

## ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ VITREORETINAL PATHOLOGY

Научная статья  
УДК 617.736  
doi: 10.25276/0235-4160-2022-1-33-38

# Оценка эффективности и безопасности навигационного комбинированного лазерного лечения в сочетании с антиангиогенной терапией при макулярном отеке вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки

Павел Львович Володин, Елена Владимировна Иванова, Юлия Игоревна Кухарская  
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Разработать методику и оценить клинические результаты применения антиангиогенной терапии в сочетании с комбинированным навигационным лазерным лечением у пациентов с макулярным отеком (МО) вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС). **Материал и методы.** Под наблюдением находились 99 пациентов с МО вследствие ОВЦВС, основную группу (n=54) составили пациенты, пролеченные при помощи комбинированной методики, контрольная группа – пациенты, пролеченные при помощи монотерапии препаратом ранибизумаб (n=45). Разработанная методика лечения МО вследствие ОВЦВС включала первоначальное интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза – ранибизумаба. Через 2 недели после инъекции пациентам проводили ОКТ, при наличии центральной толщины сетчатки (ЦТС) более 350 мкм через 1 месяц после инъекции, выполняли одну или несколько инъекций ранибизумаба до достижения ЦТС 350 мкм и менее, при достижении «целевого» уровня проводили навигационное комбинированное лазерное воздействие. **Результаты.** Через 1 месяц после комбинированного лазерного воздействия максимальная корригированная остро-

та зрения (МКОЗ) составила  $0,67 \pm 0,14$  (в среднем по группе), ЦТС в среднем по группе составляла  $311,9 \pm 114,5$  мкм, светочувствительность (СЧ) –  $22,3 \pm 1,6$  дБ. Через 3 месяца МКОЗ составила  $0,71 \pm 0,14$ , ЦТС –  $289,9 \pm 110,5$  мкм, СЧ –  $22,8 \pm 1,6$  дБ. Через 6 месяцев МКОЗ составила  $0,74 \pm 0,14$ , ЦТС –  $236,5 \pm 107,6$  мкм, СЧ –  $23,1 \pm 1,5$  дБ. В сроки наблюдения 1 год в основной группе потребовалось в среднем  $3,47 \pm 1,58$  инъекции препарата ранибизумаб для стабилизации, в контрольной группе – в среднем  $4,36 \pm 1,58$  инъекции, средние показатели МКОЗ и ЦТС существенно не различались. **Заключение.** Навигационное комбинированное лазерное лечение в сочетании с антиангиогенной терапией показало свою эффективность и безопасность при лечении макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Эффективность разработанной технологии выражается в положительной динамике по всем функциональным и морфометрическим показателям. Безопасность предложенной технологии выражается в отсутствии клинически значимых интра- и послеоперационных осложнений

**Ключевые слова:** навигационная лазерная технология, микроимпульсный режим, ретинальные венозные окклюзии, макулярный отек, антиангиогенная терапия ■

**Для цитирования:** Володин П.Л., Иванова Е.В., Кухарская Ю.И. Оценка эффективности и безопасности навигационного комбинированного лазерного лечения в сочетании с антиангиогенной терапией при макулярном отеке вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Офтальмохирургия. 2022;1: 33–38. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-1-33-38>  
**Автор, ответственный за переписку:** Юлия Игоревна Кухарская, [yuliakuharskaya@yandex.ru](mailto:yuliakuharskaya@yandex.ru)

### ABSTRACT

Original article

## Evaluation of the efficacy and safety of navigational combined laser treatment in combination with antiangiogenic therapy in macular edema due to the branch retinal vein occlusion

