

## Современный взгляд на концепцию лечения активных стадий ретинопатии недоношенных



А. В. Терещенко



Ю. А. Белый



И. Г. Трифаненкова



М. С. Терещенкова

Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Калуга, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Отразить основополагающие моменты комплексного лечения ретинопатии недоношенных (РН), включающего проведение паттерной сканирующей лазеркоагуляции и ранней витрэктомии.

**Методы.** Паттерная сканирующая лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) выполнялась детям со 2-м (неблагоприятным) типом течения на II и III стадиях активной РН при классическом течении и на субклинической стадии и стадии ранних клинических проявлений при задней агрессивной РН в соответствии с классификацией, разработанной в Калужском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза». В случае прогрессирования РН через 2-4 недели после ЛКС проводили раннюю трехпортовую 25G витрэктомия.

**Результаты.** Всего за 2003 — июнь 2011 гг. детям с активной РН было проведено 823 различных хирургических вмешательства (лазеркоагуляция сетчатки — 737, трехпортовая лентсберегающая витрэктомия — 72, трехпортовая лентсвитрэктомия — 14). Эффективность лечения при классическом течении РН составила 98,6% (регресс заболевания произошел на 557 из 565 глаз), при задней агрессивной РН — 74,4% (регресс заболевания произошел на 128 из 172 глаз). Общая эффективность лечения — 92,9% (регресс заболевания произошел на 685 из 737 глаз).

**Заключение.** Основополагающими моментами в комплексном лечении РН являются своевременная обширная лазеркоагуляция сетчатки, не позднее 6 недель жизни ребенка, и раннее проведение витрэктомии в случаях прогрессирования заболевания после лазерного лечения.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, задняя агрессивная ретинопатия недоношенных, комплексное лечение

### АБСТРАКТ

A. V. Tereshchenko, Yu. A. Belyy, I. G. Trifanenkova, M. S. Tereshchenkova

The modern view on the concept of treatment of active stages of retinopathy of prematurity

**Purpose:** To show the basic regulations of the complex retinopathy of prematurity (ROP) treatment with use of retinal pattern scanning laser coagulation and early vitrectomy.

**Methods:** Pascal pattern scanning lasercoagulation is performed for stage 2 ROP type 2, stage 3 ROP type 2 and subclinical stage and early clinical stage of aggressive posterior ROP (S. N. Fyodorov Federal State Institution «IRTC «Eye Microsurgery» Kaluga Branch classification). Early 3-ports 25G vitrectomy is performed if ROP progressing 2-4 weeks after the laser treatment.

**Results:** In 2003-2011 823 different interventions for infants with active ROP was performed: 737 retinal lasercoagulations, 3-ports vitrectomy — 72, 3-ports lensvitrectomy — 14. Treatment efficacy was 98.6% for stage 2 and stage 3 ROP (regress of the disease occurred in 557 of 565 eyes), and 74.4% for aggressive posterior ROP (regress of the disease occurred in 128 of 172 eyes). The total efficacy of the complex treatment was 92.9% (regress of the disease occurred in 685 of 737 eyes).

**Conclusion:** The basic regulations of the complex ROP treatment are early, within first 6 weeks of chronologic age, photocoagulation to delay progression of the retinal detachment and to stabilize vascularity, and early vitrectomy if ROP progressing after the laser treatment.

**Key words:** retinopathy of prematurity, aggressive posterior retinopathy of prematurity, complex treatment

Pulsair **intelliPuff**

(Пульсар интеллиПуф)



Общепризнано, что проведение обширной коагуляции аваскулярной зоны сетчатки является единственным доказанным эффективным способом лечения активной ретинопатии недоношенных (РН). В отечественной и зарубежной литературе активно обсуждаются показания, сроки и методики коагуляции, в клиническую практику внедряются усовершенствованные лазерные установки. В последнее время для лечения диабетической ретинопатии стали применять технологию паттерной сканирующей лазерной коагуляции, которая автоматизировала процедуру нанесения коагулятов. В Калужском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» данная технология впервые была апробирована при РН, что открыло новые перспективы в повышении эффективности лечения и улучшении анатомических и функциональных результатов [7].

