

УДК 617.73

<https://doi.org/10.52420/umj.23.2.123><https://elibrary.ru/VMNUZL>

Окклюзия центральной вены сетчатки как дебют хронического миелопролиферативного новообразования

Лариса Константиновна Мошетова¹, Лидия Борисовна Егорян^{1,3},
Ольга Юрьевна Виноградова²⁻⁴, Джарият Исмаиловна Шихбабаева³,
Ксения Ивановна Туркина^{1,3}

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

³ Городская клиническая больница имени С. П. Боткина, Москва, Россия

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

✉ legoryan@yandex.ru

Аннотация

Введение. Большинство сосудистых заболеваний сетчатки связано с системными факторами риска, такими как гипертония, сахарный диабет, возраст и курение. Однако при их отсутствии требуется дообследование, необходимое для выявления возможных гематологических нарушений.

Цель работы — описать клинический случай окклюзии центральной вены сетчатки (ОЦВС) как дебюта хронического миелопролиферативного новообразования.

Материалы и методы. В рамках исследования проведены молекулярно-генетический анализ на выявление драйверной мутации *JAK2V617F* в периферической крови в качестве скрининговой диагностики Рн-негативных хронических миелопролиферативных новообразований (ХМПН), цитологическое и цитогенетическое исследование аспирата костного мозга, а также морфологическое исследование трепанобиоптата костного мозга.

Результаты. У пациента, госпитализированного в офтальмологическое отделение с диагнозом ОЦВС правого глаза, определен мутантный аллель гена *JAK2V617F* с диагностически значимой аллельной нагрузкой 14,61 %. Пациент направлен для дальнейшего обследования в Московский городской гематологический центр (МГГЦ) Городской клинической больницы имени С. П. Боткина — установлен диагноз «истинная полицитемия».

Обсуждение. ХМПН — группа опухолевых заболеваний кроветворной ткани, характеризующаяся злокачественной трансформацией стволовых клеток костного мозга с последующей их клональной пролиферацией. Значимую роль в патогенезе хронических ХМПН играют цитогенетические и молекулярно-генетические нарушения. Истинную полицитемию, эссенциальную тромбоцитемию, первичный миелофиброз относят к группе классических Рн-негативных ХМПН. Тромботические, сосудистые и геморрагические осложнения являются наиболее распространенными причинами смертности у пациентов с такой патологией.

Заключение. Ранее были описаны различные офтальмологические проявления и симптомы у пациентов с ХМПН. Наблюдаемые осложнения разнообразны и часто являются вторичными по отношению к патогномичным для этих заболеваний гематологическим нарушениям. Стоит рассмотреть клиническую ценность молекулярно-генетического анализа для выявления мутации *JAK2V617F* у пациентов с ОЦВС для ранней диагностики ХМПН и своевременного назначения соответствующей терапии.

Ключевые слова: окклюзия центральной вены сетчатки, хронические миелопролиферативные новообразования, истинная полицитемия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Клиническое наблюдение соответствует положениям, изложенным в Хельсинской декларации. Пациент дал информированное согласие на исследование и публикацию результатов в обезличенной форме.

Для цитирования: Окклюзия центральной вены сетчатки как дебют хронического миелопролиферативного новообразования / Л. К. Мошетова, Л. Б. Егорян, О. Ю. Виноградова [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 2. С. 123–130. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.2.123>. EDN: <https://elibrary.ru/VMNUZL>.

Central Retinal Vein Occlusion as the Debut of a Chronic Myeloproliferative Neoplasm

Larisa K. Moshetova¹, Lidia B. Egoryan^{1,3}✉, Olga J. Vinogradova²⁻⁴,
Dgariat I. Shikhbabaeva³, Ksenia I. Turkina^{1,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁴ Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

✉ legoryan@yandex.ru

Abstract

Introduction. Most retinal vascular diseases are associated with systemic risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, age and smoking. However, in their absence, further examination is required to identify possible hematological disorders.

Purpose. Improve the diagnostic and management scheme for patients with occlusion of the central retinal vein or its branches.

