



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3.025>
УДК [617.735:616.15]:617.7-089



Терешенко О.В. ✉, Марченко Л.Н., Далидович А.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Оптимизация анти-VEGF-терапии макулярного отека при окклюзиях вен сетчатки: сравнительный анализ режимов Treat & Extend и Pro Re Nata

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, редактирование – Терешенко О.В.; концепция и дизайн исследования, написание текста – Марченко Л.Н.; концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Далидович А.А.

Подана: 12.09.2025

Принята: 17.09.2025

Контакты: olyia.tereshenko@gmail.com

Резюме

Введение. Окклюзия вен сетчатки (ОВС) является одной из наиболее распространенных сосудистых патологий глаза и второй по частоте причиной сосудистых заболеваний сетчатки после диабетической ретинопатии. Основным фактором потери зрения при ОВС является макулярный отек (МО), формирование и прогрессирование которого связано с гиперэкспрессией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF, ФРЭС). Наиболее эффективным методом лечения МО признана интравитреальная антиангиогенная терапия препаратами против ФРЭС.

Цель. Сравнить эффективность режимов «лечить и расширять» Treat & Extend (T&E) и «по потребности» Pro Re Nata (PRN) интравитреальной антиангиогенной терапии пациентов с окклюзиями вен сетчатки.

Материалы и методы. Обследовано 140 пациентов с ОВС, находившихся на лечении в УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» г. Минска на клинической базе кафедры глазных болезней БГМУ в 2023–2025 гг. Из них в проспективное исследование отобраны 70 пациентов (70 глаз) в соответствии с критериями включения: проведение лечения препаратом Афлиберцепт (МНН). Все пациенты получали афлиберцепт 2 мг по схемам T&E (n=30) или PRN (n=40). Выполнялись визометрия, офтальмоскопия, спектральная ОКТ макулярной зоны. Оценивались максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ), центральная толщина сетчатки (ЦТС) и количество инъекций.

Результаты. В обеих группах отмечено достоверное улучшение МКОЗ и уменьшение ЦТС через 12 месяцев. В группе T&E МКОЗ возросла с $0,39 \pm 0,38$ до $0,54 \pm 0,35$, в PRN – с $0,26 \pm 0,30$ до $0,41 \pm 0,37$. ЦТС снизилась с 404 ± 229 до 255 ± 119 мкм (T&E) и с 460 ± 213 до 267 ± 121 мкм (PRN). Среднее число инъекций составило $4,07 \pm 1,28$ при T&E и $4,91 \pm 1,22$ при PRN. Пациенты с ишемическим фенотипом имели худшие функциональные результаты и требовали большего количества инъекций.

Заключение. Афлиберцепт 2 мг эффективен при лечении МО на фоне ОВС. Режим T&E обеспечивает более выраженный функциональный прирост при сопоставимой анатомической динамике и числе инъекций. Перспективным направлением

является использование препаратов с более высокой концентрацией действующего вещества, что может позволить сохранить эффективность при меньшей инъекционной нагрузке.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, макулярный отек, анти-VEGF-терапия, афлиберцепт, Treat & Extend, Pro Re Nata

Tserashenka V. ✉, Marchenko L., Dalidovich A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Optimization of Anti-VEGF Therapy for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion: Comparative Analysis of Treat & Extend and Pro Re Nata

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design research, collecting material, processing editing – Tserashenka V.; concept and design research, writing text – Marchenko L.; concept and design research, editing, writing text – Dalidovich A.

Submitted: 12.09.2025

Accepted: 17.09.2025

Contacts: olyia.tereshenko@gmail.com

Abstract

Introduction. Retinal vein occlusion (RVO) is one of the most common retinal vascular pathologies and the second most frequent cause of retinal vascular diseases after diabetic retinopathy. The main cause of vision loss in RVO is macular edema (ME), the development and progression of which are associated with the overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF). The most effective treatment method for ME is recognized to be intravitreal anti-VEGF therapy.

Purpose. To compare the efficacy of Treat & Extend (T&E) and Pro Re Nata (PRN) regimens of intravitreal anti-VEGF therapy in patients with retinal vein occlusion.