Pavel L. Volodin, Elena V. Ivanova, Yuliya I. Kukharskaya

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To study methods of using antiangiogenic therapy in combination with combined navigational laser treatment in patients with MO due to BRVO. **Material and methods.** The study included 99 patients

with ME due to BRVO, the main group (n=54) consisted of patients treated using the combined technique, the control group – patients treated with ranibizumab monotherapy (n=45). The combined method for the treatment

of ME due to BRVO included the initial intravitreal injection of ranibizumab. 2 weeks after the injection, the patients carry out OCT, in the presence of central retinal thickness (CRT) more than 350  $\mu\text{m}$ . 1 month after injection, one or more injections of ranibizumab were performed until the CRT reached 350  $\mu\text{m}$  or less, when the «target» level was reached, combined navigation laser treatment was performed. **Results.** 1 month after the combined laser treatment, the best corrected visual acuity (BCVA) was  $0.67 \pm 0.14$  (on average), the CRT, on the average for the group, was  $311.9 \pm 114.5 \mu\text{m}$ , the central retinal sensitivity was  $22.3 \pm 1.6 \text{ dB}$ . After 3 months, BCVA was  $0.71 \pm 0.14$ , CRT was  $289.9 \pm 110.5 \mu\text{m}$ , central retinal sensitivity was  $22.8 \pm 1.6 \text{ dB}$ . After 6 months, BCVA was  $0.74 \pm 0.14$ , CRT was  $236.5 \pm 107.6 \mu\text{m}$ , central retinal sensitivity was  $23.1 \pm 1.5 \text{ dB}$ . At follow-up period of 1 year in the main

**For citation:** Volodin P.L., Ivanova E.V., Kukharskaya Iu. I. Evaluation of the efficacy and safety of navigational combined laser treatment in combination with antiangiogenic therapy in macular edema due to the branch retinal vein occlusion. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;1: 33–38. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-1-33-38>  
**Corresponding author:** Yulia I. Kukharskaya, [yuliakuharskaya@yandex.ru](mailto:yuliakuharskaya@yandex.ru)

group was required on average,  $3.47 \pm 1.58$  injections of ranibizumab for stabilization, in the control group, on average,  $4.36 \pm 1.58$  injections were required, the average indicators of BCVA and CRT significantly did not differ.

**Conclusion.** Navigational combined laser treatment in combination with antiangiogenic therapy has shown its effectiveness and safety in the treatment of macular edema due to the branch retinal vein occlusion. The effectiveness of the combined laser technology is expressed in positive dynamics in all functional and morphometric parameters. The safety of the proposed technology is expressed in the absence of clinically significant intra- and postoperative complications.

**Key words:** navigation laser technology, micropulse mode, retinal vein occlusion, macular edema, antiangiogenic therapy ■

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Окклюзия ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС) является вторым наиболее часто встречаемым сосудистым заболеванием сетчатки после диабетической ретинопатии. Развитие макулярного отека (МО), как правило, является главной причиной снижения зрения у больных с данной патологией. Высокий уровень VEGF при ОВЦВС усугубляет проницаемость сосудов сетчатки и неоваскуляризацию, следовательно, антиангиогенная терапия играет решающую роль в лечении МО вследствие ОВЦВС [1]. Тем не менее у некоторых пациентов выявляется постоянный или рецидивирующий МО даже после повторного введения анти-VEGF-препаратов [2].

Общие изменения сосудов сетчатки, такие как зоны капиллярной неперфузии в макуле при ОВЦВС, визуализируются с помощью флюоресцентной ангиографии, но специфическая оценка сосудистой сети на каждом уровне капиллярных сплетений невозможна при помощи данного метода. Несколько исследований на животных моделях показали, что основные артериолы и особенно крупные венулы могут независимо соединяться с глубоким сосудистым сплетением (ГСС), не связываясь сначала с поверхностным сосудистым сплетением (ПСС), а также что ГСС может играть преимущественную роль в венозном оттоке [3, 4]. Методика оптической когерентной томографии в ангио-режиме (ОКТ-А) позволяет неинвазивно визуализировать и дифференцировать ПСС и ГСС, обеспечивая возможность анализа микрососудистых аномалий каждого капиллярного сплетения сетчатки и может быть эффективной для топографически ориентированного лазерного лечения различных патологий сетчатки и сосудистой оболочки [5–7].

