y., Chan C. C., Bovey E. et al. Massive expression von vascular endothelium growth factor (VEGF) expression in Eales disease // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2002. — Vol. 219. — N 4. — P. 311–314.
42. Prisco D., Marcucci R. Retinal vein thrombosis: risk factors, pathogenesis and therapeutic approach // Pathophysiol Haemost Thromb. — 2002. — Vol. 32. — N 5–6. — P. 308–311.
43. Tolentino M. J., Miller J. W., Gragoudas E. S. et al. Intravitreal injections of vascular endothelium growth factor produce retinal ischemia and microangiopathy in an adult primate // Ophthalmology. — 1996. — Vol. 103. — N 11. — P. 1820–1828.
44. Traipe L., Conte G., Conte F. J. et al. Markers of thrombophilia in patients with retinal vein thrombosis // Rev. Med. Chil. — 2005. — Vol. 133(2). — P. 167–174.
45. Vine A. K. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for central retinal vein occlusion // Am. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 129. — N 5. — P. 640–644.
46. Williamson T., Rumley A., Lowe G. Blood viscosity, coagulation and activated protein C resistance in central retinal vein occlusion // Br. J. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 80. — P. 203–208.

THROMBOPHILIA AS A RISK FACTOR OF CENTRAL RETINAL VEIN THROMBOSIS DEVELOPMENT AMONG YOUNG PEOPLE

Tultseva S. N.

✧ **Summary.** Main risk factors of retinal vein thrombosis development are: changes of hemodynamics and blood rheology, focal lesions of the vascular wall, congenital and acquired impairments in different links of the hemostasis system. In the work-up of a patient with retinal vein occlusion, it is necessary to rule out thrombophilias (platelet-derived, serum coagulative, and vascular). The management of a patient with retinal vein thrombosis has to be approved by hematologist.

✧ **Key words:** retinal vein thrombosis, thrombophilias.