

ЛАЗЕРНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИСХОДОВ ТРОМБОЗОВ РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН

УДК 616.145.15–005.6–089+615.849.19

Поступила 19.09.2011 г.



В.Д. Захаров, д.м.н., профессор, зав. отделом витреоретинальной хирургии;

О.В. Каштан, к.м.н., зав. хирургическим отделением;

И.Г. Осокин, врач

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза»

им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии, Москва, 127486, Бескудниковский бульвар, 59А

В настоящее время нет устоявшегося мнения по поводу лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей. Определенный клинический успех получен при интравитреальном введении кортикостероидов (триамцинолон ацетонид) и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (бевацизумаб, ранибизумаб). Хирургические методы, такие как радиальная оптическая нейротомия и шитотомия, не подтвердили свою клиническую эффективность и более не используются. Многие исследователи подчеркивают эффективность витрэктомии. Витрэктомия с отделением и удалением задней гиалоидной мембраны и кортикальных слоев стекловидного тела обеспечивает восстановление прозрачности витреальной полости, способствует удалению из нее медиаторов воспаления и сосудистых факторов роста. Это положительно влияет на течение посттромботического макулярного отека. Интраоперационная лазерная коагуляция сетчатки увеличивает оксигенацию внутриглазных структур и снижает продукцию сосудистых факторов роста. Поиск наиболее эффективных и безопасных методов лечения исходов тромбозов ретинальных вен продолжается.

Ключевые слова: тромбоз центральной вены сетчатки, тромбоз ветви центральной вены сетчатки, витрэктомия.

English

Laser and surgical treatment of retinal thromboses outcomes

V.D. Zakharov, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Vitreoretinal Surgery;

O.V. Kashtan, PhD, Head of Surgical Department;

I.G. Osokin, Physician

The Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery"

Federal Agency for High-tech Medical Aid, Beskudnikovskiy Boulevard, 59A, Moscow, Russian Federation, 127486

Currently there is no established opinion concerning the treatment of thrombosis of central vein of retina and its branches. Some clinical success was achieved in intra-vitreous administration of corticosteroids (triamcinolone acetonide) and inhibitors of vascular endothelial growth factor (bevacizumab, ranibizumab). Surgical techniques, such as radical optic neurotomy and sheathotomy, do not proved their clinical efficacy and no longer used. Many researchers emphasize the effectiveness of vitrectomy. Vitrectomy with separating and removing the posterior hyaloids membrane and vitreous cortical layers provides the recovery of vitreal plane transparency and contributes to eliminating inflammatory mediators and vascular growth factors from it. It has positive effect on macula post-thrombotic edema. Intra-operative laser coagulation of retina increases oxygenation of intraocular structures and reduces production of vascular growth factors. The search of the most effective and safe modalities of treatment of retinal thromboses outcomes is being continued.

Key words: thrombosis of central vein of retina, thrombosis of central vein branch of retina, vitrectomy.

Клиническая картина окклюзии центральной вены сетчатки впервые описана R. Liebreich в 1854 г. под названием «апоплексия сетчатки» [1]. Через 23 года T. Leber опубликовал подобное описание состояния

глазного дна с использованием термина «геморрагический ретинит» [2]. В настоящее время практически общепринятыми являются термины «тромбоз центральной вены сетчатки» (ТЦВС) и «тромбоз ветви цен-

Для контактов: Каштан Олег Владимирович, тел. моб. +7 910-408-09-46.

тральной вены сетчатки» (ТВЦВС), которые подчеркивают наличие препятствия оттоку крови из сетчатой оболочки глаза.

Тромбозы ретинальных вен (ТРВ) в структуре сосудистой патологии органа зрения стоят на втором месте (после диабетической ретинопатии) по частоте возникновения, тяжести поражения и прогноза, в 15% случаев являются причинами инвалидности по зрению. ТРВ приводят не только к снижению остроты зрения (ОЗ), но и к развитию таких осложнений, как рецидивирующие интравитреальные геморрагии, тракционная отслойка сетчатки, вторичная неоваскулярная глаукома, результатом чего является инвалидизация пациентов, приводящая к потере профессиональной пригодности у лиц трудоспособного возраста [3]. Немаловажным фактом является и то, что у 18,5% пациентов в течение 7 лет обнаруживается поражение сосудов сетчатки парного глаза [4].