Одним из общепринятых методов лечения МО вследствие ОВЦВС является лазерная терапия. Проведенные

исследования Р. Prasad и соавт. продемонстрировали положительную корреляционную связь между участками неперфузии, не подвергнутыми лазеркоагуляции, с МО и степенью неоваскуляризации [8]. При применении непрерывного лазерного излучения происходит разрушение неперфузируемых зон сетчатки и уменьшение экспрессии вазопротрофиеративных факторов, также увеличивается обмен между хориоидеей и сетчаткой. Таким образом, лазерное воздействие на области неперфузии может уменьшить продукцию VEGF и тем самым уменьшить количество необходимых инъекций анти-VEGF-препаратов.

После разработки препаратов, ингибирующих фактор роста эндотелия сосудов, лазерная терапия считается методом лечения второй линии у пациентов с отеком, устойчивым к фармакологической терапии, или у пациентов, отказавшихся от интравитреального введения инъекций. Эти положения стимулировали разработку нового направления лазерной терапии, а именно микроимпульсного лазерного воздействия. Известно, что при применении лазерного излучения в микроимпульсном режиме в зоне воздействия клетки пигментного эпителия пролиферируют, мигрируют, восстанавливается их наносная и барьерная функция, что опосредованно влияет на улучшение микроциркуляции в данной области.

Прямая лазеркоагуляция зон капиллярной неперфузии, а также лазеркоагуляция по типу «решетки» при ОВЦВС обычно используется в дополнение к анти-VEGF-терапии, однако возможное преимущество такого комбинированного лечения целенаправленно не было изучено. В ряде работ было высказано предположение, что добавление лазеркоагуляции сетчатки по типу «решетки» к анти-VEGF-терапии для лечения МО вследствие окклюзии вен сетчатки может привести к улучшению зрительных функций и уменьшить количество инъекций, необходимых для стабилизации процесса [9, 10]. Таким образом, перспективным является использование

комбинированного лазерного лечения с интравитреальным введением анти-VEGF-препаратов.

## ЦЕЛЬ

Разработать методику и оценить клинические результаты применения антиангиогенной терапии в сочетании с комбинированным навигационным лазерным лечением у пациентов с МО вследствие ОВЦВС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 99 пациентов (99 глаз) с МО вследствие ОВЦВС, пролеченных в период с 2017 по 2020 г. Применялось два метода лечения МО вследствие ОВЦВС, в соответствии с которыми все пациенты были разделены на две группы: основную группу (n=54) составили пациенты, пролеченные при помощи комбинированной методики (антиангиогенная терапия препаратом ранибизумаб в сочетании с навигационным лазерным воздействием), контрольная группа – пациенты, пролеченные при помощи монотерапии препаратом ранибизумаб (n=45). Исследование носило проспективный характер для основной группы и ретроспективно-ретроспективный характер для контрольной группы. Длительность существования симптомов заболевания составила 1–3 месяца. В исследование не включались пациенты с полной окклюзией центральной вены сетчатки (ЦВС), с предшествующими лазерными либо хирургическими вмешательствами, с клинически значимыми помутнениями оптических сред, с посттромботической ретинопатией (эпиретиальный фиброз в макулярной области, неоваскуляризация сетчатки, гемофтальм), с вторичной неоваскулярной глаукомой, тяжелой соматической патологией в стадии декомпенсации, сопутствующей патологией органа зрения.

Всем пациентам основной группы были выполнены стандартное офтальмологическое обследование и ряд диагностических исследований. ОКТ и ОКТ-А проводились на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, США) по протоколам Cross Line, Retina Map, HD Angio Retina 3x3, HD Angio Retina 6x6, HD Angio Disc 4,5x4,5. Исследование коротковолновой аутофлуоресценции (КВ-АФ) (488 нм) выполняли на ретиноангиографе Spectralis HRA (Heidelberg Engineering, Германия). Компьютерную микропериметрию центральной зоны проводили с использованием прибора MAIA (CenterVue, Италия). Лазерное лечение выполняли с помощью навигационной системы Navilas 577s (OD-OS, Teltow, Германия).

