

ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ VITREORETINAL PATHOLOGY

Научная статья
УДК 617.735-007.281
doi: 10.25276/0235-4160-2022-1-39-48

Спектральная оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в оценке структурных и микроциркуляторных нарушений сетчатки при задней агрессивной ретинопатии недоношенных

Ирина Георгиевна Трифаненкова, Александр Владимирович Терещенко,
Елена Владимировна Ерохина

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
Калужский филиал

РЕФЕРАТ

Цель. Методом спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) с функцией ангиографии выявить структурные и микроциркуляторные изменения сетчатки у детей с ранними и выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной ретинопатии недоношенных (РН). **Материал и методы.** СОКТ сетчатки выполнена 40 недоношенным детям (40 глаз) с задней агрессивной РН, рожденным на сроке гестации 25–28 недель, с массой тела при рождении 680–1350 г. Ранние клинические проявления задней агрессивной РН были у 15 детей, из них оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) выполнена 4 детям, выраженные клинические проявления – у 25 детей, из них ОКТ-А проведена у 3. В группу сравнения были включены 10 недоношенных детей (10 глаз) без признаков РН, а также 23 ребенка (23 глаза) с неблагоприятным типом течения 3-й, наиболее тяжелой, стадии классической активной РН. **Результаты.** Ранние клинические проявления задней агрессивной РН характеризовались отсутствием аваскулярной зоны в фовеа,

расширением сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, наличием интравитреальной неоваскуляризации в периферии и множественных артериоло-венулярных шунтов. Тяжесть патологического процесса у детей с выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной РН отражало развитие массивной неоваскуляризации, затрагивающей все структуры витреоретинального интерфейса, а также наличие участков ретиношизиса, свидетельствующих о высоком риске развития отслойки сетчатки. **Заключение.** Проведенные исследования позволили выявить грубую структурную и микроциркуляторную патологию сетчатки у детей с задней агрессивной ретинопатией недоношенных уже на ранних стадиях, что свидетельствует о бесспорной важности как можно более ранней диагностики данной формы заболевания, а следовательно, и более раннего лечения, которое играет ключевую роль в создании благоприятных условий для развития зрительных функций.

Ключевые слова: спектральная оптическая когерентная томография-ангиография, задняя агрессивная ретинопатия недоношенных ■

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Ерохина Е.В. Спектральная оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в оценке структурных и микроциркуляторных нарушений сетчатки при задней агрессивной ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия. 2022;1: 39–48. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-1-39-48>

Автор, ответственный за переписку: Ирина Георгиевна Трифаненкова, itrifanenkova@rambler.ru

ABSTRACT

Original article

Spectral optical coherence tomography-angiography for structural and microcirculatory retinal disorders assessment in aggressive posterior retinopathy of prematurity

Irina G. Trifanenkova, Alexander V. Tereshchenko, Elena V. Erokhina

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Kaluga Branch, Kaluga

Purpose. To identify the structural and microvascular changes in the retina in children with aggressive posterior retinopathy of prematurity

(ROP) with early and pronounced clinical features using spectral optical coherence tomography (SOCT) with angiography function. **Material**

and methods. SOCT was performed in 40 premature infants (40 eyes) with aggressive posterior ROP, born at 25–28 weeks gestation, with a birth weight of 680–1350 g. 15 infants had early clinical features, optical coherence tomography with angiography function (OCT-A) was performed in 4. 25 infants had pronounced clinical features, OCT-A was performed in 3. The comparison group included 10 premature infants (10 eyes) without signs of ROP, as well as 23 children (23 eyes) with an unfavorable type of stage 3 of classical active ROP. **Results.** Early clinical features of aggressive posterior ROP were characterized by the absence of an avascular zone in fovea, vasodilation of the superficial and deep retinal plexus, the presence of intraretinal neovascularization in the perifovea, and multiple arteriolo-venular shunts. The severity of

the pathological process in children with pronounced clinical features of aggressive posterior ROP reflected the development of massive neovascularization affecting all structures of the vitreoretinal interface, as well as the presence of areas of retinoschisis, indicating a high risk of the retinal detachment. **Conclusion.** The studies revealed gross structural and microvascular retinal pathology in children with aggressive posterior ROP at an early stage already, which indicates the indisputable importance of the earliest diagnosis, and, consequently, earlier treatment, which plays a key role in creating favorable conditions for the visual functions development.

