

## **ПАТТЕРНАЯ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИЯ СЕТЧАТКИ В ЛЕЧЕНИИ АКТИВНЫХ СТАДИЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ**

**Разработан дифференцированный подход к лазерному лечению активных стадий ретинопатии недоношенных с применением паттерновой лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС) и оценена ее эффективность. Исследование проведено на 1158 глазах 613 недоношенных новорожденных. В основной группе проводили паттерновую ЛКС (по технологии Паскаль), в контрольной – коагуляцию в режиме одиночного импульса. Преимуществами паттерновой ЛКС в сравнении со стандартной являются значительное сокращение продолжительности вмешательства (не менее чем в 2 раза) и высокая дозированность воздействия.**

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, задняя агрессивная ретинопатия недоношенных, паттерновая лазерная коагуляция сетчатки, дифференцированный подход.

### **Актуальность**

Одной из определяющих современных тенденций в лечении активной ретинопатии недоношенных (РН) с учетом пересмотренных показаний к проведению лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) ЕТРОР является раннее выполнение лазерного лечения, в «допороговой» стадии заболевания [3], [6].

Основным принципом лазерного лечения активной РН считается соблюдение адекватности лазерного воздействия. В работах зарубежных авторов большое внимание уделяется оценке плотности нанесения коагулятов и влиянию данного фактора на эффективность лечения. Доказано, что так называемая «сливная» коагуляция более эффективна в сравнении с «рассеянной» методикой постановки коагулятов в лечении «пороговой» стадии РН [4], [7]. Вместе с тем, нельзя не отметить, что следствием коагуляции с высокой плотностью является формирование грубых посткоагуляционных изменений в виде обширных полей хориоретинальной атрофии (проявление гиперкоагуляции). Кроме того, тенденция к увеличению количества коагулятов и проведению «сливной» коагуляции влечет за собой большую продолжительность сеанса лазерного лечения, а, следовательно, и длительности наркозного пособия недоношенному ребенку.

В этом плане особый интерес представляет инновационная технология лазерной коагуляции (Паскаль), основанная на использовании полуавтоматизированного метода паттерновой генерации ультракоротких, унифицированных по энергетическим параметрам лазерных им-

пульсов, которые наносятся в определенной последовательности по предварительно заданным «шаблонам» – паттернам – с высокой скоростью сканирования, свыше 50 импульсов в секунду [5], [8].

### **Цель**

Разработать дифференцированный подход к лазерному лечению активных стадий ретинопатии недоношенных с применением технологии паттерновой коагуляции сетчатки и оценить ее клиническую эффективность.

### **Материал и методы**

Исследование проведено на 1158 глазах 613 недоношенных новорожденных (срок гестации – 25–31 недель, масса тела при рождении – 670–1630 гр.) с различными стадиями РН. От всех родителей было получено добровольное информированное согласие на выполнение лечебно-диагностических мероприятий.

Всем детям проводилось комплексное диагностическое обследование, включавшее непосредственную бинокулярную офтальмоскопию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, цифровую ретиноскопию с использованием широкопольной цифровой ретиальной педиатрической видеосистемы «RetCam-3» («Massie Research Laboratories Inc», Dublin, CA), цифровую морфометрию выполняли в программе «ROP-MORPHOMETRY» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2009613950 от 24.07.2009, Калужский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза»).

Интерпретацию данных диагностических исследований проводили в соответствии с разработанной клинико-морфометрической классификацией [2].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 («StatSoft», США). Для характеристики вариационных рядов использовали среднее значение (M) и средняя ошибка среднего (m). Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода лазерной коагуляции. Возраст детей на момент ЛКС составил от 5 до 8 недель жизни.

Основную группу составили 566 глаз 299 новорожденных с активной РН, на которых проводилась оптимизированная нами технология паттерновой лазерной коагуляции сетчатки (Паскаль). Из них II стадия РН с неблагоприятным типом течения процесса отмечалась на 111 глазах, III стадия с неблагоприятным типом течения – на 327, задняя агрессивная РН – на 128 глазах, из них на стадии ранних клинических проявлений – 86 глаз, на стадии манифестации – 42 глаза.

