

Заклучение

Задняя агрессивная РН наиболее часто встречается у маловесных (менее 1500 гр.) новорожденных с малым гестационным сроком (менее 30 недель) и сопряжена с тяжелым соматическим состоянием младенцев и их длительным пребыванием на ИВЛ. Поэтому, именно в этой группе недоношенных необходимо проводить ранние скрининговые осмотры, начиная с 3-4 недели жизни, что позволит выявить первые признаки заболевания и прогнозировать сценарий развития патологического процесса.

Анализируя клинические и морфометрические признаки задней агрессивной РН в различные сроки, были выявлены критерии, позволяющие определить оптимальное время проведения лазеркоагуляции сетчатки. Ими явились: отсутствие или малая протяженность демаркационного вала (отсутствие признаков отграничения васкуляризированной сетчатки), отсутствие признаков экстраретинального роста, диаметр магистральных артерий менее 110 мкм, диаметр вен менее 180 мкм, КИ артерий менее 1,5, толщина сетчатки в fovea 210 ± 7 мкм. Оптимальный срок проведения лазеркоагуляции при задней агрессивной РН – не позднее 5-6 недели жизни младенца.

При выполнении лазеркоагуляции сетчатки младенцев с задней агрессивной РН на $5,7 \pm 0,5$ неделе жизни ее эффективность составила 78,2%. При проведении лазеркоагуляции на 1-1,5 позже (на $6,8 \pm 0,4$ неделе жизни) ее эффективность снижается до 46,7%.

На 26 глазах (на 10 глазах лазеркоагуляция выполнена на 5-6 неделе и на 16 глазах – на 7 неделе жизни) произошло дальнейшее прогрессирование заболевания в среднем через 3-4 недели, свидетельствующее о том, что лазеркоагуляция аваскулярной сетчатки при задней агрессивной РН воздействует не на все звенья патогенеза. Поэтому, по нашему мнению, именно в эти сроки необходимо проведение ранней витреальной хирургии [4,6].

Список использованной литературы:

1. Асташева И.Б., Аксенова И.И., Ежова Н.Ю. // Современные проблемы детской офтальмологии: Материалы научн. конф. – СПб., 2005. – С. 156-158.
2. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Хватова А.В., Белова М.В. Факторы, влияющие на эффективность профилактической коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. – 2007. – №1. – С.25-27.

3. Кулакова М.В. Лазеркоагуляция сетчатки в лечении ретинопатии недоношенных с различными вариантами течения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2007. – 24 с.
4. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. и др. Ранняя витреоретинальная хирургия задней агрессивной ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. – 2007. – №1. – С. 42-46.
5. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Анализ состояния сосудов сетчатки в прогнозировании течения ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. – 2006. – №3. – С. 37-40.
6. Azuma N., Ishikawa K., Hama Y. et al. Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 142. – N 4. – P. 636-643.
7. International committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited // Arch. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 123. – No. 7. – P. 991-999.
8. Lorenz B. The Future of ROP // 6th Euroretina Congress: abstracts. – Lisboa, 2006. – P. 8:4, 8:5.

**Терещенко А.В., Белый Ю.А.,
Трифаненкова И.Г., Володин П.Л.,
Терещенкова М.С.
Калужский филиал ФГУ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад.
С.Н. Федорова Росмедтехнологии»**

РАННЕЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАДНЕЙ АГРЕССИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Представлен клинический случай раннего комбинированного лечения задней агрессивной ретинопатии недоношенных (ЗА РН). Проведена транспупиллярная лазеркоагуляция аваскулярной зоны сетчатки (ЛК) обоих глаз. Через две недели после ЛК, на фоне выявления первых признаков прогрессирования заболевания, выполнено итравитреальное введение Авастина. Достигнут регресс ЗА РН с полной васкуляризацией аваскулярной сетчатки, не подвергшейся ЛК, к 5-ти месячному возрасту (48 недель постконцептуального возраста).

Актуальность

Задняя агрессивная ретинопатия недоношенных (ЗА РН) – наиболее тяжелая форма РН, характеризующаяся ранним возникновением, молниеносным течением с отсутствием стадийности процесса и резистентностью к лечению. Нарастание частоты ЗА РН в связи с изменившимися стандартами по выхаживанию глубоко недоношенных младенцев требует поиска новых эффективных способов ее лечения.