Однако при развитии тяжелых форм РН не всегда достигается стабилизация патологического процесса после коагуляции. В таких случаях необходимо проведение ранних витреальных вмешательств, что позволяет значительно снизить частоту тяжелых исходов и инвалидизацию детей, перенесших РН [5]. Разработка и внедрение в эндовитреальную хирургию новой микрохирургической техники с использованием системы 25G, обладающей малой травматичностью и высокой эффективностью, позволяет расширить возможности ее использования в лечении прогрессирующей РН [4].

Цель — отразить основополагающие моменты комплексного лечения РН, включающего проведение паттерной сканирующей лазеркоагуляции и ранней витректомии.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Паттерная сканирующая лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) выполнялась детям со 2 (неблагоприятным) типом течения на II и III стадиях активной РН при классическом течении и на субклинической стадии и стадии ранних клинических проявлений при задней агрессивной РН в соответствии с классификацией, разработанной в Калужском филиале ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза», которая отражает характер течения РН на каждой стадии (с высоким или низким риском прогрессирования) [1]. Процедура осуществлялась на лазерной офтальмологической системе «PASCAL Photocoagulator» («Optimedica», США) с использованием контактной офтальмологической линзы «Quad Pediatric Fundus Lens» («Volk», США) (рис. 1). Предоперационная подготовка пациентов к ЛКС включала осмотр педиатра и анестезиолога, инстилляцию и инъекцию средств для расширения зрачка, подключение датчиков мониторинга жизненно важных функций (частота сердечных сокращений, сатурация крови кислородом) [6, 8].

## Самый умный и удобный БЕСКОНТАКТНЫЙ ТОНОМЕТР!

- Первый ручной бесконтактный пневмотонометр со встроенным термопринтером!
- Интеллектуальная система подстройки силы воздушного выстрела.
- Звуковой сигнал для информирования об окончании измерения.

Диапазон измерения:

5 – 50 мм рт. ст.

Размеры ручного блока (В×Г×Ш):

315×150×46 мм

Вес ручного блока:

0,9 кг



**Рисунок 1.** Лазерная офтальмологическая установка «PASCAL Photocoagulator» «Optimedica» (США).

Паттерная лазеркоагуляция сетчатки проводилась под аппаратно-масочным наркозом с использованием севофлурана в положении ребенка лежа на боку на специальном столике-приставке с регулируемой высотой подъема. Операции выполнялись транспупиллярно контактно в условиях максимального медикаментозного мидриаза [2]. Энергетические параметры паттерной ЛКС: мощность излучения — от 150 до 300 мВт, экспозиция — 0,02-0,03 сек., диаметр пятна — 200-400 мкм. Лазерные аппликации наносились на сетчатку в виде матричных паттернов, последовательно, от крайней периферии до демаркационного вала, по всей площади аваскулярной сетчатки. Использовались паттерны от 3x3 до 5x5 точек в зависимости от площади и формы участков аваскулярной сетчатки. Плотность паттерна (расстояние между лазерными коагулятами) варьировала от 1 до 0,25-0,5 диаметра коагулята. С учетом выбранной конфигурации паттернов осуществлялось их позиционирование по отношению друг к другу на расстоянии, соответствующем интервалу между лазерными точками в каждом паттерне. На заключительном этапе лазерной процедуры при необходимости дополнительно наносились лазеркоагуляты на оставшиеся интактными участки аваскулярной сетчатки с использованием матричных паттернов с малым количеством точек (2x2) либо в режиме одиночного импульса.

Мониторинг за состоянием изменений на глазном дне у детей с РН после ЛКС позволял определить показания к активным хирургическим действиям. Ключевыми диагностическими маркерами, указывающими на отсутствие эффективности лазерного лечения

и необходимость проведения ранней витрэктомии, являлись: усиление отека сетчатки, увеличение диаметра сосудов и прогрессирование фиброваскулярной пролиферации с одновременно развивающейся тракционной отслойкой сетчатки [3].