По последним данным, примерно 16,4 млн взрослого населения всего мира страдают ТРВ, при этом 2,5 млн страдают ТЦВС (0,8 на 1000 человек), а 13,9 млн — ТВЦВС (4,42 на 1000 человек) [5]. Кроме того, в последние годы отмечена тенденция к «омоложению» заболевания [6].

Для лечения ТРВ много лет применялись кортикостероиды. Интравитреальное назначение этих веществ привлекало особое внимание, потому что позволяло достичь высокой концентрации лекарства и в то же время минимизировать отрицательные системные эффекты. В исследованиях *in vitro* показано, что кортикостероиды подавляют работу гена, отвечающего за выделение сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) (vascular endothelial growth factor) [7].

Установлено, что интравитреальное введение триамцинолона ацетонида (Кеналог) успешно уменьшает толщину сетчатой оболочки в фовеа с повышением ОЗ при ТЦВС и ТВЦВС [8, 9]. При сравнении пациентов с ишемическим и неишемическим типами ТРВ выявлено статистически значимое уменьшение толщины сетчатой оболочки в фовеа, однако при неишемическом типе отмечено большее улучшение ОЗ [10].

Анализ данных показал, что повышение ОЗ и уменьшение толщины сетчатой оболочки в фовеа начинаются менее чем через 3 дня после интравитреального введения 4 мг Кеналога. Повышение ОЗ сохраняется в течение 3–6 мес и постепенно снижается впоследствии в подавляющем количестве случаев, несмотря на повторные инъекции. При сроке наблюдения 2 года у пациентов с неишемическим типом ТЦВС не достигнуто статистически значимого повышения ОЗ по сравнению с исходной [11].

Таким образом, можно утверждать, что интравитреальное введение триамцинолона ацетонида более эффективно при ТВЦВС при условии начала лечения в ранние сроки.

Негативными последствиями интравитреального введения кортикостероидов являются развитие катаракты, глаукомы, интравитреальное кровотечение и отслойка сетчатки. Длительные наблюдения подтверждают, что возникновение катаракты у пациентов, полу-

чавших интравитреальные стероиды, является ограничивающим фактором их использования [11].

Ранибизумаб (Лицентис) и бевацизумаб (Авастин) являются рекомбинантными человеческими моноклональными антителами, которые связывают СЭФР и препятствуют его взаимодействию с рецепторами эндотелиальных клеток сосудов. Лечение пациентов с ТЦВС однократным введением 1,25 мг бевацизумаба может улучшить ОЗ на первой неделе с продолжительностью от 4 до 8 нед [12–14]. Данное улучшение часто соотносится с уменьшением толщины сетчатой оболочки в фовеа. При остановке лечения макулярный отек (МО) может вернуться и ОЗ впоследствии снизится, что потребует повторных инъекций. Из этих исследований видно, что терапия, направленная против СЭФР, безопасна и эффективна в ходе лечения МО при ТРВ, однако остается открытым вопрос о количестве инъекций, интервале между ними и длительности лечения. Более того, необходимо клиническое исследование влияния анти-СЭФР-терапии на развитие коллатеральных сосудов, которыми достигается перфузия. Возобновление МО делает остановку лечения проблематичной, что также требует продолжительных клинических исследований.

Важным негативным моментом является и тот факт, что на данном этапе для интраокулярного введения Лицентиса показанием служит только возрастная макулярная дегенерация, а Авастин в РФ для интраокулярного введения не разрешен.

Включение в комплексное лечение ТРВ лазерокоагуляции сетчатки (ЛКС) считается патогенетически обоснованным при развитии кистозного МО, а также при образовании обширных ишемических зон и неоваскуляризации на поздних стадиях заболевания.

По результатам исследования Central Vein Occlusion Study [15] сделано заключение, что нет пользы в проведении ранней панретиальной ЛКС при ишемическом типе ТЦВС и что она должна оставаться в резерве до развития неоваскуляризации радужной оболочки и угла передней камеры. Кроме того, выполнение адекватной панретиальной ЛКС нередко является трудной задачей (необходимо учитывать наличие ретинального отека и геморрагий) [16]. Помимо этого в данном исследовании сделан вывод, что при неишемическом типе ТЦВС в случае МО длительностью до 3 мес и значением ОЗ 0,4–0,1 нет различия в окончательной ОЗ между лечеными и нелечеными глазами через 1 год наблюдения при проведении ЛКС по типу «решетки».