Materials and methods. A clinical case of the onset of polycythemia vera with the central retinal vein occlusion is described. As part of the study, a molecular genetic analysis was carried out to identify the driver mutation *JAK2V617F* in peripheral blood as a screening diagnosis of Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms (CMN), a cytological, cytogenetic study of bone marrow aspirate and a morphological study of bone marrow trephine biopsy.

Results. A mutant allele of the *JAK2V617F* gene with a diagnostically significant allele load of 14.61 % was determined in a patient hospitalized in the ophthalmology department with a diagnosis of central retinal vein occlusion (CRVO) of the right eye. The patient was referred for further examination to the Moscow City Hematology Center of Botkin City Clinical Hospital, where, after examination, the diagnosis was established: True polycythemia.

Discussion. CMN are a group of tumor diseases of hematopoietic tissue characterized by malignant transformation of bone marrow stem cells with their subsequent clonal proliferation. Cytogenetic and molecular genetic disorders play a significant role in the pathogenesis of chronic CMN. True polycythemia, essential thrombocytemia, primary myelofibrosis belong to the group of classical Ph-negative CMP. Thrombotic, vascular and hemorrhagic complications are the most common causes of death in patients with this pathology.

Conclusion. Previously, various ophthalmological manifestations and symptoms have been described in patients with CMN. The observed complications are diverse and often secondary to the pathognomonic hematological disorders for these diseases. It is worth considering the clinical value of molecular genetic analysis to detect the *JAK2V617F* mutation in patients with central retinal vein occlusion for early diagnosis of CMN and timely administration of appropriate therapy.

Keywords: central retinal vein occlusion, chronic myeloproliferative neoplasms, polycythemia vera

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. Clinical observation complies with the provisions set out in the Declaration of Helsinki. The patient gave informed consent to the study and publication of the results in anonymized form.

For citation: Moshetova LK, Egoryan LB, Vinogradova OJ, Shikhbabaeva DI, Turkina KI. Central retinal vein occlusion as the debut of a chronic myeloproliferative neoplasm. *Ural Medical Journal*. 2024;23(2):123–130. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.2.123>. EDN: <https://elibrary.ru/VMNUZL>

© Мошетова Л. К., Егорян Л. Б., Виноградова О. Ю., Шихбабаева Д. И., Туркина К. И., 2024

© Moshetova L. K., Egoryan L. B., Vinogradova O. J., Shikhbabaeva D. I., Turkina K. I., 2024

Введение

Сосудистые заболевания сетчатки являются распространенной и существенной причиной потери зрения во многих возрастных группах. По последним оценкам, частота окклюзий центральной вены сетчатки (ОЦВС) составляет примерно 2,14 на 1 000 человек в возрастной группе пациентов старше 40 лет,

около 5,36 случая на 1 000 человек — старше 64 лет [1]. Среди всех сосудистых заболеваний органа зрения окклюзия вен сетчатки является вторым по распространенности после диабетической ретинопатии — по некоторым данным, последняя поражает до 28,5 % людей с сахарным диабетом [2]. Микрососудистые заболевания могут проявляться незаметно, как, например, в случаях с точечными интравитреальными кровоизлияниями, микроаневризмами, а также значительно снижать остроту зрения, как при окклюзиях сосудов сетчатки, кровоизлияниях в стекловидное тело, ишемии зрительного нерва.

Большинство сосудистых заболеваний сетчатки связано с системными факторами риска, такими как гипертония, сахарный диабет, возраст и курение. Как и при системных сосудистых заболеваниях, нарушения микроциркуляции сетчатки могут быть патогенетически связаны с одним из трех факторов, впервые описанных Рудольфом Вирховым. Триада, которая носит его имя, включает в себя повреждение стенок сосудов, статический кровоток и дефекты самих компонентов крови [3]. При сосудистых заболеваниях сетчатки дефекты стенок сосудов предположительно являются основополагающей причиной, поскольку известно, что системные заболевания, такие как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, оказывают влияние на микрососудистое русло. Заболевания сосудов сетчатки также могут быть результатом наследственных или приобретенных патологий системы крови, которые возникают при нарушениях каскада свертывания [4]. Офтальмологи должны обращать внимание на пациентов без предрасположенности и факторов риска. В таких случаях требуется дообследование, необходимое для выявления гематологических нарушений, которые могут быть причиной сосудистых изменений.