В контрольную группу были включены 592 глаза 314 младенцев, на которых выполнялась лазерная коагуляция сетчатки по стандартной методике в режиме одиночного импульса. Из них II стадия РН с неблагоприятным типом течения процесса отмечалась на 116 глазах, III стадия – на 342, задняя агрессивная РН – на 134 глазах, из них на стадии ранних клинических проявлений – 90 глаз, на стадии манифестации – 44 глаза.

Лазерная коагуляция сетчатки во всех случаях проводилась транспупиллярно с использованием роговичной контактной линзы «Quad Pediatric Fundus Lens» («Volk», США), в положении ребенка лежа на боку, под аппаратно-масочным наркозом (кислородно-воздушной смесью с севофлураном) на наркозном аппарате «Fabius» (Dräger Medical AG&Co. KG, Germany).

Паттерновая лазерная коагуляция аваскулярной сетчатки осуществлялась по разработанному нами дифференцированному подходу [1], основанному на учете стадии и формы заболевания (классическое течение РН (II, III стадии); задняя агрессивная РН в стадии ранних клинических проявлений и стадии манифеста-

ции); тяжести течения и степени сосудистой активности (неблагоприятный тип течения РН), а также локализации процесса (с учетом общей площади аваскулярной сетчатки).

Оптимизация методики паттерновой лазеркоагуляции в зависимости от вышеперечисленных факторов осуществлялась по степени интенсивности коагуляции (мощности, экспозиции, диаметру пятна); плотности коагуляции (интервалу между лазерными аппликациями); видам и конфигурации используемых паттернов (табл. 1).

Эффективность лазерных вмешательств оценивали в послеоперационном периоде отдельно для каждой стадии и формы течения активной РН по признакам, характеризующим регресс заболевания: клиническим (уменьшение, уплощение и исчезновение демаркационного вала, регресс экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации) и морфометрическим (уменьшение диаметра и извитости магистральных сосудов заднего полюса глаза (артерий, вен), диаметра периферических ретинальных сосудов, площади аваскулярной сетчатки).

Сроки наблюдения: до ЛКС, 1, 2 недели, 1, 3, 6 месяцев после ЛКС.

### **Результаты**

В раннем послеоперационном периоде до 3 суток был проведен сравнительный анализ динамики морфометрических показателей центральных и периферических ретинальных сосудов, который показал, что реактивный синдром, выражающийся в преходящем увеличении кровенаполнения ретинальных сосудов, в меньшей степени был выражен и быстрее купировался в основной группе после выполнения паттерновой лазеркоагуляции ( $p < 0,05$ ).

После проведения паттерновой ЛКС по разработанной методике при различных стадиях РН были достигнуты следующие результаты.

На II стадии РН с неблагоприятным типом течения с высоким риском прогрессирования процесса во всех случаях наблюдалось постепенное уплощение демаркационного вала с его последующим полным исчезновением, уменьшение диаметра и извитости магистральных сосудов сетчатки. В сроки 2–4 недели после вмешательства отмечались признаки прорастания концевых ретинальных сосудов между лазерными коагулятами в аваскулярную зону

по направлению к зубчатой линии с восстановлением правильной ангиоархитектоники сетчатки к 3–4 неделям после вмешательства.

На III стадии РН с неблагоприятным типом течения через 2 недели после паттерновой ЛКС наблюдалось уплощение и истончение демаркационного вала, уменьшение высоты и объема экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации, постепенная резорбция ретинальных геморрагий. Через один месяц демаркационный вал определялся лишь в отдельных сегментах. По мере пигментации коагулятов, соответственно месту их нанесения отмечалось формирование зоны хориоретинальной атрофии с неоднородной пигментацией. Дальнейшее наблюдение за течением процесса указывало на продолженный рост ретинальных сосудов в зону коагуляции (ранее аваскулярную зону) и нормализацию морфометрических параметров.

На стадии ранних клинических проявлений задней агрессивной РН непосредственно после выполнения паттерновой лазеркоагуля-

ции аваскулярной сетчатки в сроки 7–10 дней после вмешательства при положительной динамике процесса наблюдалось значительное уменьшение сосудистой активности на глазном дне, уменьшение выраженности ишемического отека сетчатки, уплощение и исчезновение демаркационного вала (при его наличии), увеличение зоны васкуляризированной сетчатки за счет «прорастания» концевых сосудов в зону коагуляции (рис. 1 а, б, цветная вкладка).