При лечении РН патогенетически обоснованным является блокирование ишемизированной аваскулярной сетчатки, продуцирующей медиаторы ангиогенеза. Из них наибольшую

значимость имеет эндотелиальный сосудистый фактор роста (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF), основным действием которого является регуляция процессов неоангиогенеза. Наличие обширной зоны аваскулярной сетчатки при ЗА РН, находящейся в условиях выраженной гипоксии, приводит к активации VEGF и стремительному росту новообразованных сосудов с дальнейшим формированием отслойки сетчатки. Ингибирование VEGF, направленное на прекращение роста новообразованных сосудов, можно рассматривать как перспективное направление в лечении ЗА РН. В литературе имеются единичные публикации по интравитреальному применению VEGF-препарата – бевацизумаба (Авастина, Avastin Genentech Inc., США) – при лечении ЗА РН [1-3].

Цель

На примере клинического случая показать возможность комбинированного лечения задней агрессивной ретинопатии недоношенных.

Материал и методы

В Калужский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» поступил пациент Х., родившийся на 28-ой неделе гестации с массой тела 1250 грамм, оценка по Апгар 4/6 баллов. Сопутствующие заболевания: постгипоксическое кровоизлияние в головной мозг, ателектазы легких, конъюгационная желтуха, ранняя анемия. Длительность пребывания на ИВЛ – 6 суток.

При проведении скринингового офтальмологического осмотра младенца в отделении патологии недоношенных детей в возрасте 35-ти дней (33 недели постконцептуального возраста) выявлено: выраженный ишемический отек сетчатки, резкое сужение ретинальных сосудов, васкуляризация сетчатки прослеживается лишь в первой зоне. Состояние было расценено как преретинопатия с высоким риском развития РН, запланировано динамическое наблюдение с частотой обследований не реже 1 раза в неделю. Однако уже на следующем осмотре, проведенном в возрасте 42 дней (34 недели постконцептуального возраста), наблюдалось резкое увеличение диаметра и извитости центральных сосудов сетчатки, формирование штопорообразно извитых шунтов, расположенных по границе 1 и 2 зон, над областью шунтов преретинальные геморрагии. Шунтирование обна-

руживалось как в пределах одной сосудистой аркады, так и между соседними сосудистыми аркадами (рис. 1, цветная вкладка). В области шунтов выявлялось резкое обеднение сосудистого рисунка сетчатки вплоть до полного отсутствия капиллярного микроциркуляторного русла. Расценив выявленные признаки как первые клинические проявления ЗА РН, было принято решение об экстренном переводе ребенка в специализированное отделение Калужского филиала ФГУ МНТК для проведения лазеркоагуляции аваскулярной сетчатки.

Данные цифровой морфометрии сетчатки обоих глаз при поступлении: правый глаз: диаметр центральных артерий – 97 мкм, вен – 164 мкм, коэффициент извитости сосудов – 1,45, коэффициент васкуляризации сетчатки (отношение площади аваскулярной сетчатки к ее общей площади) – 0,7; левый глаз: диаметр центральных артерий – 94 мкм, вен – 165 мкм, коэффициент извитости сосудов – 1,35, коэффициент васкуляризации сетчатки – 0,65.

Данные электроретинографии обоих глаз при поступлении: правый глаз: волна «а» – 2,75 мкВ / 21,05 мсек, волна «в» – 12,2 мкВ / 55,0 мсек; левый глаз: волна «а» – 4,35 мкВ / 20,05 мсек, волна «в» – 14,2 мкВ / 52,0 мсек.

Транспупиллярная лазеркоагуляция аваскулярной зоны сетчатки (ЛК) обоих глаз проведена на диодном офтальмокоагуляторе Visulas 532s (Carl Zeiss Meditec, Германия) с использованием контактной роговичной линзы Quad Pediatric Fundus Lens («Volk», США). Лазерные аппликации наносили на зону аваскулярной сетчатки в «шахматном» порядке на расстоянии одного диаметра коагулята друг от друга, количество их составило 1370.

Через 10 дней после ЛК наблюдались положительные изменения в состоянии сосудистой системы сетчатки (рис. 2, цветная вкладка) в виде уменьшения диаметра и извитости артерий до 87 мкм, вен – до 138 мкм, КИ – до 1,25 на правом глазу и артерий до 82 мкм, вен – до 130 мкм, КИ – до 1,25 на левом глазу. Однако над областью шунтов по верхне- и нижневисочным сосудистым аркадам выявлено начало формирования экстраретинальной ткани в виде сероватого облачка, прикрывающего область шунта. На следующем осмотре, проведенном через 3 дня, наблюдалось увеличение экстраретинальной пролиферации, которая приобрела вид концентричных полос, за-

нимающих 1-2 часовых меридиана, проминированных в стекловидное тело (рис. 3, цветная вкладка). Учитывая молниеносный характер течения ЗА РН и вероятность развития массивной пролиферации и отслойки сетчатки в ближайшие 1-2 недели, было принято решение не занимать выжидательную позицию и попытаться активно противодействовать дальнейшему развитию пролиферативного процесса. С этой целью было произведено интравитреальное введение анти-VEGF препарата – Авастина.

Техника операции

В условиях операционной под интубационным наркозом производили разрез конъюнктивы в 1,5 мм от лимба; отступя от лимба 1 мм, выполняли клапанный прокол склеры иглой 27G и в витреальную полость вводили 0,1мл (2,5 мг) Авастина; после этого накладывали шов 8-00 на конъюнктиву и производили субконъюнктивальную инъекцию антибиотика.

Результаты и обсуждение

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дальнейшее динамическое наблюдение осуществлялось с частотой 1 раз в 3-4 дня. На 4-й день после операции картина глазного дна оставалась без изменений. На 7-й день выявлено уменьшение экстраретинальной пролиферации по площади и высоте. При дальнейшем мониторинге наблюдалось уменьшение диаметра и извитости центральных сосудов, запустевание шунтов и полный регресс экстраретинальной пролиферации, наступивший через 4 недели после операции.

Результаты диагностического обследования через 1 месяц после операции (39-я неделя постконцептуального возраста). Цифровая ретиноскопия и морфометрия: незначительное расширение центральных сосудов сетчатки (диаметр артерий составил 85 мкм, вен – 115 мкм), КИ – 1,20. Экстраретинальная пролиферация отсутствует, наблюдается начальный рост сосудов в ранее аваскулярную сетчатку по всем сосудистым аркадам, зона хориоретинальной атрофии с неоднородной пигментацией соответственно зоне ЛК (рис. 4, цветная вкладка). Данные электроретинографии: волна «а» – 5,6 мкВ / 20,15 мсек, волна «в» – 16,2 мкВ / 48,0 мсек.

К 5-ти месячному возрасту (48 недель постконцептуального возраста) наблюдалась

полная васкуляризация аваскулярной сетчатки, не подвергшейся ЛК.

До сих пор остается проблемой профилактика слепоты у детей с тяжелыми формами РН. Несмотря на разработку и внедрение современных лазерных методов лечения ЗА РН, желаемый результат достигается не всегда. Именно это определило поиск новых стратегий лечения РН с учетом механизмов неоваскуляризации.

Способы блокирования VEGF быстро развиваются и переходят от теории к практике. Одним из перспективных препаратов-ингибиторов патологического ангиогенеза, применяемых в офтальмологии, был Люцентис (Lucentis (Genentech Inc., США)). Однако самое большее число клинических наблюдений и публикаций посвящено применению Авастина. Интравитреальный путь введения позволяет в значительной мере уменьшить поступление препарата в системный кровоток и обеспечить высокую концентрацию в месте ожидаемого действия. В приведенном нами клиническом случае показана высокая эффективность действия Авастина при ЗА РН. Стабилизация процесса отмечалась уже в первые дни после интравитреального введения, а через неделю начался регресс экстраретинальной пролиферации. Особое внимание следует уделить тому факту, что применение Авастина не затормозило физиологический рост сосудов в аваскулярную сетчатку. Через 4 недели после операции наблюдался начальный рост сосудов в ранее аваскулярную сетчатку, полностью завершившийся к 5-ти месячному возрасту. Таким образом, блокируется патологический ангиогенез при сохранении нормального ангиогенеза, что очень важно для незрелой сетчатки глубоко недоношенных младенцев. Наряду с этим отсутствовало токсическое действие Авастина на фоторецепторы сетчатки, что подтверждалось электроретинографией.