Цель работы — описать клинический случай ОЦВС как дебюта хронического миелопролиферативного новообразования.

Материалы и методы

1 декабря 2021 г. в отделение неотложной помощи Московского городского офтальмологического центра Городской клинической больницы имени С. П. Боткина (ОНП МГОЦ ГКБ имени С. П. Боткина) обратился мужчина 58 лет с жалобами на затуманивание, появление черных пятен перед правым глазом. Эти жалобы отмечал в течение 3 дней. Пациент отрицал какие-либо травмы, операции на глазах, у офтальмолога не наблюдался, капли в глаза на постоянной основе не закапывал. Во время осмотра острота зрения правого глаза с коррекцией составила 1,0, левого — также 1,0. Движения глаз в полном объеме. При биомикроскопии переднего отрезка глаза патологических изменений не выявлено. Показатели внутриглазного давления обоих глаз соответствовали 20 мм рт. ст. При офтальмоскопии правого глаза отмечались множественные разнокалиберные штрихообразные, каплевидные кровоизлияния по ходу сосудистых аркад, расширенные, полнокровные и несколько извитые вены, суженные артерии. Диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы ступены в нижненосовом квадранте, штрихообразные кровоизлияния у края диска (рис. 1). Картина глазного дна левого глаза без особенностей.



Рис. 1. Фото глазного дна правого глаза при первичном обращении пациента (1 декабря 2021 г.)

Пациент госпитализирован в офтальмологическое отделение с диагнозом — неполная ОЦВС. Объективный статус без особенностей, показатели артериального давления — 125/85 мм рт. ст. Показатели

общего анализа крови, коагулограммы в пределах референсных значений (гематокрит (*англ.* Hematocrit, HCT) — 47,15 %, гемоглобин (*англ.* Hemoglobin, HGB) — 154 г/л, количество эритроцитов (*англ.* Red Blood Cells, RBC) — $5,141 \times 10^{12}$ /л, количество лейкоцитов (*англ.* White Blood Cells, WBC) — $8,068 \times 10^9$ /л, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 24 с., концентрация протромбина — 129 %, протромбиновое время — 10,7 с., международное нормализованное отношение (МНО) — 0,98). Общий анализ крови с незначительными, некритичными отклонениями. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области толщина сетчатки в пределах нормы (260 мкм), определяются гиперрефлективные участки — интравитреальные кровоизлияния (рис. 2). Пациент прошел курс антикоагулянтной, антиоксидантной, противовоспалительной, витаминной терапии, согласно клиническим рекомендациям, выписан из стационара через 5 дней с улучшением.

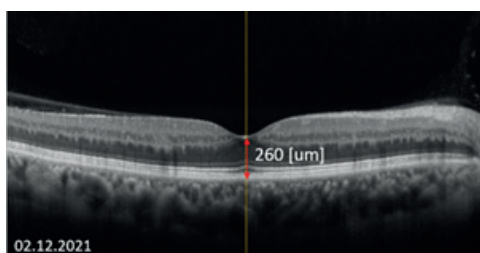


Рис. 2. ОКТ макулярной области сетчатки пациента при первом обращении (2 декабря 2021 г.)

Пациент обратился повторно 18 декабря 2021 г. в ОНП МГОЦ с жалобами на снижение остроты зрения, затуманивание перед правым глазом. На момент осмотра острота зрения правого глаза с максимальной коррекцией составляла 0,3, левого — 1,0. При биомикроскопии переднего отрезка глаза особенностей не выявлено. При осмотре глазного дна правого глаза отмечалось увеличение количества и калибра кровоизлияний у ДЗН по ходу сосудистых аркад, вены полнокровны, извиты (рис. 3), в макулярной области определялся кистозный отек, подтвержденный данными ОКТ (толщина сетчатки 699 мкм) (рис. 4).

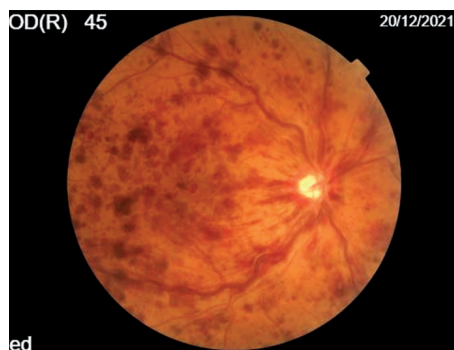


Рис. 3. Фото глазного дна при повторном обращении пациента (20 декабря 2021 г.)

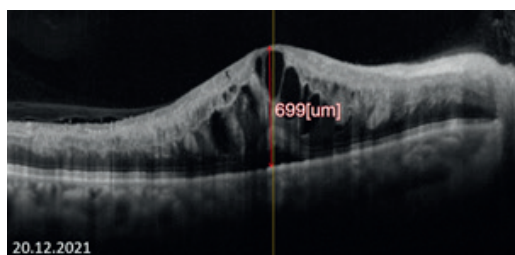


Рис. 4. ОКТ макулярной области сетчатки пациента при повторном обращении (20 декабря 2021 г.)

Пациент повторно госпитализирован в офтальмологическое отделение с диагнозом — ОЦВС правого глаза. Данные клинического анализа крови и коагулограммы также находились в пределах референсных значений (HCT — 46,57 %, HGB — 156,1 г/л, RBC — $5,225 \times 10^{12}$ /л, WBC — $9,251 \times 10^9$ /л, АЧТВ — 25,5 с., концентрация протромбина — 129 %, протромбиновое время — 10,7 с., МНО — 0,98). Проведен курс консервативного лечения с применением anti-VEGF-терапии¹. Острота зрения правого глаза при выписке с максимальной коррекцией составила 0,5. После повторного эпизода тромбоза ЦВС терапией по месту жительства назначена антикоагулянтная терапия.

Результаты

В рамках исследования, проводимого на кафедре офтальмологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), пациентам с диагнозом ОЦВС проводится молекулярно-генетический анализ на выявление драйверной мутации *JAK2V617F* в периферической крови в качестве скрининговой диагностики Ph-негативных хронических миелопролиферативных новообразований (ХМПН)². У пациента определен мутантный аллель гена *JAK2V617F* с диагностически значимой аллельной нагрузкой 14,61 %. Пациент направлен для дальнейшего обследования в Московский городской гематологический центр (МГГЦ) ГКБ имени С.П. Боткина, где проведено цитологическое, цитогенетическое исследование аспирата костного мозга и морфологическое исследование трепанобиоптата. Выявлены признаки ХМПН, соответствующие большим и малым критериям диагностики на основании клинических рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2017 г. Установлен диагноз — истинная полицитемия.

Обсуждение

ХМПН — группа опухолевых заболеваний кроветворной ткани, характеризующаяся злокачественной трансформацией стволовых клеток костного мозга с последующей их клональной пролиферацией. В соответствии с обновленной классификацией ВОЗ от 2022 г., в группу ХМПН включены восемь нозологий, среди которых наиболее часто встречающиеся хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ), истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), первичный миелофиброз (ПМФ) [5].

Значимую роль в патогенезе хронических ХМПН играют цитогенетические и молекулярно-генетические нарушения. У пациентов с хроническим миелоидным лейкозом выявляется специфический маркер — Ph-хромосома, возникающая в результате взаимной транслокации между хромосомами 9 и 22, t(9;22)(q34; q11), ген *BCR-ABL*. ИП, ЭТ, ПМФ относят к группе классических Ph-негативных ХМПН; наиболее часто в этой группе выявляют драйверную мутацию *JAK2V617F* (у 95–98 % пациентов с истинной полицитемией, 50–60 % пациентов с ЭТ и ПМФ) [6]. Реже при ЭТ и ПМФ обнаруживают мутации в генах *CALR*, *MPL* или отсутствие всех трех соматических мутаций, что является неблагоприятным прогностическим признаком.

Тромботические, сосудистые и геморрагические осложнения являются наиболее распространенными причинами смертности при Ph-негативных миелопролиферативных новообразованиях [7]. При ХМПН циркулирующие эритроциты, лейкоциты и тромбоциты, а также некоторые эндотелиальные клетки сосудов имеют аномалии вследствие различных мутаций (например, *JAK2V617F*). Взаимодействие таких клеток друг с другом создает высокоадгезивную и протромботическую среду в кровообращении, которая предрасполагает у пациентов с ХМПН к венозному, артериальному и микрососудистому тромбозу [8]. Известно, что высокие значения HCT, лейкоцитоз, тромбоцитоз, высокая аллельная нагрузка *JAK2V617F*, возраст старше 65 лет, тромбозы в анамнезе, факторы сердечно-сосудистого риска являются факторами риска развития тромботических осложнений [9]. Также обнаружено, что мутация *JAK2V617F* ассоциируется с повышенным риском тромботических осложнений в сравнении с мутацией *CALR* [10]. Крупное популяционное исследование ХМПН, проведенное в Швеции в 2018 г., выявило почти десятикратное увеличение частоты венозных тромбозов и трехкратное увеличение частоты артериальных тромбозов в течение первых 3 месяцев после верификации диагноза у пациентов с ХМПН по сравнению с общей популяцией [11]. Особенно распространены локализации тромбозов в печеноч-

¹ VEGF — фактор роста эндотелия сосудов (англ. Vascular Endothelial Growth Factor).

² Ph-хромосома — филадельфийская хромосома (англ. Philadelphia chromosome).

ной (синдром Бадда — Киари) и воротной венах, что может быть связано с эндотелиальными клетками, содержащими *JAK2V617F*, повышенной экспрессией Р-селектина [8, 12]. Мутация *JAK2V617F* обнаружена у 41,1 % пациентов с синдромом Бадда — Киари и у 27,7 % пациентов с нецирротическим тромбозом воротной вены. Высокая распространенность ХМПН и *JAK2V617F* при тромбозах брюшных вен является основанием для рутинного скрининга на *JAK2V617F* при диагностическом обследовании такой группы пациентов даже при отсутствии миелопролиферативных признаков в анализе крови (эритроцитоза, тромбоцитоза и лейкоцитоза) [13]. Эритромегалгия является еще одним микрососудистым расстройством, вызванным микротромбированием и активацией тромбоцитов [14].

Кровотечение также является грозным осложнением для пациентов с ХМПН. В проведенных исследованиях геморрагические изменения имели место у 8,9 % пациентов с ПМФ, 7,3 % у пациентов с ЭТ и 6,9 % у пациентов с ИП, причем наиболее распространенными локализациями являются желудочно-кишечный тракт, слизистые и кожные покровы [15]. Тромбоцитоз является одним из наиболее важных факторов риска кровотечения, значительное повышение уровня тромбоцитов может привести к приобретенному синдрому фон Виллебранда [16].

Окклюзия центральной вены, артерии сетчатки, сосудов ДЗН является одним из наиболее тяжелых глазных проявлений ХМПН. Такие микрососудистые нарушения в большинстве случаев вызывают ишемию сетчатки и необратимую потерю зрения. Связь между нарушением реологических свойств крови и сосудистыми заболеваниями сосудистой оболочки и сетчатки обнаружена и описана целым рядом авторов [12, 17–20]. У большинства пациентов с ХМПН выявляют мутацию *JAK2V617F*. Мутация *JAK2V617F* сама по себе индуцирует повышенную адгезию эритроцитов к эндотелию и является фактором риска развития тромботических событий, как описано выше. По результатам ретроспективного анализа у пациентов с ХМПН, течение которых осложнено окклюзией центральной артерии и (или) вены сетчатки, выявлялась мутация *JAK2V617F*, что стало основанием рассмотрения клинической ценности этого молекулярно-генетического анализа у пациентов офтальмологического профиля [21–25]. Однако определение такой мутации у пациентов с окклюзией центральной вены и (или) артерии сетчатки в рутинной практике не выполняется, частота выявления мутации *JAK2V617F* у офтальмологических пациентов также не изучена.

Заключение

Ранее были описаны различные офтальмологические проявления и симптомы у пациентов с ХМПН. Наблюдаемые осложнения разнообразны и часто являются вторичными по отношению к патогномоничным для этих заболеваний гематологическим нарушениям. Такие офтальмологические симптомы зачастую диагностируются как не связанные с ХМПН глазные заболевания. Офтальмологическое обследование таких пациентов крайне важно, поскольку зачастую они остаются недиагностированными до тех пор, пока не развиваются крупные тромботические события. При отсутствии типичных факторов риска, таких как возраст, гипертония, сахарный диабет, курение и глаукома, необходимо дополнительное обследование пациента. В настоящий момент стоит рассмотреть клиническую ценность молекулярно-генетического анализа для выявления мутации *JAK2V617F* у пациентов с ОЦВС для ранней диагностики ХМПН и своевременного назначения соответствующей терапии.

Список источников | References

1. Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: Clinical presentation and management. *Eye*. 2013;27(6):688–697. DOI: <https://doi.org/10.1038/eye.2013.25>.
2. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005–2008. *JAMA*. 2010;304 (6):649–656. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1111>.
3. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Reviews*. 2009;23(5):225–229. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2009.07.002>.
4. Rajagopal R, Apte RS. Seeing through thick and through thin: Retinal manifestations of thrombophilic and hyperviscosity syndromes. *Survey of Ophthalmology*. 2016;61(2):236–247. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.10.006>.
5. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBO, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic / Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36:1703–1719. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>.

6. Rampal R, Al-Shahrour F, Abdel-Wahab O, Patel JP, Brunel JP, Mermel CH, et al. Integrated genomic analysis illustrates the central role of JAK-STAT pathway activation in myeloproliferative neoplasm pathogenesis. *Blood*. 2014;123(22):e123–e133. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-554634>.
7. Barbui T, Finazzi G, Falanga A. Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. *Blood*. 2013;122(13):2176–2184. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-03-460154>.
8. Guy A, Gourdou-Latyszenok V, Le Lay N, Peghaire C, Kilani B, Dias JV, et al. Vascular endothelial cell expression of JAK2 (V617F) is sufficient to promote a pro-thrombotic state due to increased P-selectin expression. *Haematologica*. 2019;104(1):70–81. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.195321>.
9. Debureau PE, Cassinat B, Soret-Dulphy J, Mora B, Verger E, Maslah N, et al. Molecular profiling and risk classification of patients with myeloproliferative neoplasms and splanchnic vein thromboses. *Blood Advances*. 2020;4(15):3708–3715. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002414>.
10. Rotunno G, Mannarelli C, Guglielmelli P, Pacilli A, Pancrazzi A, Pieri L, et al.; Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative Investigators. Impact of calreticulin mutations on clinical and hematological phenotype and outcome in essential thrombocythemia. *Blood*. 2014;123(10):1552–1555. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-11-538983>.
11. Hultcrantz M, Björkholm M, Dickman PW, Landgren O, Derolf ÅR, Kristinsson SY, et al. Risk for arterial and venous thrombosis in patients with myeloproliferative neoplasms: A population-based cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 2018;168(5):317–325. DOI: <https://doi.org/10.7326/M17-0028>.
12. Sozer S, Fiel MI, Schiano T, Xu M, Mascarenhas J, Hoffman R. The presence of JAK2V617F mutation in the liver endothelial cells of patients with Budd-Chiari syndrome. *Blood*. 2009;113(21):5246–5249. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-11-191544>.
13. Sankar K, Stein BL, Rampal RK. Thrombosis in the Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms. In: Soff G (ed.). *Thrombosis and hemostasis in cancer*. Cham: Springer; 2019. P. 159–178. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-20315-3_11.
14. van Genderen PJ, Lucas IS, van Strik R, Vuzevski VD, Prins FJ, van Vliet HH, et al. Erythromelalgia in essential thrombocythemia is characterized by platelet activation and endothelial cell damage but not by thrombin generation. *Thrombosis and Haemostasis*. 1996;76(3):333–338. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1650579>.
15. Rungjirajitranon T, Owattanapanich W, Ungprasert P, Siritanaratkul N, Ruchutrakool T. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of thrombosis and bleeding at diagnosis of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. *BMC Cancer*. 2019;19(1):184. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5387-9>.
16. Mital A, Prejzner W, Bieniaszewska M, Hellmann A. Prevalence of acquired von Willebrand syndrome during essential thrombocythemia: A retrospective analysis of 170 consecutive patients. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2015;125(12):914–920. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.3211>.
17. Yang HS, Joe SG, Kim JG, Park SH, Ko HS. Delayed choroidal and retinal blood flow in polycythemia vera patients with transient ocular blindness: A preliminary study with fluorescein angiography. *British Journal of Haematology*. 2013;161(5):745–747. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.12290>.
18. Barbui T, Finazzi G, Falanga A. Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. *Blood*. 2013;122(13):2176–2184. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-03-460154>.
19. Kc D, Falchi L, Verstovsek S. The underappreciated risk of thrombosis and bleeding in patients with myelofibrosis: A review. *Annals of Hematology*. 2017;96(10):1595–1604. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-017-3099-2>.
20. Marchioli R, Finazzi G, Landolfi R, Kutti J, Gisslinger H, Patrono C, et al. Vascular and neoplastic risk in a large cohort of patients with polycythemia vera. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(10):2224–2232. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.062>.
21. Langabeer SE. The JAK2 V617F mutation in retinal vein or artery occlusion. *EXCLI J*. 2019;18:127–128. PMID: 30956644.
22. Tache JE, Saffra N, Marshak H, Aithal S, Novetsky A, Huang YW. Retinal vein thrombosis as the presenting symptom of essential thrombocythemia. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2005;329(3):139–140. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000441-200503000-00005>.
23. Arikian G, Saatci AO, Kahraman S, Pişkin Ö, Men S, Ündar B. Central retinal artery occlusion as the presenting sign of essential thrombocythemia. *Turkish Journal of Haematology*. 2011;28(2):146–148. DOI: <https://doi.org/10.5152/tjh.2011.33>.
24. Rao K, Shenoy SB, Kamath Y, Kapoor S. Central retinal artery occlusion as a presenting manifestation of polycythemia vera. *BMJ Case Reports*. 2016;2016:bcr2016216417. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216417>.
25. Dhrami-Gavazi E, Lee W, Horowitz JD, Odel J, Mukkamala SK, Blumberg DM, et al. JAK2 mutation-positive polycythemia vera presenting as central retinal artery occlusion. *Retinal Cases & Brief Reports*. 2015;9(2):127–130. DOI: <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000114>.