Исходные показатели максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) составили в среднем  $0,38 \pm 0,13$ , центральной толщины сетчатки (ЦТС) –  $574,2 \pm 113,6$  мкм (в среднем по группе), центральной светочувствительности (СЧ) –  $21,7 \pm 1,3$  дБ (в среднем по группе).

Данные первичного обследования пациентов сравнительной группы монотерапии препаратом ранибизумаб оценивались ретроспективно в ходе работы с медицинской документацией. Средняя МКОЗ в среднем по группе составляла  $0,35 \pm 0,14$ , ЦТС в фовеа в среднем составила  $583,3 \pm 121,7$  мкм.

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с использованием программ Excel (Microsoft) и Statistica 10.0 (StatSoft). Для оценки нормальности распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента. Статистически значимым считали уровень  $p < 0,05$ .

*Методика лечения.* Разработанная комбинированная методика лечения МО вследствие ОВЦВС включала несколько этапов. Первоначально проводилось интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза – ранибизумаба. Через 2 недели после инъекции пациентам проводили ОКТ, с помощью которого оценивали ЦТС в пределах решетки ETDRS по протоколу Retina Map. При наличии ЦТС более 350 мкм через 1 месяц после выполнения инъекции выполняли повторное введение ранибизумаба. Если через 2 недели после дополнительной инъекции ЦТС составляла более 350 мкм, то выполняли повторное введение ранибизумаба. По достижении «целевого» уровня ЦТС проводили навигационное комбинированное лазерное воздействие.

Перед лазерным лечением предварительно выполняли ОКТ-А, используя протоколы: HD Angio Retina 6x6 (для оценки состояния глубокого и поверхностного сосудистых сплетений сетчатки), HD Angio Disc 4,5x4,5 (для определения зон неоваскуляризации диска зрительного нерва (ДЗН), наличия шунтов и коллатералей).

После проведения ОКТ-А выполняли цветную фоторегистрацию глазного дна на навигационной лазерной установке (НЛУ) Navilas 577s. Используя программное обеспечение НЛУ, накладывали и сопоставляли ОКТ-ангиограммы с цифровым изображением глазного дна. На основании полученных данных определяли локализацию зон ишемии, распространенность МО относительно сосудистой сети на цветной фотографии глазного дна и далее составляли план лечения.

Перед лечением каждому пациенту был проведен индивидуальный подбор энергетических параметров микроимпульсного режима на НЛУ. Необходимые для лечения параметры лазерного воздействия были рассчитаны путем компьютерного моделирования: длительность микроимпульса – 50–150 мкс, интервал между импульсами – 2000 мкс, длительность пакета – 10–30 мс, количество импульсов в пакете – 5–15, диаметр пятна – 100 мкм, мощность – 0,4–1,9 Вт, длина волны – 577 нм. На этапе планирования предварительно выполняли цифровую фоторегистрацию и исследование КВ-АФ глазного



Рис. 1. План тестирования

Fig. 1. Test plan

дна. Составляли индивидуальный план тестирования с учетом клинической картины заболевания и различной степени прозрачности оптических сред (рис. 1).

Методика тестирования заключается в следующем: каждому пациенту наносили по три аппликата на интактную сетчатку в области верхней или нижней сосудистой аркады, а далее проводили исследование КВ-АФ, поскольку данный метод наиболее чувствителен для выявления слабых термических повреждений ретинального пигментного эпителия при использовании селективного микроимпульсного режима. На снимках оценивали выраженность очагов лазерного воздействия, выбирали аппликаты, нанесенные с минимальной мощностью, вызывающие видимые повреждения ретинального пигментного эпителия, и использовали полученные параметры для лечения.