Заключение

Для широкого внедрения в практику требуются долгосрочные клинические исследования. Разработка принципиально новых подходов к лечению ЗА РН расширяет возможности реабилитации детей с этой тяжелой патологией.

Список использованной литературы:

1. Chung E., Kim J., Ahn H., Koh H. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) for

- aggressive zone I retinopathy of prematurity // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2007. – Vol. 245. – №11. – P. 1727-1730.
2. Sangtam T., Vinekar A., Maheshwar B. et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for post-laser photocoagulation anterior segment ischemia in aggressive posterior retinopathy of prematurity // Indian J Ophthalmol. – 2007. – Vol. 55. – №4. – P. 317.
3. Shah P., Narendran V., Tawansy K. et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for post laser anterior segment ischemia in aggressive posterior retinopathy of prematurity // Indian J Ophthalmol. – 2007. – Vol. 55. – №1. – P. 75-76.

**Ходжаев Н.С., Ганковская Л.В.*,
Нерсесов Ю.Э., Захидов А.Б.**

**ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад.
С.Н. Федорова», г. Москва,**

***Российский государственный медицинский
университет, г. Москва**

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВЫХ ИМПЛАНТОВ В ХИРУРГИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ (клинико-морфологическое исследование)

При клинико-экспериментальном изучении иммунологических аспектов доказано, что применение коллагеновых имплантатов с цитокинами способствует предупреждению избыточного рубцевания тканей глаза и является безопасным и эффективным методом хирургического лечения глаукомы.

Актуальность

Хирургическое лечение глаукомы до настоящего времени является основным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование глаукоматозного процесса (Федоров С.Н., 1981; Козлов В.И., 1981). Вместе с тем в ответ на любое хирургическое вмешательство индуцируется тканевая пролиферативная регенерация, которая в ряде случаев может быть избыточной. Избыточная тканевая пролиферация, приводящая к формированию рубцовых сращений, заключается в чрезмерной пролиферации фибробластов и выработке коллагена в зоне вмешательства при условии дефицита антипролиферативных факторов. В качестве метода профилактики избыточного рубцевания ряд авторов рассматривает применение различных видов дренажей [Козлов В.И., 1989, Нерсесов Ю.Э., 1999; Зенина М.Л., 2001]. По мере накоп-

ления клинических результатов применения дренажей определились и узкие места, ограничения этого направления, свидетельствующие о недостаточной эффективности существующих технологий на основе применения дренажей [Чеглаков Ю.А., 1990; Романенко С.Я., 2004; Mermoud A., 2000]. Отмечается, что нередко наличие дренажей приводит к возникновению воспалительных процессов с последующим соединительнотканым инкапсулированием. Углубленное исследование патофизиологических аспектов данного процесса позволило установить, что одним из его ключевых звеньев является нарушение иммунного баланса [Еричев В.П., 1998]. В связи с этим нами была предпринята попытка изучения возможности воздействия на основной цитокиновый баланс, влияющий на формирование ответной тканевой реакции после хирургического вмешательства.

Цель

Провести клинико-экспериментальное изучение иммунологических аспектов интрасклеральной имплантации сополимера коллагена, насыщенного комплексом цитокинов, и оценить их влияние на формирование путей оттока внутриглазной жидкости после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии.

Материалы и методы

В качестве материала использовался известный по своему физико-химическому составу эластичный коллагеновый имплант (КИ) с пористой структурой, который устойчив к резорбции и не обладает антигенными свойствами.

Клинические исследования

Обследовано 60 пациентов (60 глаз) с ПОУТ различной стадии до и в различные сроки после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) с КИ. Основную группу составили 36 больных (36 глаз), которым в ходе МНГСЭ применяли коллагеновый имплант, насыщенный комплексом цитокинов, с целью предупреждения избыточного рубцевания тканей. Группу контроля составили 24 пациента (24 глаза), которым на этапе МНГСЭ имплантировали сополимер коллагена без цитокинов. В 1-й группе особенностью предложенной хирургической манипуляции явилось то, что при МНГСЭ под поверхностный лоскут склеры имплантировали сополимер коллагена, насыщенный комп-