Key words: *spectral optical coherence tomography-angiography, aggressive posterior retinopathy of prematurity* ■

For citation: Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Erokhina E.V. Spectral optical coherence tomography-angiography for structural and microcirculatory retinal disorders assessment in aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022; 1: 39–48. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-1-39-48>

Corresponding author: Irina G. Trifanenkova, itrifanenkova@rambler.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) – один из современных и высокотехнологичных диагностических методов в офтальмологии, обеспечивающий детальную визуализацию состояния внутренних структур глаза [1, 2].

Метод оптической когерентной томографии в ангиорежиме (ОКТ-А) позволяет исследовать сосудистую сеть сетчатки и хориоидеи на разных уровнях благодаря селекции кровеносных сосудов от окружающих тканей путем отслеживания движения элементов крови по сосуду [3, 4].

Являясь альтернативой флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ), ОКТ-А обладает рядом преимуществ. Это неинвазивный метод исследования, без применения флюоресцентных красителей, при этом процедура проводится относительно быстро, с возможностью многократного повторения. Метод позволяет послойно визуализировать сосудистую сеть сетчатки, проводить ее количественный анализ: оценку плотности микрососудистого русла и измерение площади зон неперфузии [5].

Активно применяясь во взрослой медицине, в настоящее время СОКТ и ОКТ-А постепенно занимают свое место и в различных направлениях детской офтальмологии.

Применительно к ретинопатии недоношенных (РН), сосудисто-пролиферативному заболеванию, требующему тщательной характеристики всех составляющих сосудистой сети сетчатки, в том числе и микроциркуляторного русла, ОКТ-А можно считать одним из наиболее перспективных методов ее оценки. При этом особого внимания заслуживает наиболее агрессивная и молниеносная форма заболевания – задняя агрессивная РН, которая была выделена в Международной классификации

РН 2005 г. (The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited, 2005) [6].

Задняя агрессивная РН чаще всего наблюдается у глубоко недоношенных детей, имеет стремительное течение без типичного прогрессирования от стадии к стадии, как при классической РН, и может спрессировать до воронкообразной отслойки сетчатки в течение 1–2 недель с момента выявления [7].

Отечественными специалистами в клинко-морфометрической классификации были выделены ранние и выраженные клинические проявления задней агрессивной РН [8]. При этом принципиально важной задачей является выявление ранних стадий, поскольку их своевременное лечение имеет наиболее благоприятный прогноз. Кроме того, применение методов СОКТ и ОКТ-А является актуальным и в изучении тяжести нарушений микроциркуляторного русла при развитых стадиях задней агрессивной РН.

ЦЕЛЬ

Методом СОКТ с функцией ангиографии выявить структурные и микрососудистые изменения сетчатки у детей с ранними и выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной РН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

СОКТ сетчатки выполнена 40 недоношенным детям (40 глаз) с задней агрессивной РН, из них в ангиорежиме – у 7 детей, рожденных на сроке гестации 25–28 недель, с массой тела при рождении 680–1350 г. Возраст на момент исследования составил 5–11 недель, что соответствовало 33–39 неделям постконцептуального воз-

Таблица

Средние значения ($M \pm m$) количественных характеристик СОКТ и ОКТ в ангиорежиме у детей с задней агрессивной РН и в группе сравнения

Table

Mean values ($M \pm m$) of quantitative characteristics of SOCT and OCT-A in infants with aggressive posterior ROP and in the comparison group

Показатель Indicator	Группа сравнения Comparison group		Задняя агрессивная РН Aggressive posterior ROP	
	недонош. без РН Premature without ROP	3-я стадия небл. тип Stage 3 unfavorable type	ранн. проявл. early features	выраж. проявл. pronounced features
N (кол-во глаз СОКТ/ОКТ-А) N (number of eyes SOCT/OCT-A)	10/10	23/10	15/4	25/3
Толщина сетчатки в фовеа, мкм Retinal thickness in fovea, microns	180±6,14	347±12,671	241±13,09	282±33,44
Площадь ФАЗ, мм ² FAZ area, mm ²	0,340±0,01	0,054±0,06	0	0
Периметр ФАЗ, мм FAZ perimeter, mm	2,235±0,05	0,93±0,05	0	0
Плотность сосудов поверхностного сплетения, % Vessels sensity in superficial plexus, %	фовеа fovea	35,7±1,54	40,7±0,31	37,7±0,2
	парафовеа parafovea	40,1±3,4	44,4±1,42	45,4±1,2
Плотность сосудов глубокого сплетения, % Vessels sensity in deep plexus, %	фовеа fovea	32,7±0,67	42,0±1,5*	39,0±1,5*
	парафовеа parafovea	38,6±1,3	47,5±1,65*	49,5±1,3*

Примечание: * – достоверные различия с данными у недоношенных детей без РН ($p < 0,05$).Note: * – significant differences with the data in premature infants without ROP ($p < 0,05$).