Витрэктомию у всех детей проводили на каждом глазу отдельно с интервалом в несколько дней. Во всех случаях проводили трехпортовую витрэктомию с использованием системы 25G (вакуум — 150-200 мм рт. ст., частота — 2500-5000 резов в минуту). После отсепаровывания конъюнктивы в нижне-височном квадранте выполняли склеротомии с помощью пики, установленной в канюле 25G в 1 мм от лимба через *pars plicata*. Затем пику удаляли из центрального канала канюли и в него вводили инфузионную систему. Таким же образом формировали проколы склеры в верхне-височном и верхне-носовом квадрантах для эндоосветителя и витреотома 25G. В зависимости от наличия складок и формы отслойки сетчатки проводили смещение месторасположения склеротомии. На глазах с 4В стадией РН мы использовали модифицированную методику витрэктомии, заключающуюся в комбинации способа формирования склеротомии по методу Тахчиди Х.П., предназначенного для введения эндовитреальных инструментов 23G, позволяющих удалить более зрелую и плотную фиброваскулярную ткань. Для окрашивания структур стекловидного тела и выявления витреоретинальных тракций в витреальную полость вводили 0,1-0,2 мл каналога. Витрэктомию начинали с удаления витреоретинальных тракций, идущих к задней поверхности хрусталика, к цилиарному телу и периферии сетчатки, постепенно переходя к экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации в первой зоне, стараясь исключить усиление тракционного момента. В ходе проведения витрэктомии в некоторых случаях фиброваскулярная ткань удалялась не полностью, так как это было сопряжено с высоким риском возникновения ятрогенных разрывов, увеличением распространенности тракционной отслойки сетчатки и интравитреальных геморрагий. Для улучшения визуализации периферических отделов глазного дна и облегчения доступа к ним использовали склерокомпрессию. Замену жидкость-газ и эндолазеркоагуляцию выполняли на 14 глазах, где образовались ятрогенные разрывы. Дополнительных вмешательств ни в одном случае не проводили.

Послеоперационный мониторинг осуществлялся методом цифровой ретиноскопии. Через 6 месяцев анатомические результаты оценивали методами бинокулярной офтальмоскопии и фоторегистрации под общей анестезией. Определяли центральную фиксацию по роговичному световому рефлексу и устойчивую фиксацию на неподвижные и подвижные предметы при окклюзии парного глаза.

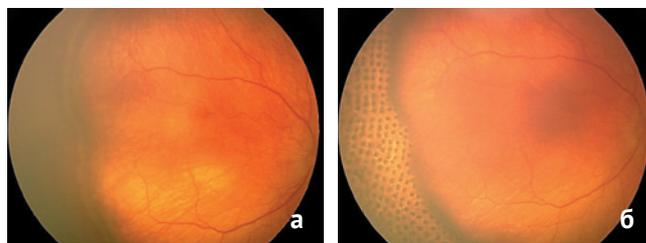
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего за 2003 — июнь 2011 гг. детям с активной РН из Калужской, Тульской, Орловской и Брянской областей было проведено 823 различных хирургических вмешательства (лазеркоагуляция сетчатки — 737, трехпортовая лентсберегающая витрэктомия — 72, трехпортовая лентсвитрэктомия — 14). Эффективность лечения при классическом течении РН составила 98,6% (регресс заболевания произошел на 557 из 565 глаз), при задней агрессивной РН — 74,4% (регресс заболевания произошел на 128 из 172 глаз). Общая эффективность лечения — 92,9% (регресс заболевания произошел на 685 из 737 глаз).

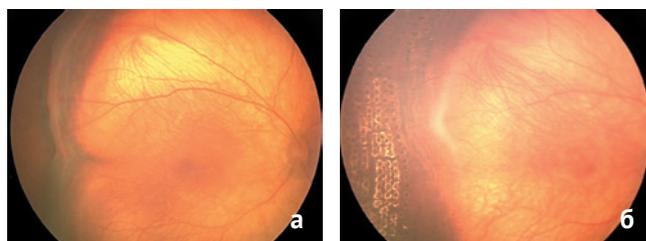
За представленный период работы в Калужском филиале ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» было выполнено 737 ЛКС (737 глаз, 413 детей), из них детям с классическим течением РН — 565 ЛКС (90 ЛКС при 2 типе II стадии РН и 475 ЛКС при 2 типе III стадии РН), детям с задней агрессивной РН выполнено 172 ЛКС (у 86 младенцев на обоих глазах). В процессе мониторинга после ЛКС было выявлено, что эффективность ее зависит от течения РН. Так, в группе с классическим течением заболевания полный регресс после ЛКС был достигнут в 96,4% случаев (на 545 из 565 глаз с классической РН). Регресс отдельных признаков заболевания происходил в определенной последовательности. Уже через 3-7 дней после лазерного вмешательства наблюдалось постепенное сужение магистральных сосудов сетчатки, и в сроки до 6 недель диаметр артерий уменьшился до  $75,85 \pm 4,25$  мкм, вен — до  $110 \pm 2,25$  мкм. К 7-10 дню после лечения фиксировались признаки обратного развития демаркационного вала (побледнение, уменьшение протяженности до 3-4 часовых меридианов суммарно), на 14-16 день отмечался его полный регресс.