При локализации зон ишемии и МО с распространением от области аркад до фовеа лазерное лечение проводили в непрерывном режиме: выбирали паттерны в программном обеспечении НЛУ и располагали их на сопоставленной фотографии глазного дна с данными ОКТ-А в шахматном порядке с интервалом – 2–3 диаметра друг от друга, полностью покрывая зоны отека и ишемии. Использовались следующие параметры: диаметр пятна лазерного излучения – 100–200 мкм, экспозиция – 0,05–0,1 с, мощность – 50–300 мВт. При вовлечении фовеа лечение проводилось в селективном микроимпульсном режиме: выбирали паттерн из нескольких аппликатов, их располагали на фотографии глазного дна, сопоставленной с данными ОКТ-А, полностью покрывая область отека и ишемии в фовеа. Дополнительно устанавливали 2 зоны безопасности, исключая попадание лазерного излучения. Одну зону безопасности устанавливали в области фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), другую — на ДЗН, если лазерное лечение проводили в ФАЗ, то зону безопасности устанавливали рядом

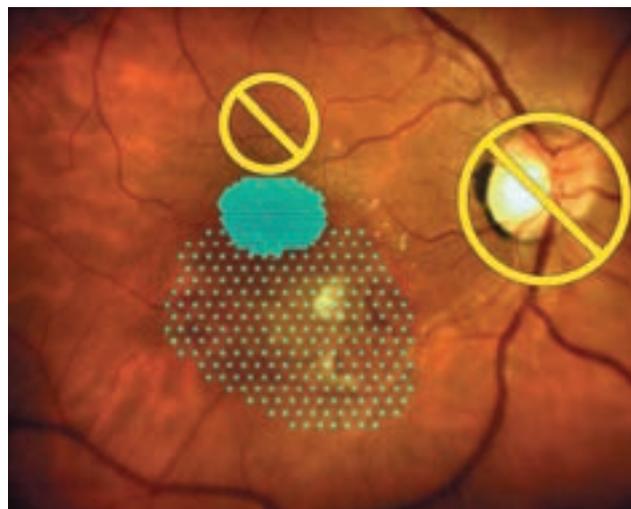


Рис. 2. Индивидуальный план лечения

Fig. 2. Individual plan of the treatment

в произвольном месте. Далее включали режим активации лазера, вручную наводили четкий фокус изображения и нажатием педали осуществляли лазерное воздействие согласно заданному плану (рис. 2).

Контрольные осмотры проводили в сроки 1, 3 и 6 месяцев после лазерного лечения, оценивали показатели остроты зрения, центральной светочувствительности сетчатки и ЦТС сетчатки в динамике.

Также в срок 1 год после начала лечения было оценено среднее количество инъекций ранибизумаба, а также показатели МКОЗ и ЦТС в основной и контрольной группах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведенного комбинированного лазерного лечения благодаря разработанной нами технологии, основанной на топографически-ориентированном подходе и индивидуальном подборе параметров микроимпульсного режима, в раннем послеоперационном периоде нам удалось избежать вероятных осложнений в виде гиперкоагуляции в зоне ретинальных геморрагий, образования видимых коагулятов в фовеа, функциональных скотом и снижения светочувствительности по данным микропериметрии.

Через 1 месяц после комбинированного лазерного воздействия МКОЗ составила  $0,67 \pm 0,14$  (в среднем по группе); ЦТС в среднем по группе составляла  $311,9 \pm 114,5$  мкм; СЧ –  $22,3 \pm 1,6$  дБ. Через 3 месяца отмечалась положительная динамика: МКОЗ составила  $0,71 \pm 0,14$ , ЦТС –  $289,9 \pm 110,5$  мкм, СЧ –  $22,8 \pm 1,6$  дБ. Через 6 месяцев после комбинированного лазерного воздействия также отмечалось улучшение функционально-морфометрических показателей: МКОЗ составила  $0,74 \pm 0,14$ , ЦТС –  $236,5 \pm 107,6$  мкм, СЧ –  $23,1 \pm 1,5$  дБ.

После проведенного лечения показатели МКОЗ увеличились в среднем на 0,32 (95% ДИ от 0,17 до 0,46), показатели ЦТС снизились в среднем на 315,8 мкм (95% ДИ от 258 до 511).

В позднем послеоперационном периоде отмечалось развитие неоваскуляризации сетчатки у 3 пациентов (5,5%) в сроки наблюдения более 1 года, им была проведена секторальная лазерная коагуляция сетчатки по стандартной методике.