Materials and methods. A total of 140 patients with RVO were examined and treated at the E.V. Klumov 3rd City Clinical Hospital, Minsk, on the clinical base of the Department of Eye Diseases of the Belarusian State Medical University in 2023–2025. Of these, 70 patients (70 eyes) were included in the prospective study according to the inclusion criteria: treatment with aflibercept (INN). All patients were treated with aflibercept 2 mg according to T&E (n=30) or PRN (n=40) regimens. Visometry, ophthalmoscopy, and spectral-domain OCT of the macular area were performed. Best-corrected visual acuity (BCVA), central retinal thickness (CRT), and the number of injections were evaluated.

Results. Both groups showed significant improvement in BCVA and reduction in CRT after 12 months. In the T&E group, BCVA increased from 0.39 ± 0.38 to 0.54 ± 0.35 , while in the PRN group it increased from 0.26 ± 0.30 to 0.41 ± 0.37 . CRT decreased from 404 ± 229 to 255 ± 119 μm (T&E) and from 460 ± 213 to 267 ± 121 μm (PRN). The mean number of injections was 4.07 ± 1.28 in the T&E group and 4.91 ± 1.22 in the PRN group. Patients with ischemic RVO had worse functional outcomes and required more injections.

Conclusion. Aflibercept 2 mg is effective in the treatment of ME secondary to RVO. The T&E regimen provides a greater functional improvement with comparable anatomical



dynamics and injection frequency. A promising direction is the use of higher-concentration formulations, which may allow maintaining efficacy with a reduced injection burden.

Keywords: retinal vein occlusion, macular edema, anti-VEGF therapy, aflibercept, Treat & Extend, Pro Re Nata

■ ВВЕДЕНИЕ

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) – вторая по частоте сосудистая патология сетчатки после диабетической ретинопатии и одна из основных причин внезапной потери зрения у пациентов среднего и пожилого возраста. По данным метаанализа Song и соавт. (2019), глобальная распространенность ОВС составляет около 0,77% среди лиц старше 30 лет, что соответствует более чем 28 миллионам пациентов во всем мире [1]. Ключевым фактором потери зрения является макулярный отек (МО), развитие которого связано с гиперэкспрессией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF, ФРЭС), воспалительными медиаторами и нарушением микроциркуляции в ретинальных сосудах [2, 3]. Анти-VEGF-терапия продемонстрировала убедительную эффективность в улучшении зрительных функций и снижении МО, что подтверждено результатами триалов COPERNICUS, GALILEO, SCORE2 и рекомендациями EURETINA [4–7].

Выбор оптимального режима лечения остается предметом дискуссии. Режим Treat & Extend (T&E) позволяет достичь стабильного контроля заболевания при меньшей частоте визитов по сравнению с классическим Pro Re Nata (PRN), но в реальной практике оба подхода широко применяются [8, 9].

В последние годы появляются данные о возможности дальнейшей оптимизации терапии за счет применения афлиберцепта 8 мг. Первичные результаты исследования QUASAR (2025) показали, что более высокая концентрация препарата позволяет сохранять эффективность при увеличении интервалов между инъекциями, что открывает перспективы снижения терапевтической нагрузки [10, 11].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить эффективность режимов «лечить и расширять» Treat & Extend (T&E) и «по потребности» Pro Re Nata (PRN) интравитреальной антиангиогенной терапии пациентов с окклюзиями вен сетчатки.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 140 пациентов с ОВС, находившихся на лечении в УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» г. Минска на клинической базе кафедры глазных болезней БГМУ в 2023–2025 гг. Из них в проспективное исследование отобраны 70 пациентов (70 глаз). Исследуемая выборка формировалась на основе критериев:

- включения: ОВС; проведенная анти-ФРЭС-терапия (афлиберцепт 2 мг), старт терапии не позднее 3 месяцев;
- исключения: заболевания, нуждающиеся в витреоретинальной хирургии; заболевания сетчатки с нарушением регуляции ФРЭС (диабетическая ретинопатия, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, миопическая хориоидальная неоваскуляризация); иная макулярная патология; воспалительные заболевания глаз.