раста (ПКВ). Ранние клинические проявления задней агрессивной РН были у 15 детей, из них ОКТ-А выполнена 4 детям, выраженные клинические проявления – у 25 детей, из них ОКТ-А проведена у 3.

В группу сравнения были включены 10 недоношенных детей (10 глаз) без признаков РН, а также 23 ребенка (23 глаза) с неблагоприятным типом течения 3-й, наиболее тяжелой, стадии классической активной РН [9]. Срок гестации варьировал от 27 до 32 недель, масса тела при рождении – от 720 до 2030 г. Всем пациентам группы сравнения была проведена СОКТ, из них в ангиорежиме – 10 пациентам без РН и 10 пациентам с 3-й стадией заболевания. Возраст на момент исследования соответствовал таковому у детей с задней агрессивной РН.

Обследование проводилось на приборе RTVue XR Avanti Angiovue (Optovue, США). Оценивались площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), толщина сетчатки в фовеа, плотности поверхностного и глубокого сплетений в фовеа и парафовеа, наличие или отсутствие интравитреальных, эпиретинальных и ретинитовитреальных неоваскулярных комплексов.

Все исследования осуществлялись после получения письменного информированного добровольного согласия от родителей или законных представителей ребенка под контролем анестезиолога-реаниматолога.

Для сокращения анестезиологической нагрузки исследование проводилось в положении ребенка лежа на боку на специальном столике-подставке, при этом топическая интерпретация результатов осуществлялась с учетом поворота получаемых сканов на 90°.

Особенностью проведения исследования у маловесных детей являлось отсутствие фиксации взгляда, что приводило к необходимости выведения глазного яблока в правильное положение с помощью склерального пинцета и использования векорасширителей. Это, в свою очередь, приводило к быстрому «пересыханию роговицы» и потере прозрачности эпителия, что требовало частых (каждые 40–60 с) инстилляций слезозаместителей.

У всех детей для анализа использовались только высококачественные изображения одного глаза, при одинаковом качестве изображения в обоих глазах анализируемый глаз выбирался случайным образом.

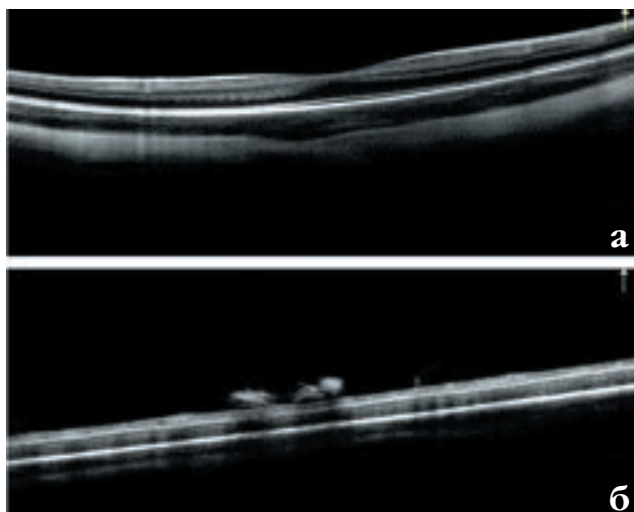


Рис. 1. ОКТ на стадии ранних клинических проявлений задней агрессивной РН: незрелая макулярная область, увеличение рефлексивности внутренних слоев сетчатки за счет ишемического отека (а); участки локальной эпиретинальной пролиферации в виде грибовидных конгломератов с узким основанием (б)

Fig. 1. OCT at the stage of early clinical feature of aggressive posterior ROP: immature macular region, increased reflexivity of the inner layers of the retina due to ischemic edema (a); areas of local epiretinal proliferation in the form of mushroom-shaped conglomerates with a narrow base (b)

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 13.3 (Tibco Software Inc., США). Для характеристики статистических рядов распределения использовались средние значения (M) и средняя ошибка среднего (m). Для определения нормальности распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Поскольку исследуемые группы параметров не имели нормального распределения, для попарного сравнения показателей СОКТ и ОКТ в ангиорежиме у детей с задней агрессивной РН с данными в группе сравнения применяли критерий Манна–Уитни (U). Достоверными считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные в ходе исследования количественные параметры СОКТ и ОКТ в ангиорежиме представлены в *таблице*.

На стадии ранних клинических проявлений задней агрессивной РН (15 глаз), по данным СОКТ, дифференцировка сетчатки на слои нарушена не была, однако выявлялись признаки незрелости сетчатки: персистенция внутренних слоев в фовеа, снижение толщины наружного ядерного слоя. Фовеальный профиль был сглажен, толщина сетчатки в фовеа достигала $241 \pm 13,09$ мкм. Определялись участки неравномерного уплот-

нения внутренней пограничной мембраны и неравномерного увеличения рефлексивности внутренних слоев сетчатки за счет ишемического отека. В пределах перифовеальной области отмечались множественные локальные гиперрефлексивные участки во внутренних слоях сетчатки, экранирующие подлежащие слои, некоторые из них проминировали над поверхностью сетчатки. На 11 глазах (73%) в васкуляризированной зоне сетчатки ближе к границе с аваскулярной сетчаткой были выявлены участки эпиретинальной пролиферации в виде грибовидных образований низкой рефлексивности высотой от 30 до 45 мкм с узким основанием (от 26 до 50 мкм) (рис. 1).

В режиме ОКТ-А (4 глаза) отмечалось отсутствие аваскулярной зоны в пределах фовеа с прорастанием в нее сосудов, формирующих шунты и зоны интратретинальной неоваскуляризации в виде «клубков». Во всех сегментах в пределах перифовеа в поверхностном сосудистом сплетении визуализировались участки в виде хаотичной сети анастомозирующих капилляров (интратретинальные неоваскулярные комплексы) и множественные артериоло-веноулярные шунты. Обращало на себя внимание, что в пределах фовеа и перифовеа участков эпиретинальной неоваскуляризации выявлено не было.

Отмечалось расширение капилляров поверхностного и глубокого сплетений сетчатки. Средние значения плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа составили $40,7 \pm 0,31$, в парафовеа – $44,4 \pm 1,42$, что не имело достоверных различий с недоношенными без РН ($p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа была большей, чем в поверхностном ($42,0 \pm 1,5$ и $47,5 \pm 1,65$ соответственно), и достоверно превышала значения у недоношенных без РН ($p = 0,021$ и $0,019$) (рис. 2).

У 25 детей (25 глаз) с более выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной РН (стадия манифестации и развитая стадия) при проведении СОКТ определялись изменения, специфичные для незрелой сетчатки, аналогичные выявленным на глазах с ранними клиническими проявлениями. Во всех случаях имел место кистозный отек макулы, сопровождающийся увеличением толщины сетчатки в фовеа до $282 \pm 13,44$ мкм. Характерным было расширение ретинальных сосудов сетчатки, их полнокровие и выстояние над поверхностью сетчатки до 40 мкм (рис. 3).

Обращало на себя внимание выявление множественных зон эпиретинальной пролиферации по всей площади васкуляризированной сетчатки в виде «грибовидных» и «хлопьевидных» конгломератов высотой от 50 до 130 мкм и площадью от 20 до 50 мкм². Во всех случаях участки эпиретинальной неоваскуляризации «приподнимали» гиаловидную мембрану стекловидного тела, которая имела зоны неравномерного уплотнения (рис. 4). Данный факт свидетельствует о том, что уже на ранних стадиях заболевания стекловидное тело вовлечено в патологический процесс.