Резистентный МО наблюдали у 7 пациентов (12,9%), он определялся как отсутствие выраженной динамики после введения 4-х инъекций препарата ранибизумаб. Из 7 пациентов с резистентным МО – 5 пациентам (9,2%) была произведена смена анти-VEGF препарата на афлиберцепт, 2 пациентам (3,7%) был введен имплант дексаметазона. При достижении показателя ЦТС 350 мкм и менее у данных пациентов им также было проведено комбинированное лазерное лечение.

У 6 пациентов (11,1%) наблюдали случаи рецидива МО в сроки 1–3 месяца после проведения сеанса лазерного лечения. 4 пациентам (7,4 %) был проведен дополнительный сеанс микроимпульсного лазерного воздействия в фовеа, 2 пациентам (3,7%) – дополнительная инъекция препарата ранибизумаб с последующим сеансом микроимпульсного лазерного воздействия в фовеа.

В сроки наблюдения 1 год нами было установлено, что для снижения центральной толщины сетчатки в фовеа до уровня 350 мкм, позволяющей провести комбинированное лазерное лечение по разработанной технологии в основной группе, потребовалось в среднем  $3,47 \pm 1,58$  инъекции ранибизумаба. В контрольной группе для стабилизации заболевания потребовалось в среднем  $4,36 \pm 1,58$  инъекции препарата ранибизумаб. Средние показатели МКОЗ составили  $0,75 \pm 0,14$  (в основной группе) и  $0,72 \pm 0,15$  (в контрольной группе), а также показатели ЦТС –  $241,5 \pm 108,2$  мкм (в основной группе) и  $279,7 \pm 108,4$  мкм (в контрольной группе), что не имело статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время анти-VEGF-терапия является «золотым стандартом» для лечения МО при окклюзии ветви ЦВС, однако вследствие относительной непродолжительности терапевтического эффекта однократное введение анти-VEGF-препаратов обеспечивает временное улучшение с высокими рисками рецидива МО и необходимостью повторных инъекций [11]. В нескольких исследованиях было показано, что повторные интравитреальные инъекции увеличивают тракцию стекловидного тела и риск разрыва и отслойки сетчатки, эндофтальмита, а антиангиогенная терапия также может вызывать сужение артерий сетчатки и усугублять ретинальную ишемию [12, 13]. Таким образом, существует необходимость в варианте лечения, который может выступить в качестве дополнительного метода к те-

кущему «золотому стандарту» и способствовать уменьшению количества необходимых инъекций.

Лазерная терапия является эффективной в уменьшении площади отека, а также для воздействия на ишемические зоны, которые могут продуцировать VEGF и стабилизировать состояние сетчатки. Данный вид лечения в нашем исследовании проводился вторым этапом. Предварительно проведенная антиангиогенная терапия способствовала уменьшению толщины сетчатки, и за время проведения данного вида лечения происходила частичная резорбция кровоизлияний, что улучшило условия для адекватной фокусировки и прицельного нанесения лазерных аппликаторов. Лазерное лечение привело к уменьшению сосудистой проницаемости и стабилизации сетчатки после того, как кратковременные эффекты анти-VEGF-препаратов постепенно исчезали, уменьшая количество повторных инъекций.

Схожие результаты были продемонстрированы Y. Tomomatsu и соавт., в их исследовании лазеркоагуляция неперфузионных областей уменьшила количество рецидивов МО после интравитреального введения бевацизумаба по сравнению с монотерапией бевацизумабом [14]. В исследовании RELATE напротив, определили, что лазерная коагуляция сетчатки не уменьшает МО, как и количество интравитреальных инъекций, но протокол лечения значительно отличался от нашего исследования [15]. Лазерная коагуляция в исследовании RELATE проводилась через 6 месяцев после начала анти-VEGF-терапии, в то время как в нашей работе она была выполнена после достижения ЦТС до уровня 350 мкм и менее, т.е. значительно раньше, что позволило снизить выработку VEGF ишемическими зонами сетчатки, стабилизировать клинический эффект и уменьшить количество интравитреальных инъекций.