Таким образом, можно сделать заключение, что проведение ЛКС не позволяет повысить ОЗ пациентам с ТЦВС, а используется лишь для профилактики грубых осложнений на поздних стадиях ишемического типа ТЦВС.

По результатам Branch Vein Occlusion Study [17] рекомендовано проведение ЛКС при ТВЦВС на участке неоваскуляризации, если площадь неперфузируемого участка составляет более 5 площадей диска зрительного нерва. При этом утверждается, что ЛКС по типу «решетки» должна выполняться пациентам с ТВЦВС при длительности заболевания от 3 до 18 мес, при ОЗ

ниже 0,5, если на флюоресцентной ангиографии подтвержден МО как причина снижения зрительных функций без фовеолярных кровоизлияний [18]. Однако при сравнении эффективности бевацизумаба с ЛКС по типу «решетки» сделан вывод, что исходы в отношении ОЗ при использовании бевацизумаба лучше и достигается более значительное уменьшение толщины сетчатой оболочки в фовеа [19]. Таким образом, проведение ЛКС по типу «решетки» в большей степени способствует стабилизации зрительных функций при ТВЦВС, а не повышению ОЗ.

Интересным является сообщение о транспупиллярной лазерной индукции хориоретинальных венозных анастомозов (ХРВА) для сброса крови в систему сосудистой оболочки у пациентов с ишемическим типом ТЦВС и прогрессирующим снижением ОЗ [20]. Аргонный синие-зеленый или зеленый лазер использовался для пункции венозной стенки и подлежащей мембраны Бруха. Функционирование ХРВА оценивали офтальмоскопически (прерывание хода вены и ее «соскальзывание» в анастомоз) и по данным флюоресцентной ангиографии (ламинарное течение крови по дилатированной вене, впадающей в анастомоз). Добиться функционирующих ХРВА удалось в 33% случаев, отмечено повышение ОЗ и отсутствие прогрессирования степени ишемии. В последующих публикациях авторы сообщают о 67% уровне успеха в формировании функционирующих ХРВА, однако другим исследователям не удалось получить таких результатов. Так, D. Browning et al. [21] достигли двух успешных ХРВА после 20 попыток на 8 глазах, Fekrat et al. [22] — на 9 глазах из 24 (38%). Осложнения, вызванные лазером, включали дистальное закрытие вены, фиброваскулярную пролиферацию с неоваскуляризацией, тракционную отслойку сетчатки и витреальный геморраж.

Теоретический интерес вызывает способ лечения тромбозов, предложенный в эксперименте С.Г. Торопыгиным [23]. Он представляет собой бесконтактное интраваскулярное разрушение материала (человеческий волос), окклюдирующего просвет магистральной вены сетчатки с помощью низкоэнергетического фемтосекундного лазера на модели ТЦВС, с немедленным восстановлением кровотока без повреждения стенки сосуда. По нашему мнению, точкой приложения данного способа в клинической практике в будущем могут являться преимущественно свежие ТРВ.

Недостаточная эффективность консервативной и лазерной терапии вызывает активные попытки хирургического лечения ТРВ.

Предполагается, что стекловидное тело (СТ) играет важную роль в патогенезе неоваскуляризации и МО при ТЦВС и ТВЦВС. При ТРВ вследствие формирования острой ишемии сетчатки происходит нарушение функции полупроницаемости задней гиалоидной мембраны СТ, возникает метаболический стресс, проявляющийся в виде накопления в сетчатке и в СТ токсических продуктов метаболизма, дериватов крови. Интактное СТ накапливает ангиогенные факторы и является фундаментом для неоваскуляризации [24]. Ряд авторов указывают на то, что фибриллы СТ, берущие начало от

его базиса, участвуют в образовании эпимакулярной сумки. Анатомически они тесно связаны с клетками Мюллера и внутренней пограничной мембраной именно в макулярной области. За счет витреоретинальных тракций они способны также индуцировать прогрессирование рефрактерного кистозного МО [25–27].

Некоторые авторы [28] сообщают, что при обследовании пациентов с ТРВ, по данным В-сканирования, полной отслойки задней гиалоидной мембраны не выявлено ни в одном случае, частичная отслойка определена в 10% наблюдений, в остальных случаях мембрана прилежала к сетчатой оболочке. По данным оптической когерентной томографии, задняя гиалоидная мембрана выглядела утолщенной, четко структурированной. В 13 случаях наблюдалось полное ее прилегание к внутренней пограничной мембране, в 9 случаях определялось щелевидное пространство между ними с характерными локальными зонами фиксации.