Проведено офтальмологическое обследование, включавшее авторефрактометрию, визометрию, бесконтактную тонометрию, биомикроскопию на щелевой лампе, оптическую когерентную томографию и фоторегистрацию глазного дна. Спектральную ОКТ выполняли на аппарате Spectral-domain OCT Optopol Revo 80 с использованием протоколов сканирования 3D Retina, Retina Radial (цифровые данные ОКТ получены из распечатки стандартного протокола, ручные измерения не проводились). Все пациенты подписали информированное письменное согласие на проведение инъекций и были осведомлены об использовании информации результатов их диагностики для дальнейшего анализа.

Пациенты были разделены на две группы: T&E (n=30) и PRN (n=40).

Оценивались максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ), центральная толщина сетчатки (ЦТС) и количество инъекций.

Статистическая обработка проводилась на основе сформированной базы данных, полученных в результате исследования, с использованием анализа в системе Statistica, версия 10.0, посредством программных компьютерных продуктов Microsoft Excel 16.35. Количественные показатели представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение, категориальные – в виде n (%). Анализ количественных признаков осуществлялся непараметрическими методами с применением U-критерия Манна – Уитни (независимые группы). Для анализа категориальных переменных (пол) использовался χ^2 -критерий Пирсона. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p<0,05$).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $58,2\pm17,4$ года в группе T&E и $64,3\pm11,5$ года в PRN. Доля ишемического фенотипа была ниже в T&E (10%) по сравнению с PRN (27,5%). Исходные значения МКОЗ и ЦТС были сопоставимы между группами. Характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Группы T&E (n=30) и PRN (n=40) были сопоставимы по возрасту ($58,2\pm17,4$ и $64,3\pm11,5$ года соответственно; $p=0,09$) и полу (мужчины: 46,7% и 35,0%; $p=0,46$).

Таблица 1
Сравнительная характеристика пациентов в группах по МКОЗ и ЦТС
Table 1
Comparative characterization of patients in groups according to BCVA and CRT

Признаки	Группа T&E (30 глаз)	Группа PRN (40 глаз)	U/ χ^2
Возраст, лет	$58,2\pm17,4$	$64,3\pm11,5$	0,092 (U)
Мужчины	14 (46,7%)	14 (35%)	0,460 (χ^2)
Женщины	16 (53,3%)	26 (65%)	0,460 (χ^2)
МКОЗ до лечения	$0,39\pm0,38$	$0,26\pm0,30$	0,101 (U)
МКОЗ после лечения	$0,54\pm0,35$	$0,41\pm0,37$	0,117 (U)
ЦТС до лечения, мкм	404 ± 229	460 ± 213	0,190 (U)
ЦТС после лечения, мкм	255 ± 119	267 ± 121	0,808 (U)
Среднее количество инъекций	$4,07\pm1,28$	$4,91\pm1,22$	0,014 (U)

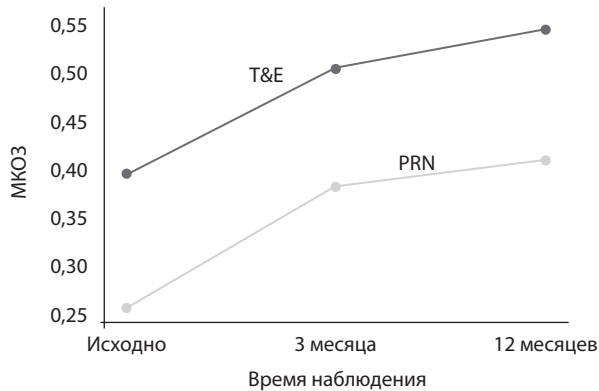


Рис. 1. Динамика МКОЗ в группах Т&Е и PRN
Fig. 1. Dynamics of BCVA in T&E and PRN groups

При анализе исходной МКОЗ значимых различий между группами не выявлено (T&E: $0,39 \pm 0,38$, PRN: $0,26 \pm 0,30$, $p=0,10$). Через 3 месяца МКОЗ возросла до $0,50 \pm 0,36$ (T&E) и $0,38 \pm 0,37$ (PRN), а к 12 месяцам – до $0,54 \pm 0,35$ и $0,41 \pm 0,37$ соответственно. Наблюдался устойчивый тренд в пользу Т&Е, хотя межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p \approx 0,11-0,12$) (рис. 1).