К 12-14 дню наблюдалось уменьшение высоты и объема экстраретинальной пролиферации, на 3-6 неделе регистрировался полный ее регресс. В 15-20% случаев полного обратного развития экстраретинальной пролиферации не происходило, на месте ее локализации сохранялись нежные преретинальные помутнения, не оказывающие тракционного воздействия на сетчатку. На 2-3 неделе после ЛКС отмечалась резорбция пре- и интравитреальных геморрагий (рис. 2а, б).

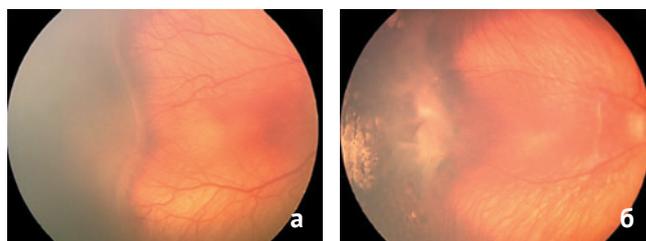
Через 3 недели фиксировались признаки начального роста концевых сосудов в зону коагуляции. По мере пигментации лазеркоагулятов в месте их нанесения отмечалось формирование зоны хориоретинальной атрофии с неоднородной пигментацией соответственно аваскулярной зоне сетчатки. Дальнейшее наблюдение за течением процесса указывало на продолжающийся рост ретинальных сосудов в зону коагуляции (ранее аваскулярную зону) и нормализацию морфометрических параметров. Через 3 месяца после лечения



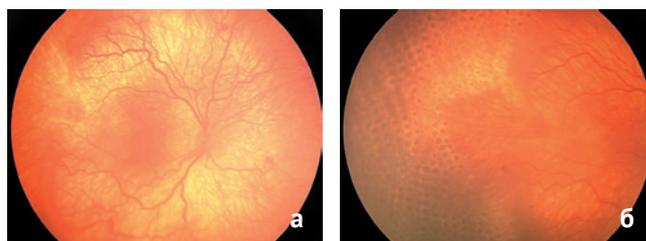
**Рисунок 2.** Глазное дно пациентки Б., срок гестации — 29 недель. III стадия, 2 типа. Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в возрасте — 6 недель (постконцептуальный возраст — 35 недель): а — до ЛКС; б — через 3 недели после ЛКС полный регресс демаркационного вала и экстраретинальной пролиферации.



**Рисунок 3.** Глазное дно пациента М., срок гестации — 27 недель. Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в возрасте — 6,5 недель (постконцептуальный возраст — 33,5 недель). III стадия, 2 типа: а — до ЛКС; б — через 4 недели после ЛКС, остатки фиброзной пролиферации.



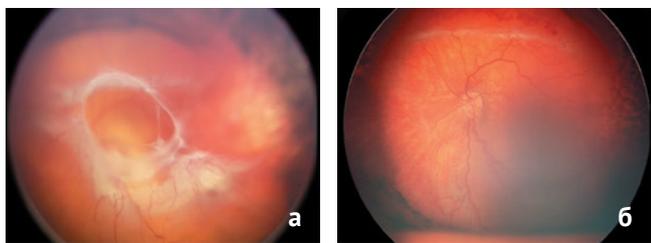
**Рисунок 4.** Глазное дно пациентки П., срок гестации — 29 недель. Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в возрасте — 6,7 недель (постконцептуальный возраст — 35,7 недель). III стадия, 2 типа: а — до ЛКС; б — прогрессирование РН через 3 недели после ЛКС, симптом «кометы».



**Рисунок 5.** Глазное дно пациентки Ш., срок гестации — 30 недель. Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в возрасте — 5 недель (постконцептуальный возраст — 35 недель). Задняя агрессивная РН, стадия ранних клинических проявлений: а — до ЛКС; б — через 1 месяц после ЛКС.

диаметр магистральных сосудов заднего полюса глазного дна составлял: артерий —  $67,25 \pm 2,50$  мкм, вен —  $95,25 \pm 3,25$  мкм (рис. 3а, б).