Кроме того, имеются сообщения о значительном влиянии полной задней отслойки СТ в профилактике развития ретинальной и папиллярной неоваскуляризации и персистирующего кистозного МО как при ТВЦВС, так и ТЦВС [29, 30].

У 22 пациентов с ТВЦВС после микроинвазивной витрэктомии с удалением задней гиалоидной мембраны без пилинга внутренней пограничной мембраны спустя 7–8 дней после операции толщина сетчатой оболочки в фовеа уменьшилась в 2 раза, значения показателя ОЗ повысились у 62% прооперированных больных на 0,05–0,3 [28].

Одна из предложенных теорий разрешения МО заключается в повышении доставки кислорода к ишемизированной сетчатке через «ток жидкости» в витреальной полости [31].

Очевидно, что при ТРВ витрэктомия с удалением задней гиалоидной мембраны — патогенетически обоснованная методика.

В нескольких ретроспективных сериях исследований сообщается о повышении анатомических и функциональных исходов МО, связанного с ТЦВС, после проведения витрэктомии. M. Mandelcorn и R. Nrusimhadevara ретроспективно изучили 14 последовательных случаев с МО вследствие ТЦВС (8 пациентов) и ТВЦВС (6 пациентов) с показаниями для выполнения ЛКС и лечебных витрэктомий с удалением внутренней пограничной мембраны сетчатки (internal limiting membrane peeling). Отмечалось статистически значимое улучшение ОЗ у 11 из 14 пациентов (78,6%). Не было статистически значимой разницы в улучшении ОЗ у пациентов с ТЦВС и ТВЦВС, а также между ишемическим и неишемическим типами. Отмечена связь ОЗ с уменьшением толщины сетчатой оболочки в фовеа. В предложенном механизме этого улучшения значителен, что данный способ обеспечивает дренаж остаточной экстрацеллюлярной жидкости и крови в сетчатке, чем обеспечивается ее декомпрессия [32].

Радиальная оптическая нейротомия (РОН) в лечении ТЦВС основывается на концепции «синдрома неоваскулярного отсека», находящегося вокруг диска зрительного нерва в решетчатой пластинке склеры.

РОН делает попытку снижения давления внутри склерального выхода нейроваскулярного отсека. При РОН вначале выполняют стандартную трехпортовую витрэктомия и повышают внутриглазное давление для снижения риска кровотечения. Микровитреальным лезвием выполняют радиальный надрез с назальной стороны диска зрительного нерва, таким образом избегают повреждения папилломакулярного пучка. Этот радиальный надрез доходит до центра склеральной пластинки и, думается, позволяет увеличить просвет центральной вены сетчатки и, параллельно, венозный отток крови [33].

Исследование The Radial Optic Neurotomy Study включало ретроспективное изучение 11 последовательных пациентов с тяжелой ТЦВС неишемического типа, подвергнутых РОН. Исследователи сообщили, что 7 из 11 пациентов (63,3%) с $OЗ \leq 0,1$ при первом исследовании после процедуры достигли $OЗ$ больше чем 0,1. Однако у 4 пациентов (36,6%) $OЗ$ стала хуже [33]. Еще более скромные результаты представлены в работе J. Garcia-Arjuni et al. [34], где только 43% достигли улучшения $OЗ$ на 2 и более линии по сравнению с исходной.

Улучшение $OЗ$ после РОН, думается, может быть связано непосредственно с эффектом витрэктомии. В дальнейшем гистопатологическое исследование образцов не дало никаких обоснований, как РОН может улучшить ретинальный кровоток [35].

С данной манипуляцией связаны следующие осложнения: повреждение центральной артерии сетчатки, перфорация глазного яблока, отслойка сетчатки и появление дефектов в поле зрения. В настоящее время она широко в офтальмологической практике не используется.

M. Osterloh и S. Charles в 1968 г. были первыми, кто предложил рассечение адвентициальной оболочки (шитотомия) в месте артериовенозного перекреста при ТВЦВС для декомпрессии вены [36]. В этой процедуре после выполнения стандартной трехпортовой витрэктомии проводится отделение кортикальных слоев СТ от диска зрительного нерва и сетчатки. Далее осуществляется разрез сетчатки 100–500 мкм проксимальнее места артериовенозного перекреста. Этот разрез распространяется параллельно ретинальной артерии до общего адвентициального ложа, где сосуды разъединяются каждый по отдельности. Однако во время операции возможны некоторые осложнения: отслойка сетчатки, повреждение артерии или вены с последующими интратретинальными геморрагиями.