Исходная ЦТС составила 404 ± 229 мкм в Т&Е и 460 ± 213 мкм в PRN ($p=0,19$). Через 3 месяца отмечалось снижение до 299 ± 174 мкм и 294 ± 166 мкм соответственно, а через 12 месяцев – до 255 ± 119 мкм и 267 ± 121 мкм. Таким образом, редукция ЦТС была сходной в обеих группах ($p > 0,19$) (рис. 2).

За год наблюдения среднее число инъекций составило $4,07 \pm 1,28$ в группе Т&Е и $4,91 \pm 1,22$ в группе PRN. Различия оказались статистически значимыми ($p=0,014$), в группе PRN отмечалась тенденция к большей частоте инъекций (табл. 2, 3).

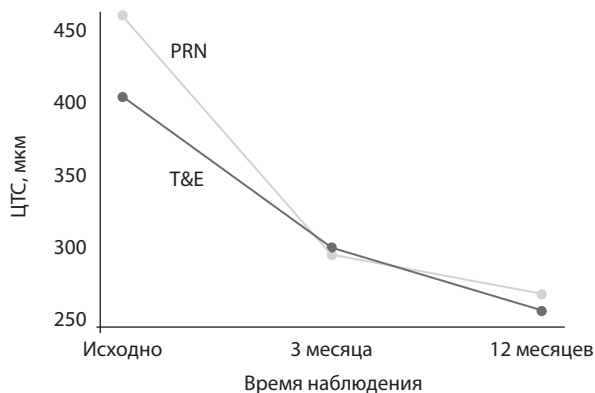


Рис. 2. Динамика ЦТС в группах Т&Е и PRN
Fig. 2. Dynamics of CRT in T&E and PRN groups

Таблица 2
Анализ количества инъекций, МКОЗ и ЦТС в группе T&E
Table 2
Analysis of the number of injections, BCVA and CRT in T&E group

Количество инъекций	МКОЗ		ЦТС, мкм	
	До	После	До	После
3 (n=2)	0,08±0,04	0,06±0,01	634,0±540,23	432,0±147,08
4 (n=11)	0,15±0,21	0,36±0,34	530,5±193,40	278,0±123,61
5 (n=9)	0,52±0,30	0,71±0,31	400,9±191,44	202,7±95,06
6 (n=7)	0,43±0,37	0,55±0,43	277,4±112,16	192,0±24,78
7 (n=1)	0,10	0,30	638,0	367,0

Таблица 3
Анализ количества инъекций, МКОЗ и ЦТС в группе PRN
Table 3
Analysis of the number of injections, BCVA and CRT in PRN group

Количество инъекций	МКОЗ		ЦТС, мкм	
	До	После	До	После
2 (n=5)	0,22±0,07	0,36±0,06	422,2±116,47	321,4±67,03
3 (n=7)	0,15±0,08	0,29±0,09	509,1±88,26	302,9±55,28
4 (n=10)	0,31±0,21	0,41±0,26	495,6±134,82	298,5±69,04
5 (n=11)	0,40±0,33	0,62±0,35	452,0±144,57	250,0±80,10
6 (n=5)	0,28±0,20	0,37±0,24	378,3±50,27	240,7±44,50
7 (n=2)	0,05±0,01	0,20±0,14	562,0±70,71	310,0±14,14

Пациенты с ишемическим фенотипом имели изначально более низкую МКОЗ (T&E: 0,21±0,11, PRN: 0,17±0,09) и менее выраженный прирост зрительных функций за год. К 12 месяцам МКОЗ у них достигала лишь 0,34±0,18 (T&E) и 0,29±0,15 (PRN), тогда как в подгруппах неишемического фенотипа значения были значительно выше (T&E: 0,60±0,29, PRN: 0,47±0,31). Однако статистически значимых различий по МКОЗ между ишемическим и неишемическим фенотипами ни в одной из схем лечения выявлено не было ($p>0,05$).