На стадии манифестации задней агрессивной РН при положительной динамике процесса после выполнения паттерновой лазерной коагуляции аваскулярной сетчатки в максимальном объеме отмечался постепенный регресс экстраретинальной пролиферации с уплощением демаркационного вала, уменьшение экссудации в стекловидное тело, резорбция геморрагий, а также постепенное прорастание концевых ретинальных сосудов за пределы вала между коагулятами по направлению к крайней пе-

Таблица 1. Технология паттерновой лазеркоагуляции сетчатки для лечения различных стадий активной РН

| Параметры / стадия РН  |         | II стадия РН<br>с неблагоприятным<br>типом течения | III стадия<br>с неблагоприятным<br>типом течения | Стадия ранних<br>клинических<br>проявлений ЗА РН | Стадия<br>манифестации<br>ЗА РН |
|--|---------|--|--|--|---------------------------------|
| Морфометрические показатели (M±m)  |         |  |  |  |                                 |
| Диаметр центральных<br>сосудов сетчатки, мкм                               | артерий | 68,06±3,16   | 72,94±2,87                                       | 78,58±4,41                                       | 88,20±4,52                      |
|  | вен     | 111,54±1,97  | 130,76±4,54                                      | 128,93±3,03                                      | 157,48±6,91                     |
| Диаметр<br>периферических<br>сосудов сетчатки, мкм                         | артерий | 52,89±2,86   | 57,36±0,95                                       | 61,80±2,60                                       | 75,14±2,03                      |
|  | вен     | 56,48±0,40   | 61,66±4,35                                       | 60,92±2,54                                       | 71,38±2,533                     |
| Коэффициент извитости артерий<br>(КИ)                                      |         | 1,171±0,44   | 1,160±0,24                                       | 1,079±0,018                                      | 1,204±0,034                     |
| Площадь аваскулярной зоны<br>(S, мм <sup>2</sup> )                         |         | 371,32±50,41                                       | 328,92±47,61                                     | 566,91±73,30                                     | 497,49±69,21                    |
| Энергетические параметры ЛКС   |         |  |  |  |                                 |
| Интенсивность коагуляции<br>(степень)                                      |         | 1-2 ст.  | 2 ст.  | 2 ст.  | 3 ст.                           |
| Мощность лазерного излучения,<br>мВт                                       |         | 125-200  | 200-350  | 225-375  | 250-450                         |
| Экспозиция, мс   |         | 20   | 30   | 20   | 30                              |
| Диаметр лазерного пятна, мкм   |         | 200  | 400  | 400  | 400                             |
| Плотность коагуляции<br>(интервал между коагулятами,<br>диаметр коагулята) |         | 0,75–1,5   | 0,25–0,5   | 0,5  | 0,25                            |
| Виды паттернов (основной<br>и дополнительные)                              |         | 5x5, 4x4,<br>3x3, 2x2                              | 5x5, 4x4,<br>3x3, 2x2                            | 5x5, 4x4,<br>3x3, 2x2                            | 5x5, 4x4,<br>3x3, 2x2           |
| Общее количество коагулятов  |         | 673±335  | 848±343  | 1727±357   | 1813±362                        |
| Продолжительность ЛК, мин  |         | 6±2  | 9±3  | 19±5   | 17±5                            |

риферии в зону аваскулярной сетчатки, подвергнутой лазерной коагуляции.

В отношении динамики морфометрических показателей как в основной, так и контрольной группах установлено статистически значимое различие между средними значениями на различных сроках наблюдения (1-я неделя – 6 месяцев) в пределах каждой стадии РН ( $p=0,045 - 0,0001$ ), что подтверждает данные клинических наблюдений, свидетельствующие об уменьшении диаметра вен и артерий после лазерной коагуляции с течением времени как в центральной области, так и на периферии. В качестве примера в табл. 2 приведена динамика морфометрических показателей после проведения паттерновой ЛКС на III стадии РН.