W. Cao и соавт. установили, что однократное введение ранибизумаба и стабилизирующая лазерная коагуляция через 7 дней после инъекции является эффективной и безопасной у пациентов с МО вследствие ОВЦВС, также было установлено, что однократная инъекция ранибизумаба является сопоставимой альтернативой [16]. В нашем исследовании мы выполняли при необходимости более одной инъекции ранибизумаба, для того чтобы максимально уменьшить толщину отечной сетчатки для последующего проведения лазерного лечения по всем ишемическим зонам.

Комбинированное лазерное лечение с антиангиогенной терапией увеличило скорость восстановления зрительных функций, Y. Chen и соавт. сочетали микроимпульсное воздействие с введением ранибизумаба, значительное улучшение зрительных функций отмечалось через 6 месяцев [17].

В своих публикациях Y. Buyru Özkurt и соавт. и H. Terashima и соавт. сообщили о значительном снижении высоты МО вследствие ОВЦВС по сравнению с исходным уровнем уже через 1 месяц после проведения микроимпульсной лазерной терапии или микроимпульсного ла-

зерного воздействия с длиной волны 577 нм в комбинации с интравитреальным введением ранибизумаба [9, 10]. Для сравнения, К. Inagaki и соавт. наблюдали снижение показателей ЦТС у своих пациентов уже через 1 неделю после лечения с помощью инфракрасного лазера с длиной волны 810 нм, однако наблюдалось значительное истончение толщины сетчатки в фовеа после воздействия лазерного излучения не менее чем через 3 месяца [18].

С учетом анализа данных литературы, предлагаемая нами технология, сочетающая антиангиогенную терапию с комбинированным лазерным лечением МО вследствие ОВЦВС, основанная на использовании двух различных видов вмешательств, обеспечивала возможность влияния на несколько звеньев патогенеза данного заболевания. Так, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза способствовало снижению высоты и площади МО, а комбинированное лазерное воздействие позволило стабилизировать состояние сетчатки после предварительной антиангиогенной терапии с помощью микроимпульсного лазерного воздействия и предотвратить развитие неоваскулярных осложнений с помощью пороговой лазеркоагуляции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Навигационное комбинированное лазерное лечение в сочетании с антиангиогенной терапией показало свою эффективность и безопасность при лечении макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Эффективность комбинированной лазерной технологии выражается в положительной динамике по всем функциональным и морфометрическим показателям. Безопасность предложенной технологии подтверждается отсутствием клинически значимых интра- и послеоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, Tsukamoto H, Nakano K, Yamashita H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244: 309–315.
2. Yoo JH, Ahn J, Oh J, Cha J, Kim SW. Risk factors of recurrence of macular oedema associated with branch retinal vein occlusion after intravitreal bevacizumab injection. *Br J Ophthalmol.* 2017;101: 1334–1339. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309749
3. Park JJ, Soetikno BT, Fawzi AA. Characterization of the middle capillary plexus using optical coherence tomography angiography in healthy and diabetic eyes. *Retina.* 2016;36: 2039–2050. doi: 10.1097/IAE.0000000000001077
4. Freund KB, Saraf D, Leong BCS, Carrity ST, Vupparaboina KK, Dansigani KI. Association of Optical Coherence Tomography Angiography of Collaterals in Retinal Vein Occlusion with Major Venous Outflow Through the Deep Vascular Complex. *JAMA Ophthalmol.* 2018; 136:1262–1270. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3586
5. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In Vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35: 2196–2203. doi: 10.1097/IAE.0000000000000635
6. Suzuki N, Hirano Y, Munenori Y, Tomiyasu T, Uemura A, Yasukawa T, Ogura Y. Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2016;161: 126–132.e121. doi: 10.1016/j.ajo.2015.09.038
7. Володин П.Л., Дога А.В., Иванова Е.В., Письменская В.А., Кухарская Ю.И., Хрисанова Е.С. Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия. *Офтальмология.* 2018;15(4): 394–404. [Volodin PL, Doga AV, Ivanova EV, Pismenskaya VA, Kukharskaya Yul, Khrisanova ES. The

personalized approach to the chronic central serous chorioretinopathy treatment based on the navigated micropulse laser technology. *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(4): 394–404 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-394-404