E. Orremcak и R. Bruce [1] сообщили о результатах шитотомии у 15 пациентов с ТВЦВС. В этом исследовании предоперационная $OЗ$ была ниже 0,3, у всех пациентов достигнута декомпрессия, результатом явилось разрешение ретинальных геморрагий и восстановление ретинальной перфузии. В послеоперационном периоде $OЗ$ повысилась у 10 (67%) пациентов в среднем на 4 линии. Зрение не улучшилось у 3 пациентов, вопреки видимому хирургическому успеху и разрешению ретинальных изменений, что авторы связывают с повышением внутриглазного давления.

Хотя предварительные результаты были ободряющими, успех шитотомии может быть частично объяснен выполнением витрэктомии. Позже K. Kazuuki и F. Mariko [37] опубликовали результаты рандомизированной серии из 36 пациентов с ТВЦВС. У этих пациентов МО после ТВЦВС был продолжительностью менее 8 нед, 18 пациентам выполнена витрэктомия и 18 — сочетание витрэктомии и шитотомии. В послеоперационном периоде $OЗ$ с коррекцией составляла от 0,03 до 0,7 (средняя — 0,4). Период наблюдения до — 31 мес. После хирургии в обеих группах установлено статистически значимое улучшение $OЗ$ в сроки 3, 6, 12 мес и при последнем визите. Однако это исследование позволило сделать вывод, что нет статистически значимой разницы в улучшении зрительных функций и уменьшении толщины сетчатой оболочки в фовеа между группами с витрэктомией и сочетанием витрэктомии и шитотомии.

D. Han et al. [38] после проведения шитотомии на 20 глазах 20 пациентов с ТВЦВС сообщили, что в процессе отсепаровки артерии и вены отмечено сильное срастание этих двух сосудов, что препятствовало их разделению в 19 из 20 случаев.

Хотя в настоящее время использование хирургических методов широко обсуждается, нет большого, контролируемого, рандомизированного исследования в поддержку проведения шитотомии при лечении МО после ТВЦВС.

G. Reuman [39] предположил, что ХРВА при ишемическом типе ТЦВС на ранних стадиях потенциально способен развернуть патологический процесс и спасти зрительные функции. Зрение может не улучшиться, если ХРВА выполнен после длительного ишемического повреждения макулы, однако восстановление ретинальной перфузии, возможно, приведет к предотвращению неоваскулярных осложнений.

В ходе витрэктомии удаляли заднюю гиалоидную мембрану и микровитреоретинальным лезвием выполняли щелевидный разрез рядом с главной ретинальной веной в каждом квадранте, маленький кусочек нити Мерсилена 5-0 накладывали поверх вены в разрез для формирования васкуляризации. Проводили панретинальную ЛКС. Функционирующие анастомозы отмечены в 10 из 16 попыток. Конечная $OЗ$ у трех из пяти глаз с успешными анастомозами была лучше дооперационной, в одном глазу осталась такой же и в одном — ухудшилась.

Авторами [40, 41] предложен способ формирования ХРВА после проведения витрэктомии с помощью эндолазера, что позволяет совместить эффект витрэктомии и ХРВА и, кроме того, увеличивает вероятность создания функционирующего анастомоза. При этом вполне реально избежать возможных осложнений, сопровождающих микрохирургическое его формирование. Для наложения анастомоза после витрэктомии с удалением задней гиалоидной мембраны витреальная полость заполняется жидким перфторорганическим соединением в объеме 3–3,5 мл, на короткий промежуток времени ирригационный резервуар поднимается на высоту 70–90 см (до момента появления видимой пульсации центральной артерии сетчатки на

диске зрительного нерва). По ходу главных венозных стволов после второй бифуркации ретинальной вены (ветви центральной вены сетчатки третьего порядка) последовательно в 4 квадрантах к одной из ветвей ретинальной вены подводится наконечник эндодлазера с длиной волны 514 нм на расстояние около 1 мм, подается один импульс лазерной энергии с диаметром пятна — 50 мкм, плотностью мощности излучения — 500 мВт/см², длительностью импульса — до 1 с. Критерием успешного выполнения ХРВА является видимое «вскипание» крови в момент аппликации лазерного луча на вену (пунктирование мембраны Бруха) с образованием белого пятна диаметром 100–150 мкм и видимое прекращение кровотока в вене. Данный способ требует дальнейших клинических испытаний.

Заключение. В структуре сосудистых заболеваний органа зрения тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей занимает второе место. В настоящее время нет устоявшейся точки зрения на лечение этой патологии. Определенный клинический успех получен при интравитреальном введении кортикостероидов (триамцинолон ацетонид) и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (бевацизумаб, ранибизумаб). Ряд хирургических методик, таких как радиальная оптическая нейротомия и шитотомия, не подтвердили свою клиническую эффективность, в настоящее время не применяются и представляют только исторический интерес. Многочисленные публикации подчеркивают эффективность витректомии в лечении исходов тромбозов ретинальных вен. Проведение ее с отсепаровкой и удалением задней гиалоидной мембраны и кортикальных слоев стекловидного тела обеспечивает восстановление прозрачности витреальной полости, способствует удалению из нее медиаторов воспаления и сосудистых факторов роста. Это положительно влияет на течение посттромботического макулярного отека. Интраоперационная лазерная коагуляция сетчатки, по данным многих исследователей, повышает оксигенацию внутриглазных структур и снижает продукцию факторов роста сосудов. Несмотря на многочисленные исследования в этой области, поиск наиболее эффективных и безопасных методов лечения исходов тромбозов ретинальных вен продолжается.

Литература

- Opremac E.M., Bruce R.A. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999; 19(1): 1–5.
- O'Neill R. The effect of bacterial collagenase in rabbit vitreous. *Canad J Ophthalmol* 1973; 8(2): 366–370.
- Киселева Т.Н. Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение). Дис. ... докт. мед. наук. Москва; 2001.
- Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. Москва: 4-й филиал Воениздата; 2000; 240 с.
- Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117(2): 313–319.
- Тулъцева С.Н., Астахов Ю.С. Оклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Санкт-Петербург; 2010.
- Nauck M., Roth M., Tamm M. et al. Induction of vascular endothelial growth factor by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor is downregulated by corticosteroids. *Am J Respir Cell Mol Bio* 1997; 16: 398–406.
- Greenberg P.B., Martidis A., Rogers A.H. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 247–248.
- Cekic O., Chang S., Tseng J.J. et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 25: 851–855.
- Ip M.S., Gottlieb J.L., Kahana A. et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch of Ophthalmol* 2004; 122: 1131–1136.
- Batioglu F., Ozmert E., Akmes E. Two-year results of intravitreal triamcinolone acetonide injection for the treatment of macular edema due to central retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol* 2007; 39(4): 307–311.
- Hsu J., Kaiser R.S., Sivalingam A. et al. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) in central retinal vein occlusion. *Retina* 2007; 27: 1013–1019.
- Priglinger S. et al. Intravitreal Bevacizumab injections for treatment of central retinal vein occlusion: six-month results of a prospective trial. *Retina* 2007; 27: 1004–1012.
- Iturralde D., Spaide R.F., Meyerle C.B. et al. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. A short-term study. *Retina* 2006; 26: 279–284.
- Central Vein Occlusion Study Group. Baseline an early natural history report: the central vein occlusion study. *Arch Ophthalmol* 1993 Aug; 111(8): 1087–1095.
- Канцельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. Москва: Медицина; 1990; 272 с.
- Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1986 Jan; 104(1): 34–41.
- Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984 Sep 15; 98(3): 271–282.
- Russo V., Barone A., Conte E. et al. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2009 Apr; 29(4): 511–515.
- McAllister I.L., Constable I. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central vein occlusion: evaluation of the complications and their risk factors. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 219–229.
- Browning D.J., Antoszyk A.N. Laser chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998 Apr; 105(4): 670–677.
- Fekrat et al. Laser-Induced Chorioretinal Anastomosis and Central Retinal Vein Occlusion. *Arch Ophthalmol* 1999 Jan; 117(1): 71–74.
- Торопыгин С.Г. Разработка технологии низкоэнергетической фемтосекундной лазерной микрохирургии и микроскопии тонких интраокулярных структур (экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва; 2011.
- Cahill M.T., Kaiser P., Sears J.E. et al. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2003; 97: 1329–1332.
- Kado M., Jalkh A.E., Yoshida A. et al. Vitreous changes and macular edema in central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg* 1990 Aug; 21(8): 544–549.
- Sebag J., Balazs E.A. Pathogenesis of cystoid macular edema: an anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. *Surv Ophthalmol* 1984; 28(suppl): 493–498.
- Takahashi M.K., Hikichi T., Akida J. et al. Role of the vitreous and macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997 Apr; 28(4): 294–299.
- Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Лебедев Я.Б. Результаты хирургического лечения тромбоза ветви центральной вены сетчатки. В кн.: Сборник тезисов «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». Москва; 2009.

29. Avunduk A.M., Cetinkaya K. et al. The effect of posterior vitreous detachment on the prognosis of branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1997 Aug; 75(4): 441–442.
30. Hikichi T., Konno S., Trempe C.L. Role of the vitreous in central retinal vein occlusion. *Retina* 1995; 15(1): 29–33.
31. Stefansson E., Novack R.L., Hatchell D.L. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 284–289.
32. Mandelcorn M.S., Nrusimhadevara R.K. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: a report of 14 cases. *Retina* 2004; 24: 348–355.
33. Opremcak M.E., Bruce R.A., Lomeo M.D. et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 2001; 21: 408–415.
34. Garcia-Aruni J., Boixadera A., Martinez-Castillo V. et al. Chorioretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1385–1391.
35. Vogel A., Holz F.G., Loeffler K.U. Histopathologic findings after radial optic neurotomy in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 203–205.
36. Osterloh M.D., Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1469–1471.
37. Kazuyuki K., Mariko F., Bobuchika O. et al. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2007; 27: 49–54.
38. Han D.P., Bennett S.R. et al. Arteriovenous crossing dissection without separation of the retina vessels for the treatment of branch vein occlusion. *Retina* 2003; 23: 145–151.
39. Peyman G.A., Kishore K., Mandi D. et al. Surgical chorioretinal venous anastomosis for ischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30: 605–614.
40. Тахчиди Х.П., Каштан О.В., Тимохов В.Л. и др. Способ лечения тромбоза центральной вены сетчатой оболочки глаза. Патент РФ №2346678.
41. Захаров Д.В., Каштан О.В., Соломин В.А., Осокин И.Г. Среднесрочные результаты хирургического лечения исходов тромбозов центральной вены сетчатки на основе малоинвазивной (25G) витрэктомии с эндолазерным индуцированием хориоретинальных венозных анастомозов. Вестник Оренбургского государственного университета 2011; 14(133): 148–150.
- injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 25: 851–855.
10. Ip M.S., Gottlieb J.L., Kahana A. et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch of Ophthalmol* 2004; 122: 1131–1136.
11. Batioglu F., Ozmert E., Akmese E. Two-year results of intravitreal triamcinolone acetate injection for the treatment of macular edema due to central retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol* 2007; 39(4): 307–311.
12. Hsu J., Kaiser R.S., Sivalingam A. et al. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) in central retinal vein occlusion. *Retina* 2007; 27: 1013–1019.
13. Priglinger S. et al. Intravitreal Bevacizumab injections for treatment of central retinal vein occlusion: six-month results of a prospective trial. *Retina* 2007; 27: 1004–1012.
14. Iturralde D., Spaide R.F., Meyerle C.B. et al. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. A short-term study. *Retina* 2006; 26: 279–284.
15. Central Vein Occlusion Study Group. Baseline an early natural history report: the central vein occlusion study. *Arch Ophthalmol* 1993 Aug; 111(8): 1087–1095.
16. Kantse'lon L.A., Foronova T.I., Bunin A.Ya. *Sosudistye zabolevaniya glaz* [Vascular eye diseases]. Moscow: Meditsina; 1990; 272 p.
17. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1986 Jan; 104(1): 34–41.
18. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984 Sep 15; 98(3): 271–282.
19. Russo V., Barone A., Conte E. et al. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2009 Apr; 29(4): 511–515.
20. McAllister I.L., Constable I. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central vein occlusion: evaluation of the complications and their risk factors. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 219–229.
21. Browning D.J., Antoszyk A.N. Laser chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998 Apr; 105(4): 670–677.
22. Fekrat et al. Laser-Induced Chorioretinal Anastomosis and Central Retinal Vein Occlusion. *Arch Ophthalmol* 1999 Jan; 117(1): 71–74.
23. Toropygin S.G. *Razrabotka tekhnologii nizkoenergeticheskoy femtosekundnoy lazernoy nanokhirurgii i mikroskopii tonkikh intraokulyarnykh struktur (eksperimental'noe issledovanie)*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Technology development of low-energy femtosecond laser nanosurgery and microscopy of fine intraocular structures (experimental study)]. Abstract of Dissertation for the degree of Doctor of Medical Science. Moscow; 2011.
24. Cahill M.T., Kaiser P., Sears J.E. et al. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2003; 97: 1329–1332.
25. Kado M., Jalkh A.E., Yoshida A. et al. Vitreous changes and macular edema in central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg* 1990 Aug; 21(8): 544–549.
26. Sebag J., Balazs E.A. Pathogenesis of cystoid macular edema: an anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. *Surv Ophthalmol* 1984; 28(suppl): 493–498.
27. Takahashi M.K., Hikichi T., Akida J. et al. Role of the vitreous and macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997 Apr; 28(4): 294–299.
28. Khudyakov A.Yu., Sorokin E.L., Lebedev Ya.B. *Sbornik tezisev "Sovremennyye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii"* [Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology]. Moscow; 2009.
29. Avunduk A.M., Cetinkaya K. et al. The effect of posterior vitreous detachment on the prognosis of branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1997 Aug; 75(4): 441–442.

References

1. Opremcak E.M., Bruce R.A. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999; 19(1): 1–5.
2. O'Neill R. The effect of bacterial collagenase in rabbit vitreous. *Canad J Ophthalmol* 1973; 8(2): 366–370.
3. Kiseleva T.N. *Glaznoy ishemicheskoy sindrom (klinika, diagnostika, lechenie)*. Dis. ... dokt. med. nauk [Eye ischemic syndrome (clinical picture, diagnostics, treatment)]. Abstract of Dissertation for the degree of Doctor of Medical Science. Moscow; 2001.
4. Tankovskiy V.E. *Trombozy ven setchatki* [Thromboses of retinal veins]. Moscow: 4-y filial Voenizdata; 2000; 240 p.
5. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117(2): 313–319.
6. Tul'tseva S.N., Astakhov Yu.S. *Okklyuzii ven setchatki (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie)* [Retinal vein occlusions (etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostics, therapy)]. Saint Petersburg; 2010.
7. Nauck M., Roth M., Tamm M. et al. Induction of vascular endothelial growth factor by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor is downregulated by corticosteroids. *Am J Respir Cell Mol Bio* 1997; 16: 398–406.
8. Greenberg P.B., Martidis A., Rogers A.H. et al. Intravitreal triamcinolone acetate for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 247–248.
9. Cekic O., Chang S., Tseng J.J. et al. Intravitreal triamcinolone

30. Hikichi T., Konno S., Trempe C.L. Role of the vitreous in central retinal vein occlusion. *Retina* 1995; 15(1): 29–33.
31. Stefansson E., Novack R.L., Hatchell D.L. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 284–289.
32. Mandelcorn M.S., Nrusimhadevara R.K. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: a report of 14 cases. *Retina* 2004; 24: 348–355.
33. Opremcak M.E., Bruce R.A., Lomeo M.D. et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 2001; 21: 408–415.
34. Garcia-Aruni J., Boixadera A., Martinez-Castillo V. et al. Chorioretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1385–1391.
35. Vogel A., Holz F.G., Loeffler K.U. Histopathologic findings after radial optic neurotomy in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 203–205.
36. Osterloh M.D., Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion. *Arch of Ophthalmol* 1988; 106: 1469–1471.
37. Kazuyuki K., Mariko F., Bobuchika O. et al. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2007; 27: 49–54.
38. Han D.P., Bennett S.R. et al. Arteriovenous crossing dissection without separation of the retina vessels for the treatment of branch vein occlusion. *Retina* 2003; 23: 145–151.
39. Peyman G.A., Kishore K., Mandi D. et al. Surgical chorioretinal venous anastomosis for ischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30: 605–614.
40. Takhchidi Kh.P., Kashtan O.V., Timokhov V.L. et al. *Sposob lecheniya tromboza tsentral'noy veny setchatoy obolochki glaza* [Treatment modality of thrombosis of central vein of retina]. Patent RF №2346678.
41. Zakharov D.V., Kashtan O.V., Solomin V.A., Osokin I.G. *Vestn Orenb Gos Univ* 2011; 14(133): 148–150.