Анализ эффективности паттерной ЛКС свидетельствует о том, что она не уступает стандартной ЛКС, а по проценту регресса РН превосходит ЛКС в режиме одиночного импульса, хотя эта разница статистически не достоверна. Так,

использование разработанного дифференцированного подхода к проведению дозированной паттерновой лазеркоагуляции аваскулярной зоны сетчатки обеспечивает регресс заболевания при неблагоприятном типе течения II стадии РН в 100% случаев (в контроле – в 100%), при неблагоприятном течении III стадии РН – в 96,4% (в контроле – в 95,03%), при задней агрессивной РН в стадии ранних клинических проявлений – в 80% (в контроле – в 75,6%), в стадии манифестации – в 61,6% случаев (в контроле – в 59,1%).

На основании проведенных исследований нами определены следующие показания для лазерной коагуляции, а именно: II стадия РН с неблагоприятным типом течения, III стадия неблагоприятного типа при классическом течении РН, задняя агрессивная ретинопатия недоношенных в стадии ранних клинических проявлений и манифестации. Основными критериями при определении показаний служат, помимо клинических признаков, характеризую-

Таблица 2. Динамика морфометрических показателей ретинальных сосудов после паттерновой коагуляции сетчатки в лечении неблагоприятного типа течения III стадии активной РН ( $M \pm m$ ) ( $n=327$ )

| Сосуды сетчатки | Зона глазного дна           | Срок наблюдения | Основная группа |
|-----------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| Артерии         | Центр<br>(диаметр, мкм)     | до ЛКС          | 72,94±2,87      |
|                 |                             | 1 неделя        | 69,85±253       |
|                 |                             | 2 недели        | 61,89±3,76      |
|                 |                             | 1 месяц         | 49,28±2,69      |
|                 |                             | 3 месяца        | 47,02±0,98      |
|                 |                             | 6 месяцев       | 47,25±1,50      |
|                 | Периферия<br>(диаметр, мкм) | до ЛКС          | 57,36±0,95      |
|                 |                             | 1 неделя        | 48,93±0,73      |
|                 |                             | 2 недели        | 46,73±3,80      |
|                 |                             | 1 месяц         | 40,10±0,77      |
| 3 месяца        |                             | 40,31±1,09      |                 |
| Вены            | Центр<br>(диаметр, мкм)     | до ЛКС          | 130,76±4,54     |
|                 |                             | 1 неделя        | 125,26±3,96     |
|                 |                             | 2 недели        | 111,99±4,26     |
|                 |                             | 1 месяц         | 92,01±2,87      |
|                 |                             | 3 месяца        | 87,07±1,85      |
|                 |                             | 6 месяцев       | 86,39±1,00      |
|                 | Периферия<br>(диаметр, мкм) | до ЛКС          | 61,66±4,35      |
|                 |                             | 1 неделя        | 50,36±2,72      |
|                 |                             | 2 недели        | 43,84±1,41      |
|                 |                             | 1 месяц         | 37,69±1,85      |
|                 |                             | 3 месяца        | 33,95±0,51      |
| 6 месяцев       | 32,86±1,12                  |                 |                 |

щих данные стадии, объективные количественные показатели состояния ретинальных сосудов, определяемые методом цифровой морфометрии (см. табл. 1).

### Обсуждение

По нашему мнению, дифференцированный подход к технологии паттерновой ЛКС в лечении РН должен заключаться в следующем. При выполнении ранней коагуляции, в случаях: неблагоприятного течения II стадии, задней агрессивной РН на стадии ранних клинических проявлений, либо РН 1-й зоны необходимо применение более щадящего функционально-сберегающего варианта лазерной коагуляции (дозированная коагуляция с низкой / умеренной интенсивностью и плотностью коагуляции). Тяжелые формы РН с высокой сосудистой активностью, подтверждаемой морфометрическими показателями сосудов в центре и на периферии, и обширной аваскулярной зоной требуют выполнения более агрессивной методики лазерной коагуляции в полном объеме, с максимальной плотностью и высокой интенсивностью.

С нашей точки зрения, выявление объективных маркеров прогрессирования РН, основанных на исследовании морфометрических показателей магистральных и периферических ретинальных сосудов и площади аваскулярной сетчатки, является обоснованием для расширения показаний к более раннему проведению лазерного лечения до развития III «пороговой» стадии заболевания.