На 20 глазах со 2 типом III стадии РН позитивная динамика процесса наблюдалась лишь в первые 2-3 не-



**Рисунок 6.** Глазное дно пациента К., срок гестации – 29 недель. Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в возрасте – 6,3 недели (постконцептуальный возраст – 35,3 недели). Задняя агрессивная РН, стадия манифестации: а – через 3 недели после ЛКС; б – через 6 месяцев после витрэктомии.

дели после ЛКС. Необходимо отметить, что всем детям этой группы коагуляция сетчатки была произведена на 2-3 недели позже стандартных сроков вследствие тяжелого соматического состояния. В среднем на  $10,3 \pm 0,4$  неделе жизни детей в васкуляризированной части сетчатки на концах верхней и нижней темпоральных сосудистых аркад стала визуализироваться нежно-розовая пролиферативная ткань, располагавшаяся над поверхностью сетчатки и распространявшаяся суммарно на 3-4 часовых меридиана. При этом регистрировалось расширение магистральных сосудов: диаметр артерий увеличился до  $114,50 \pm 2,25$  мкм, диаметр вен – до  $162,25 \pm 2,50$  мкм.

При последующем наблюдении отмечалось формирование массивной сливной экстраретинальной пролиферации серо-розового цвета, соединяющей концы сосудистых аркад. Было зафиксировано уменьшение угла между магистральными сосудами височных аркад, выпрямление магистральных вен с тенденцией к формированию так называемого симптома «кометы». Кроме того, диагностировалось усиление экссудации под сетчатку в темпоральном сегменте и образование в этой области отслойки сетчатки с выраженной тенденцией к увеличению ее по высоте и площади, что послужило показанием к проведению на этих глазах ранней лентесберегающей витрэктомии (рис. 4а, б).

При задней агрессивной РН полный регресс заболевания после ЛКС был достигнут в 61,6% случаев (на 106-ти из 172 глаз). В этой группе детей послеоперационный ретиноскопический и морфометрический мониторинг состояния сетчатки осуществлялся не реже 1 раза в 5-6 дней в течение первых 3-4 недель после лечения, затем каждые 7-14 дней в течение следующего месяца. Через сутки после выполнения ЛКС в группе детей с последующим регрессом (106 глаз) регистрировалось реактивное увеличение кровенаполнения магистральных сосудов, которое купировалось самостоятельно в течение 2-3 дней после операции.

На 5-7 сутки после операции было зафиксировано снижение сосудистой активности: диаметр магистральных артерий уменьшился до  $102,25 \pm 1,25$  мкм, вен – до  $129,75 \pm 2,50$  мкм. Через 14-15 дней отмечалось

победнение и уменьшение протяженности демаркационного вала. На 3-й неделе после ЛКС регистрировался полный регресс демаркационного вала. Через 1 месяц в этих глазах обнаруживались признаки роста ретинальных сосудов в зону коагуляции (ранее аваскулярную зону). Через 3 месяца позитивная динамика процесса подтверждалась зафиксированной нормализацией морфометрических показателей (диаметр артерий составил  $72,75 \pm 2,50$  мкм, диаметр вен –  $94,50 \pm 2,25$  мкм). Ни в одном случае не было отмечено специфических осложнений ЛКС, в том числе при выполнении коагуляции большого объема (до 2000 коагулятов) (рис. 5 а, б).

На 66 глазах, несмотря на проведенную ЛКС, на 10-14 сутки было зафиксировано дальнейшее прогрессирование заболевания. Из них на 52-х глазах зарегистрировано усиление сосудистой активности сетчатки (диаметр артерий увеличился до  $110,50 \pm 2,75$  мкм, диаметр вен – до  $149,75 \pm 3,25$  мкм). В проекции демаркационного вала с назальной стороны отмечалось утолщение сетчатки и формирование пролиферативной ткани по ходу вала. Кроме того, в васкуляризированной части сетчатки с темпоральной стороны на концах сосудистых аркад обнаруживалось появление серповидных полос экстраретинальной пролиферации серо-розового цвета. В это же время выявлялось помутнение стекловидного тела. Появление вышеописанных негативных клинических и морфометрических признаков прогрессирования патологического процесса послужило показанием к проведению на этих глазах ранней лентесберегающей витрэктомии.