По количеству инъекций различия отмечались только в группе T&E, где пациенты с ишемическим фенотипом получили значимо больше инъекций ($p=0,037$), тогда как в PRN различий по этому показателю не выявлено ($p=0,43$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании проведено сопоставление эффективности режимов T&E и PRN при лечении МО, развившегося вследствие ОВС, препаратом афлиберцепт 2 мг. Полученные результаты показали, что оба режима способствуют достоверному снижению ЦТС и улучшению МКОЗ через 12 месяцев терапии, однако в группе T&E наблюдался более выраженный функциональный прирост при сопоставимой анатомической динамике и среднем числе инъекций.

Эти данные согласуются с результатами крупных международных триалов. Так, в исследованиях COPENICUS и GALILEO было продемонстрировано значительное улучшение остроты зрения и редукция МО у пациентов с ОВС при применении афлиберцепта в течение первого года терапии [4, 5]. Результаты нашего исследования



также подтверждают выводы SCORE2, где отмечена высокая эффективность анти-VEGF-терапии при окклюзиях центральной вены сетчатки, однако подчеркивается необходимость поддерживающего лечения в течение длительного времени [6]. Перспективным направлением в этой связи является использование более высокой дозы афлиберцепта (8 мг). Первичные результаты исследования QUASAR (2025) показали, что такая терапия позволяет поддерживать эффективность при меньшем числе инъекций и увеличении интервалов между ними [10, 11]. Эти данные особенно актуальны для реальной практики, где низкий комплаенс пациентов и высокая нагрузка на систему здравоохранения остаются одной из ключевых проблем лечения МО при ОВС.

Таким образом, результаты нашей работы подтверждают высокую эффективность афлиберцепта 2 мг при лечении МО вследствие ОВС и демонстрируют преимущества режима T&E в части функциональных исходов при сопоставимом числе инъекций. В то же время перспективы дальнейшей оптимизации связаны с использованием афлиберцепта 8 мг, позволяющего снизить частоту визитов и улучшить комплаенс пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Афлиберцепт 2 мг является эффективным средством лечения МО при ОВС как в режиме T&E, так и PRN. Режим T&E обеспечивает более выраженный функциональный результат (прирост МКОЗ) при сопоставимом снижении ЦТС и среднем числе инъекций по сравнению с PRN. Пациенты с ишемическим фенотипом ОВС характеризуются худшими исходами и требуют более интенсивного наблюдения и персонализированного подхода к терапии. Перспективным направлением анти-ФРЭС-терапии является использование афлиберцепта 8 мг, что потенциально позволит сохранить эффективность лечения при уменьшении числа инъекций и визитов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Song P, Xu Y, Zha M. Global epidemiology of retinal vein occlusion: systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2019;9(1):010427.
2. Noma H, Yasuda K, Shimura M. Role of vascular endothelial growth factor and inflammatory cytokines in central retinal vein occlusion and macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):1122–1128.
3. Ciulla TA, Kapik B, Grewal DS, Ip MS. Visual Acuity in Retinal Vein Occlusion, Diabetic, and Uveitic Macular Edema: Central Subfield Thickness and Ellipsoid Zone Analysis. *Ophthalmol Retina*. 2021;5(7):633–647.
4. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion: Results of the Phase 3 COPENICUS Study. *Ophthalmology*. 2012;119(5):1024–1032.
5. Korobelnik JF, Holz FG, Roeder J, et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion: One-Year Results of the GALILEO Study. *Ophthalmology*. 2014;121(1):202–208.
6. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al. SCORE2: Effect of Bevacizumab vs Aflibercept on Visual Acuity in Patients with Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion. *JAMA*. 2017;317:2072–2087.
7. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2019;242(3):123–162.
8. Alforja S, et al. Three-Year Outcomes of VEGF Inhibitors in Naïve Branch Retinal Vein Occlusions: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology Retina*. 2024;8(10):962–970.
9. Fu DJ, et al. Real-world data on visual and anatomical failure of anti-VEGF therapy. *Eye (Lond)*. 2025;39(5):977–985.
10. Gale R. Aflibercept 8 mg in Retinal Vein Occlusion: Primary Endpoint Results from the QUASAR study. Presented at: Angiogenesis 2025 Virtual Edition; Feb 2025.
11. ClinicalTrials.gov. QUASAR: Aflibercept 8 mg in Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion. Accessed April 2025.