Учитывая крайне неблагоприятный прогноз и молниеносность течения задней агрессивной РН, считаем обоснованным раннее выполнение дозированного лазерного лечения в паттерном режиме на стадии ранних клинических проявлений данной формы заболевания. Следует также отметить, что проведение интенсивной коагуляции с высокой плотностью на стадии манифестации задней агрессивной РН неизбежно сопряжено с риском сужения полей зрения в отдаленном

периоде. Следовательно, выполнение ранней дозированной коагуляции, оптимизированной по энергетическим параметрам и достаточной для достижения полной регрессии РН, может не только предотвратить неблагоприятные анатомические исходы, но и способствовать сохранению периферического зрения у недоношенных младенцев с тяжелыми формами РН.

Данное обстоятельство подчеркивает исключительную важность раннего выявления признаков прогрессирования ретинопатии недоношенных и проведения лазерного лечения в оптимальные сроки, составляющие 5–7 недель для классического течения заболевания и 5–6 недель для задней агрессивной формы РН.

### Выводы

Результаты проведенных исследований убедительно свидетельствуют о том, что эффективность лазерного лечения определяется тремя основными факторами: исходной тяжестью течения заболевания (степенью выраженности сосудистых нарушений и локализацией процесса), своевременностью проведения и адекватностью лазеркоагуляции.

Разработанная нами технология паттерновой лазеркоагуляции сетчатки Паскаль наиболее полно отвечает принципу адекватности, поскольку является наиболее прецизионным дозированным, контролируемым (по энергетическим параметрам и плотности коагуляции) и прогнозируемым по клиническому ответу воздействием; обеспечивает значительное сокращение продолжительности вмешательства, достигаемое за счет нанесения группы коагулятов (лазерных аппликаций) по предварительно выбранному шаблону (паттерну) с высокой скоростью сканирования, а, следовательно, уменьшение времени пребывания недоношенного ребенка в наркозе; лазерная коагуляция необходимой площади аваскулярной сетчатки выполняется за один сеанс, вне зависимости от локализации патологического процесса.

19.09.2014

### Список литературы:

1. Терещенко, А.В. Первый опыт применения паттерной сканирующей лазеркоагуляции сетчатки в лечении задней агрессивной ретинопатии недоношенных / А.В. Терещенко, Ю.А. Белый, П.Л. Володин // Офтальмохирургия. – 2010. – (4). – С. 14–18.
2. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных / А.В. Терещенко [и др.] // Офтальмохирургия. – 2008. – (1). – С. 32–34.
3. Outcome of retinopathy of prematurity patients following adoption of revised indications for treatment / A.M. [et al.] // BMC Ophthalmol. – 2008. – 8. – P. 23–29.
4. Banach, M.J. A comparison of dense versus less dense diode laser photocoagulation patterns for threshold retinopathy of prematurity / M.J. Banach, P.J. Ferrone, M.T. Trese // Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – (2). – P. 324–327.

5. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation / M. Blumenkranz [et al.] // Retina. – 2006. – 26. – P. 370–376.
6. Good, W.V. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial / W.V. Good // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 2004. – 102. – P. 233–248.
7. Jalaly, S. Clinical application of the revised indication for the treatment of retinopathy of prematurity / S. Jalaly, V. Essuman, R. Thomas // Arch. Ophthalmol. – 2005. – 123. – P. 407–408.
8. Pattern scan laser photocoagulation: safety and complications, experience after 1301 consecutive cases / R. Velez-Montoya [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2010. – 94(6). – P. 720–724.

Сведения об авторах:

**Терещенко Александр Владимирович**, директор Калужского филиала  
МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России,  
кандидат медицинских наук

**Трифаненкова Ирина Георгиевна**, заведующий детским хирургическим отделением  
Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России,  
кандидат медицинских наук

**Сидорова Юлия Александровна**, заведующий отделением лазерной хирургии донной патологии глаза  
Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

**Панамарева Светлана Владимировна**, младший научный сотрудник Калужского филиала  
МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России

248007, г. Калуга, ул. Святослава Федорова, 5, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru