

## Информационное письмо

### о лечении ретинопатии у недоношенных детей

Уважаемые родители, уважаемые законные представители!

У вашего ребёнка была обнаружена ретинопатия недоношенных детей, требующая лечения. Данный информационный документ представляет собой дополнение к разъяснительной беседе с лечащим врачом. Документ содержит подробную информацию о том, как проходит лечение и почему многократные повторные обследования у врача-окулиста после завершения лечения целесообразны и обязательны.

Просим вас внимательно прочитать документ и воспользоваться специально выделенными строками на последней странице, чтобы записать для себя возникшие вопросы. В последующей разъяснительной беседе вы сможете задать все свои вопросы и обсудить их с врачом.

#### Что такое ретинопатия недоношенных?

Ретинопатия недоношенных – это заболевание глаз, которое обычно возникает у недоношенных детей, рождённых на очень ранних сроках. Чаще всего оно появляется у детей, родившихся до 31-й недели. Английский термин для этого заболевания – "Retinopathy of Prematurity", или сокращённо "ROP". Однако сокращение ROP также очень часто используется и в Германии.

Как правило, глаза новорожденного достигают полного развития лишь к расчётному сроку наступления родов. В частности, это касается сетчатки глаза, формирование кровеносных сосудов в которой завершается лишь к расчётному сроку рождения. Сетчатка представляет собой слой ткани, выстилающий внутреннюю поверхность глаза наподобие обоев. Сетчатка способна принимать световые сигналы и передавать их в головной мозг в виде электрических импульсов.

Если ребёнок появляется на свет слишком рано, сетчатка зачастую ещё не полностью выслана кровеносными сосудами. Области сетчатки, не имеющие сосудов, могут синтезировать различные факторы, в том числе фактор роста эндотелия сосудов VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, фактор роста эндотелия сосудов), который может стимулировать кровеносные сосуды к разрастанию в области с недостаточным кровоснабжением. Однако слишком высокие концентрации факторов роста могут вести к тому, что сосуды разрастаются бесконтрольно, в частности из сетчатки в направлении стекловидного тела. Стекловидное тело – это визуально прозрачная жидкость внутри глаза, между сетчаткой и хрусталиком. В ходе описанного роста новых сосудов может возникать

механическое натяжение сетчатки. Отслоение сетчатки в отсутствие лечения может приводить к необратимой потере зрения вплоть до полной слепоты.

Чем раньше завершается беременность и чем меньше ребёнок при рождении, тем обычно больше область сетчатки, которая ещё не имеет сосудов. По этой причине дети, родившиеся до достижения 31-й недели беременности или имеющие вес менее 1500 г, более всего подвержены повышенному риску потери зрения и требуют лечения.

### **Течение ретинопатии недоношенных (ROP) при отсутствии лечения**

При легких формах на ранних стадиях ROP часто регрессирует даже без лечения. Однако на определённой стадии заболевания лечение требуется проводить достаточно быстро, как правило, в течение нескольких дней. Если в такой ситуации лечение не проводится или начинается слишком поздно, то последующие мероприятия могут быть безрезультатны и не удастся избежать необратимого ухудшения состояния или отслоения сетчатки. Поэтому важно планирование контрольных обследований и своевременного лечения.

### **Какие имеются возможности лечения ретинопатии недоношенных (ROP)?**

Определенные случаи ROP на поздних стадиях нуждаются в лечении в целях предотвращения отслойки сетчатки. В этих случаях говорят о стадии ROP, которая требует лечения. Двумя наиболее распространенными методами лечения являются лазерная терапия и инъекции ингибиторов VEGF.

Принцип действия лазерной терапии состоит в торможении чрезмерного роста сосудов путём воздействия на периферические области сетчатки, не имеющие сосудов. При этом отдельные очаги лазера создают рубцы в сетчатке, в результате чего снижаются потребность ткани в кислороде и выделение факторов роста.

Другой способ лечения ROP – это введение в глаз активных веществ, так называемых ингибиторов VEGF. Эти активные вещества должны замедлять чрезмерный рост новых сосудов путём подавления выделяющихся факторов роста. Ингибиторы VEGF вводятся в стекловидное тело через специальную канюлю (это также называется инъекцией). При этом существуют различные препараты, применяемые для такого инъекционного лечения ROP. Ниже приводится более подробная информация о различных препаратах.