8. Prasad PS, Oliver SCN, Coffee RE, Hubschman J-P, Schwartz SD. Ultra wide-field angiographic characteristics of branch retinal and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2010;117: 780–784.
9. Buyru Özkurt Y, Akkaya S, Aksoy S, Ömök M. Comparison of ranibizumab and subthreshold micropulse laser in treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(6): 690–696. doi: 10.1177/1120672117750056
10. Terashima H, Hasebe H, Okamoto F, Matsuoka N, Sato Y, Fukuchi T. Combination therapy of intravitreal ranibizumab and subthreshold micropulse photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: 6-months result. *Retina.* 2018;39(7): 1377–1384. doi: 10.1097/IAE.0000000000002165
11. Krohne TU, Liu Z, Holz FG, Meyer CH. Intraocular pharmacokinetics of ranibizumab following a single intravitreal injection in humans. *Am J Ophthalmol.* 2012;154: 682–686.e2
12. Mansour AM, Bynoe LA, Welch JC, Pesavento R, Mahendradas P, Ziemssen F, Pai SA. Retinal vascular events after intravitreal bevacizumab. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(7):730–735.
13. Fontaine O, Olivier S, Descovich D, Cordahi G, Vaucher E, Lesk MR. The effect of intravitreal injection of bevacizumab on retinal circulation in patients with neovascular macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(10): 7400–7405.
14. Tomomatsu Y, Tomomatsu T, Takamura Y, Gozawa M, Arimura S, Takihara Y, et al. Comparative study of combined bevacizumab/targeted photocoagulation vs. bevacizumab alone for macular oedema in ischaemic branch retinal vein occlusions. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2016;94: e225–230.
15. Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, Scott AW, Solomon S, Zimmer-Galler I, et al. Scatter photocoagulation does not reduce macular edema or treatment burden in patients with retinal vein occlusion: the relate Trial. *Ophthalmology.* 2015;122: 1426–1437.
16. Cao W, Cui H, Biskup E. Combination of grid laser photocoagulation and a single intravitreal ranibizumab as an efficient and cost-effective treatment option for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion rejuvenation res. 2019;22(4): 335–341. doi: 10.1089/rej.2018.2141
17. Chen Y, Chen Q-S, Luo H, et al. Subthreshold micropulse laser photocoagulation with intravitreal anti-VEGF for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Int Eye Sci.* 2017;17: 1184–1187.
18. Inagaki K, Ohkoshi K, Ohde S, et al. Subthreshold micropulse photocoagulation for persistent macular edema secondary to branch retinal vein occlusion including best-corrected visual acuity greater than 20/40. *J Ophthalmol.* 2014;2014: 251–257. doi: 10.1155/2014/251257

### Информация об авторах

**Павел Львович Володин**, д.м.н., volodinpl@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

**Елена Владимировна Иванова**, к.м.н., врач-офтальмолог, elena-mntk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9044-3400>

**Юлия Игоревна Кухарская**, аспирант, yuliakuharskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1095-6378>

### Information about the authors

**Pavel L. Volodin**, Doctor of Science (Medicine), volodinpl@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

**Elena V. Ivanova**, Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist, elena-mntk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9044-3400>

**Yuliya I. Kukharskaya**, postgraduate doctor, yuliakuharskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1095-6378>

### Вклад авторов в работу:

**П.Л. Володин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Е.В. Иванова:** редактирование.

**Ю.И. Кухарская:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

### Authors' contribution:

**P.L. Volodin:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

**E.V. Ivanova:** editing.

**Yu.I. Kukharskaya:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

**Финансирование:** Авторы не получили конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Получено.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

**Patient consent for publication:** Accepted.

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest.

Поступила: 14.08.2021

Переработана: 11.10.2021

Принята к печати: 29.11.2021

Originally received: 14.08.2021

Final revision: 11.10.2021

Accepted: 29.11.2021