На 14 глазах наблюдалось стремительное прогрессирование задней агрессивной РН. Необходимо отметить, что всем этим детям коагуляция сетчатки была произведена в развитой стадии заболевания. На 5-8 сутки наблюдалось формирование массивной экстраретинальной пролиферации, распространяющейся по направлению к задней поверхности хрусталика, к цилиарному телу и периферии сетчатки. На 2-3 неделе увеличилась площадь тракционной отслойки сетчатки, причем преимущественно с назальной стороны. Регистрировалось резкое усиление сосудистой активности сетчатки (диаметр артерий – до  $156,50 \pm 2,75$  мкм, диаметр вен – до  $196,75 \pm 3,25$  мкм) и нарушение хода магистральных сосудов. В целях предотвращения тотальной отслойки сетчатки на всех 14-ти глазах через 2-4 недели после ЛКС была проведена лентесберегающая витрэктомия.

В результате хирургического лечения при прогрессировании III стадии (2 типа) классической РН после ЛКС (20 глаз) полное прилегание сетчатки было достигнуто на 12 глазах, частичное – на 8 глазах, при прогрессировании задней агрессивной РН (66 глаз) полное прилегание сетчатки было достигнуто на 22 глазах, частичное – на 25 глазах, на 19 гла-

зах сетчатка не прилегла. В послеоперационном периоде во всех случаях было отмечено образование разной степени выраженности складчатости сетчатки, в том числе и вокруг зон оставшейся фиброваскулярной ткани, которую не иссекли и не удалили в ходе операции в связи с риском возникновения ятрогенных разрывов и массивных кровоизлияний. На 12 глазах с классической РН и на 22-х с задней агрессивной к 10-12 месяцам наблюдалось сглаживание и исчезновение ретиальной складчатости, рецидивов отслойки сетчатки не было выявлено, отмечалась устойчивая центральная фиксация. На 8 глазах с классической РН и на 25-ти с задней агрессивной ретиальной складчатость сохранялась, профиль макулярной области не восстановился, и впоследствии развилась 4 рубцовая стадия РН с периферической отслойкой сетчатки (рис. 6а, б). На 19 глазах с задней агрессивной РН развилась 5 рубцовая стадия РН.

У детей с 4А стадией РН при витрэктомии на ранних сроках прогрессирования РН мы сохраняли хрусталик, так как это способствует развитию зрительных функций в позднем послеоперационном перио-

де. Если же процесс достигал 4В или 5 стадии целесообразности сохранять хрусталик не было, наоборот, для удаления более зрелой и плотной фиброваскулярной ткани необходимо было проведение лентэктомии и модифицированной витрэктомии с использованием инструментов 20 и 25G. Раннее вмешательство на этапе, когда не произошло разрастание и созревание фиброваскулярной ткани, позволило использовать систему 25G, тем самым минимизировать травматичность и сократить время проведения операции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основополагающими моментами в комплексном лечении РН являются своевременная обширная лазеркоагуляция сетчатки, не позднее 6 недель жизни ребенка, и раннее проведение витрэктомии в случаях прогрессирования заболевания после лазерного лечения. Анализ собственных клинических наблюдений доказал эффективность ранней витрэктомии, даже несмотря на то, что оперативное лечение проводилось в активной фазе процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных, основанная на клинических и морфометрических критериях // Офтальмология. 2012. Т. 9, № 2. С.29-32.
2. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. и др. Паттерная лазерная коагуляция сетчатки в лечении задней агрессивной ретинопатии недоношенных // Вестник офтальмологии. 2010. № 6. С. 13-17.
3. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. и др. Ранняя витреоретинальная хирургия задней агрессивной ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. 2007. № 1. С. 42-46.
4. Smith L.E. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant // Biol. Neonate. 2005. V. 88. P. 237-244.
5. Trese M.T., Droste P.J. Long-term postoperative results of a consecutive series of stages 4 and 5 retinopathy of prematurity // Ophthalmology. 1998. V. 105. P. 992-997.
6. Vander J.F., McNamara J. A., Tasman W., Brown G.C. Revised indication for the early treatment of retinopathy of prematurity // Arch Ophthalmol. 2005. V. 123. P. 406-407.
7. Walles DK, Kylstra JA, Chesnutt DA. Prognostic significance of vascular dilatation and tortuosity insufficient for plus disease retinopathy of prematurity // J AAPOS. 2000. N. 4. P. 224-229.
8. Zilis JD, deJuan T., Macheimer R. Advanced retinopathy of prematurity. The anatomic and visual result of vitreous surgery // Ophthalmology. 1990. V. 97. P. 821-826.