Эти два способа терапии (лазер и инъекция) позволяют эффективно лечить заболевание на разных стадиях при условии его своевременного выявления. Существенно реже применяется лечение замораживанием (криокоагуляция) и хирургический метод.

Хотя сегодня очень много известно о причинах и ходе течения ROP и заболевание хорошо исследовано, до сих пор ещё нет полного понимания всех деталей. В редких случаях даже

при своевременном лечении и тщательном последующем наблюдении может произойти повреждение или отслойка сетчатки и, как следствие, ухудшение зрения.

#### **а) Ход лазерной терапии**

Лазерное лечение проводится, как правило, под наркозом. Перед наркозом врач-анестезиолог или неонатолог предоставят отдельную информацию. В ходе лазерной терапии часть сетчатки, в которой отсутствуют кровеносные сосуды, склерозирована (коагулируется) множеством лазерных очагов. Необходимо помнить, что бессосудистый участок сетчатки выделяет различные факторы, которые приводят к интенсивному разрастанию кровеносных сосудов, что может вызывать отслоение сетчатки. Если этот участок коагулировать лазером, можно снизить концентрацию факторов роста. Сосуды в сетчатке более не стимулируются к (чрезмерному) росту, и активность болезни снижается. Важная для зрительной функции центральная часть сетчатки (макулярная область как место наиболее острого зрения) при этом сохраняется и выполняет зрительные функции после стихания болезни. После лечения лазером часто на несколько дней прописываются глазные капли. Важно проводить последующие обследования, чтобы убедиться в достижении нужного эффекта от лазерной терапии.

#### **б) Риски и возможные побочные действия лазерной коагуляции**

- Конечно, лазерная коагуляция проводится с предельной осторожностью. Тем не менее, существует вероятность, что несмотря на лечение произойдет потеря зрения или для лечения, потребуются дальнейшие процедуры или операции.
- В зависимости от площади участка сетчатки в глазу вашего ребёнка, на котором отсутствуют кровеносные сосуды (то есть площади, коагулируемой в ходе вмешательства), в последующем могут быть в разной степени выражены ограничение поля зрения или снижение способности видеть в темноте.
- В очень редких случаях лазерная терапия может приводить к помутнению хрусталика. В дальнейшем может потребоваться оперативное вмешательство для замены хрусталика.
- В редких случаях после лазерной коагуляции на поверхности сетчатки образуются нежные соединительнотканые мембраны. Они могут сокращаться, что может приводить к образованию складок в сетчатке.
- После лазерного лечения существует более высокая вероятность развития сильной близорукости, чем после инъекционного лечения.
- Технические неисправности применяемого оборудования (например, сбой лазера) маловероятны, но их нельзя полностью исключить, и они могут привести к неудовлетворительным результатам лечения, в том числе к прерыванию лечения.
- При эффективности лазерной терапии дополнительные вмешательства для лечения сетчатки, как правило, не требуются. **Однако следует продолжать контролировать состояние глаз.**

В ходе разъяснительной беседы вы можете спросить обо всём, что для вас важно или пока непонятно.

### **с) Процедура проведения инъекции анти-VEGF-препарата**

В зависимости от общего состояния вашего ребёнка инъекция анти-VEGF-препарата может проводиться под наркозом или под местной анестезией. Лечащий врач принимает решение по согласованию с вами и другими врачами, которые лечат вашего ребенка. Перед инъекцией кожу вокруг глаза и веки тщательно очищают дезинфицирующим раствором, чтобы снизить количество микроорганизмов вокруг глаз. С помощью стерильного (очищенного от микроорганизмов) векорасширителя веки ребёнка удерживаются в открытом состоянии во время операции. После этого с помощью стерильной и очень тонкой канюли анти-VEGF-препарат вводится в стекловидное тело. Сам процесс инъекции занимает всего несколько секунд. По рассказам взрослых пациентов известно, что инъекция, как правило, безболезненна, но иногда ощущается лёгкое чувство давления.

После инъекции обычно выписывают глазные капли-антибиотики на несколько дней, чтобы предупредить воспаление и инфекцию глаза.

### **д) Риски и возможные побочные действия инъекционного лечения**

- Конечно, инъекционное лечение проводится с предельной осторожностью. Тем не менее, существует вероятность, что несмотря на лечение произойдёт потеря зрения или для лечения потребуются дальнейшие процедуры или операции.
- Очень редко при инъекционном лечении может происходить травмирование хрусталика. В дальнейшем может потребоваться оперативное вмешательство для замены хрусталика.
- В очень редких случаях в результате инъекции в стекловидное тело возможно попадание микроорганизмов в глаз с последующей бактериальной инфекцией внутри глаза (эндофтальмит). Чтобы выявить такое воспаление как можно раньше, в течение нескольких дней после лечения глаза вашего ребенка будут обследованы, чтобы в случае нежелательных побочных эффектов можно было немедленно начать медикаментозное лечение. При тяжёлой инфекции может потребоваться оперативное вмешательство.
- После инъекции часть активного вещества может выйти из глаза и попасть в организм ребёнка. В нём активное вещество также может связывать фактор роста VEGF. Влияет ли это на общее развитие новорожденных, пока окончательно не выяснено. Наблюдение за результатами данной терапии ведётся примерно с 2006 года. Смотрите также следующий раздел, посвящённый различиям между применяемыми препаратами.
- В результате инъекции в глаз может повыситься внутриглазное давление. Для снижения давления иногда необходимо использование специальных капель или введение препаратов через вену. Очень редко может потребоваться также оперативное вмешательство.
- В очень редких случаях инъекция может приводить к повреждениям сетчатки с последующей её отслойкой. Очень редко это также может потребовать проведения операции.

- Дезинфекция кожи и конъюнктивы, необходимая перед инъекцией, в редких случаях может приводить к повреждениям кожи и тканей. При использовании йодсодержащих дезинфицирующих средств может возникать гипер- или гипопункция щитовидной железы.
- **Активность проявлений ROP может усилиться даже спустя продолжительное время после инъекционного лечения. Поэтому глаза ребёнка, прошедшего лечение ингибиторами VEGF, следует контролировать регулярно – обычно раз в одну-три недели – в течение последующих нескольких месяцев. Это может выполняться также амбулаторно. Данные проверки крайне важны. Если нельзя гарантировать, что вы с ребёнком сможете приходить на эти проверки, то решение о проведении инъекционной терапии следует ещё раз критически взвесить и задуматься, например, об альтернативе в виде лазерной терапии.**

В ходе разъяснительной беседы вы можете спросить обо всём, что для вас важно или пока непонятно.

#### **е) Общие риски лечения, включая риски анестезии, независимо от типа лечения**

- В ходе наркоза, который часто необходим при лечении ROP, в очень редких случаях могут возникать угрожающие жизни осложнения, для лечения которых потребуются дополнительные меры.
- Как и при любых вмешательствах, при лечении ROP могут возникать аллергические реакции вплоть до остановки кровообращения или органной недостаточности, для лечения которых потребуются дополнительные меры.
- Как после лазерного, так и после инъекционного лечения улучшение картины болезни обычно наступает в течение нескольких дней или недель. Если улучшения не происходит, это может указывать на то, что терапия действует недостаточно и может потребоваться повторное лечение или выбор другого метода лечения.
- Так как требующая лечения ROP в подавляющем большинстве случаев заболевание двустороннее, зачастую необходимо лечение обоих глаз. В связи с этим риски и побочные действия лазерного и инъекционного лечения могут возникать на обоих глазах. Это относится к случаям, когда лечение проводится как в один день на обоих глазах, так и в разные дни.
- Возможно, что активность болезни сначала снижается, но затем со временем снова возрастает (обычно через несколько недель или месяцев). Тогда говорят о реактивации ROP. В этом случае может потребоваться повторное лечение, а в определённых обстоятельствах может быть целесообразна смена метода лечения. Поэтому дальнейшее наблюдение за состоянием сетчатки является обязательным.
- Если происходит активизация заболевания и вследствие этого (начальная) отслойка сетчатки, может потребоваться хирургическое вмешательство.
- Также может произойти кровотечение в полость стекловидного тела. Если кровь не рассасывается самопроизвольно в ходе процесса, может потребоваться ее хирургическое удаление.

## f) Сравнение различных препаратов для инъекционного лечения

В настоящее время в Германии для лечения ретинопатии недоношенных зарегистрирован только препарат Lucentis® (действующее вещество: ранибизумаб) в дозировке 0,20 мг и Eylea® (действующее вещество: афлиберцепт) в дозировке 0,40 мг. Однако существуют и другие препараты, которые применяются без регистрации, т.е. вне инструкции (off-label, см. ниже), для лечения заболевания. Так, Avastin® (действующее вещество: бевацизумаб) был первым препаратом этого класса действующих веществ, который изучался в рамках достаточно большого клинического исследования по ROP.

Регистрация лекарственного средства означает, что независимая инстанция проверила документацию фармацевтической компании по лекарственному препарату и после оценки представленной информации выдала на него разрешение для лечения определённого заболевания. Отсутствие регистрации значит, что препарат (ещё) не был проверен этой независимой инстанцией. Если данный препарат всё же применяется, то имеет место так называемое применение вне показаний, указанных в инструкции (off-label). В случае ROP это относится на данный момент ко всем анти-VEGF-препаратам кроме Lucentis® (ранибизумаб) и Eylea® (афлиберцепт) который зарегистрирован для лечения ROP в Европе. При лечении вне разрешённых показаний (off-label) фармацевтическая компания не несёт ответственности за препарат. Однако это не значит, что лечение осуществляется без всякой ответственности. Как обычно, врач отвечает за качество назначаемого им лечения, а аптека – за качество предоставляемого, готового к применению препарата.

Все вышеназванные препараты для инъекционного лечения одинаковым образом вводятся непосредственно в глаз. Оттуда часть действующего вещества постепенно переходит в кровотоки и там может влиять на количество имеющегося фактора роста VEGF. Для препарата Lucentis® (ранибизумаб) время нахождения в кровотоке очень мало, препарат быстро выводится, и в исследованиях не было отмечено значимого воздействия на уровень VEGF в крови. Avastin® (бевацизумаб) и Eylea® (афлиберцепт), напротив, могут дольше (до нескольких недель) находиться в кровотоке и снижать концентрацию VEGF в крови, что фиксируется измерениями. Влияет ли это на другие процессы роста в организме недоношенного ребёнка, пока неясно.

## Перспективы, а также преимущества и недостатки лазерной и инъекционной терапии

Оба метода лечения имеют высокую вероятность снижения активности заболевания и сохранения зрения. Однако оба эти метода – лазерное и инъекционное – не дают гарантии успешного результата лечения. При использовании обоих методов может случиться так, что потребуются повторное лечение. В клинических исследованиях показатели эффективности

однократного лечения варьировали от 66 до 82% для лазера и от 80 до 86% для анти-VEGF-терапии с помощью Lucentis® (ранибизумаб) и Eylea® (афлиберцепт) [1, 2]. Всем остальным детям в этих исследованиях требовались два или более сеансов лечения.

В случае инъекционной терапии необходимость повторного лечения может возникнуть даже спустя продолжительное время после начала лечения. Поэтому чтобы убедиться, что не возникнет новый всплеск активности болезни, период последующего наблюдения после инъекционной терапии должен быть более длительным и тщательным, чем после лазерной терапии. С другой стороны, после лазерной терапии существует более высокая вероятность развития сильной близорукости.

В таблице ниже приводится обзор преимуществ и недостатков этих двух методов лечения.

	<b>Лазерное лечение</b>	<b>Инъекция ингибиторов VEGF</b>
<b>Преимущества</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отсутствие риска инфицирования глаз, связанного с лечением</li> <li>• Часто требуется только один сеанс лечения</li> <li>• Последующий контроль после лечения обычно можно завершать раньше, чем после инъекционной терапии</li> <li>• Имеется больше информации о долгосрочных результатах</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вмешательство относительно короткое, поэтому часто может проводиться под кратковременным наркозом или под местной анестезией</li> <li>• Сильная близорукость возникает реже, чем после лазера</li> <li>• Меньше нарушений периферического поля зрения (ткань сетчатки не коагулируется)</li> <li>• Эффект наступает быстрее, уже спустя несколько дней после лечения</li> </ul>
<b>Недостатки</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вмешательство длится дольше, поэтому обычно требуется наркоз</li> <li>• Потеря ткани сетчатки вследствие образования рубцов, приводящих к дефектам</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенный, хотя и очень низкий риск инфекции глаза, угрожающей зрительной функции</li> <li>• Более частая необходимость повторного лечения по сравнению с лазерной</li> </ul>

	<p>периферического поля зрения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Эффект от лечения наступает медленнее (несколько дней)</li> <li>• Более высокая вероятность развития сильной близорукости, чем после инъекционного лечения</li> </ul>	<p>терапией</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Последующее наблюдение должно быть более длительным и тщательным, чем после лазера</li> <li>• Системные побочные действия вероятны, но до сих пор не подтверждены</li> <li>• Относительно новый метод, поэтому имеется меньше данных долгосрочного наблюдения</li> </ul>
--	---	---

### Что происходит после лечения?

При обоих вариантах лечения следует позаботиться о том, чтобы ребенок не тер глаз, который был пролечен, после проведения соответствующей процедуры. Так как глаз ещё может находиться под действием анестезии, можно легко повредить поверхность глаза. Это может привести к появлению боли или воспаления. В связи с этим в некоторых случаях после вмешательства глаз закрывают повязкой на несколько часов. Через несколько дней после лечения проводится обследование глаза, чтобы проверить результат лечения и своевременно выявить возможные осложнения. После лечения глаз должен быть обследован в течение нескольких дней, чтобы проверить успешность лечения и выявить возможные осложнения на ранней стадии.

При обоих методах после проведения лечения необходимы регулярные осмотры офтальмолога для проверки состояния сетчатки на предмет дальнейшего формирования кровеносных сосудов. В некоторых случаях может потребоваться повторное лечение сетчатки. Чтобы не пропустить момент, когда может потребоваться повторное лечение, должен проводиться регулярный контроль врачом-окулистом (в том числе после выписки из клиники), который в случае инъекции ингибитора VEGF может продолжаться до нескольких месяцев. Последующее наблюдение можно завершить лишь после того, как кровеносные сосуды покрыли всю сетчатку, или если в течение нескольких месяцев после инъекции не видны никакие негативные изменения.



DOG  
Deutsche Ophthalmologische  
Gesellschaft  
  
Gesellschaft  
für Augenheilkunde



**Очень важно не отменять врачебное наблюдение самовольно без согласования с лечащим врачом.**

Лучше всего сразу после проведения лечения выделить красным цветом в своём календаре назначенные сроки обследований. Также предусмотрен так называемый **паспорт ROP**, который можно вложить в жёлтую карту профилактических осмотров (U-Heft). В нём можно отмечать даты повторных обследований. Спросите об этом у своего врача. Паспорт ROP поможет вам не пропускать назначенные приёмы.

**Если вы не можете прийти на назначенный приём, обязательно свяжитесь как можно скорее с врачом-окулистом и согласуйте новый приём на ближайшее (!) время.**

В строках ниже вы можете записать вопросы, которые хотели бы обсудить в ходе беседы с врачом.

---

---

---

---

---

### Ссылки:

1. EU Clinical Trials Register (2021) Clinical Trial Results: Open-label, randomized, two–arm, controlled study to assess the efficacy, safety, and tolerability of intravitreal (IVT) aflibercept compared to laser photocoagulation in patients with retinopathy of prematurity (ROP). <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-002611-99/results#resultContent>. Zugegriffen: 01. Oktober 2021
2. Stahl A, Lepore D, Fielder A et al (2019) Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. The Lancet 394:1551–1559. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31344-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31344-3)
3. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC et al (2022) Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. JAMA 328:348-359. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10564>

Актуальность: 31.05.2024 Версия 2.0

### Примечания от редакции

Медицинские методы лечения постоянно совершенствуются. Новые научные данные и клинический опыт меняют уровень развития медицины, в частности немедикаментозные и медикаментозные способы лечения. Пользователь информационного материала может полагаться на то, что вся специализированная информация была составлена с необходимой тщательностью и **соответствует уровню знаний на момент создания информационного документа**. Тем не менее, авторы / профессиональные объединения не могут предоставлять никаких гарантий. Каждому пользователю следует ответственно подходить к содержанию документа и сообщать о замеченных неточностях авторам / профессиональным объединениям.