Информация об авторах

Лариса Константиновна Мошетова — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой офтальмологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия.

E-mail: moshetovalk@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

Лидия Борисовна Егорян — аспирант кафедры офтальмологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; офтальмолог, Городская клиническая больница имени С. П. Боткина, Москва, Россия.

E-mail: legoryan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-5225>

Ольга Юрьевна Виноградова — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия; заведующий Московским городским гематологическим центром, Городская клиническая больница имени С. П. Боткина, Москва, Россия; главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия.

E-mail: olgavinz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3669-0141>

Джарият Исмаиловна Шихбабаева — кандидат медицинских наук, гематолог, Городская клиническая больница имени С. П. Боткина, Москва, Россия.

E-mail: d.shikhbabaeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1384-1621>

Ксения Ивановна Туркина — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; офтальмолог, Городская клиническая больница имени С. П. Боткина, Москва, Россия.

E-mail: kseniyait@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

Information about the authors

Larisa K. Moshetova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

E-mail: moshetovalk@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

Lidia B. Egoryan — Postgraduate Student of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; Ophthalmologist, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

E-mail: legoryan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-5225>

Olga J. Vinogradova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Head of the Moscow City Hematology Center, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia; Chief Researcher, Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia.

E-mail: olgavinz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3669-0141>

Dgariat I. Shikhbabaeva — Candidate of Sciences (Medicine), Hematologist, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

E-mail: d.shikhbabaeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1384-1621>

Ksenia I. Turkina — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; Ophthalmologist, Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

E-mail: kseniyait@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

Рукопись получена: 1 ноября 2023. Одобрена после рецензирования: 2 апреля 2024. Принята к публикации: 3 апреля 2024.

Received: 1 November 2023. Revised: 2 April 2024. Accepted: 3 April 2024.