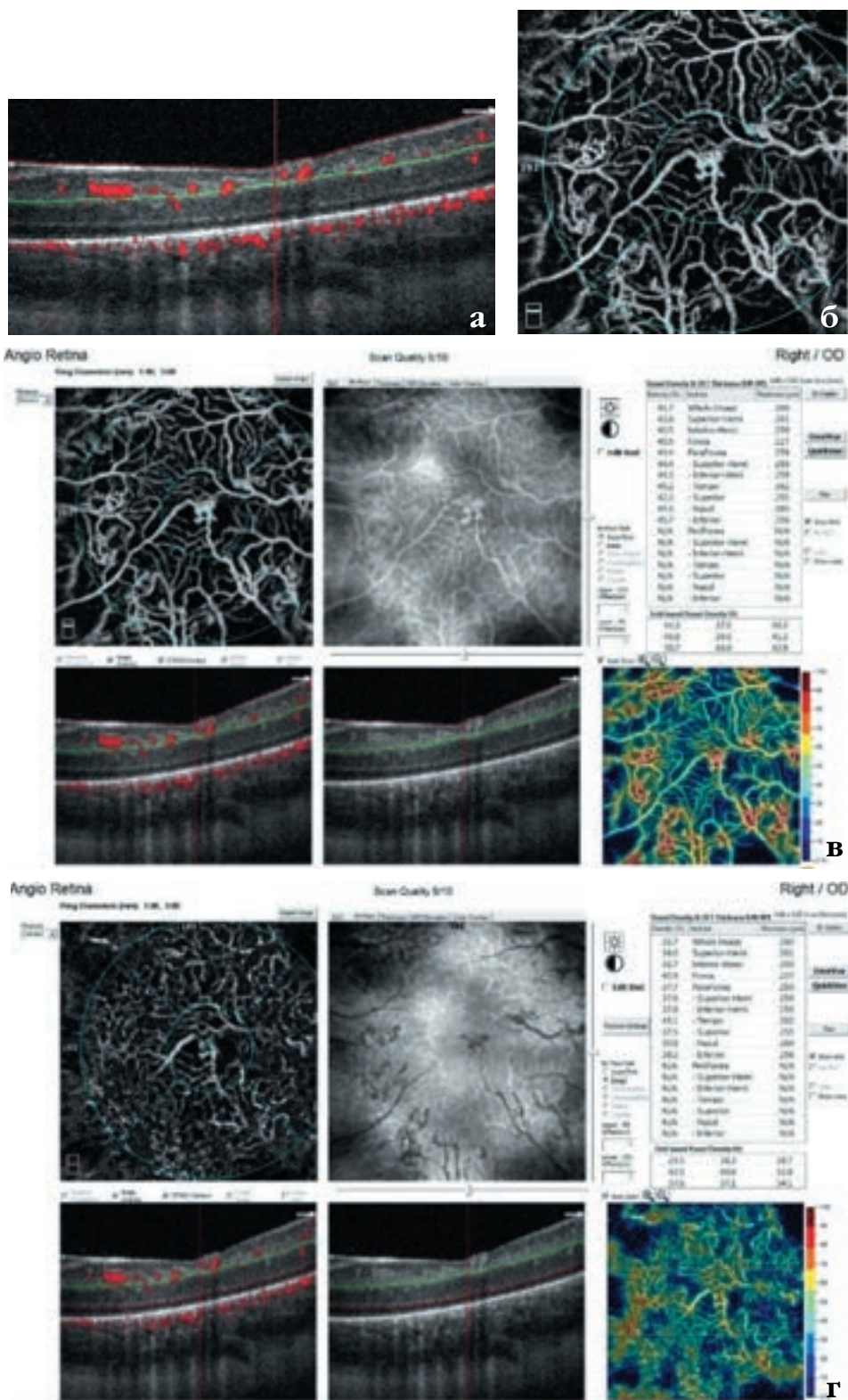


Рис. 2. ОКТ в ангиорежиме на стадии ранних клинических проявлений задней агрессивной РН. ОКТ: а) локальные гиперрефлективные участки, экранирующие подлежащие слои сетчатки; б) ОКТ-А: отсутствие ФАЗ с прорастанием в нее сосудов, формирующих множественные артериоло-венулярные шунты и зоны интравитреальной неоваскуляризации в виде «клубков»; в) ОКТ-А поверхностного сосудистого сплетения; г) ОКТ-А глубокого сосудистого сплетения. Расширение сосудов поверхностного и глубокого сплетения сетчатки

Fig. 2. OCT-A at the stage of early clinical features of aggressive posterior ROP. SOCT: a) local hyperreflective areas that screen the underlying layers of the retina; б) OCT-A: FAZ absence with the growth of vessels forming multiple arteriolo-venular shunts and zones of intraretinal neovascularization in the form of «tangles»; в) OCT-A of the superficial plexus; г) OCT-A of the deep plexus. Vasodilation of the superficial and deep plexus of the retina

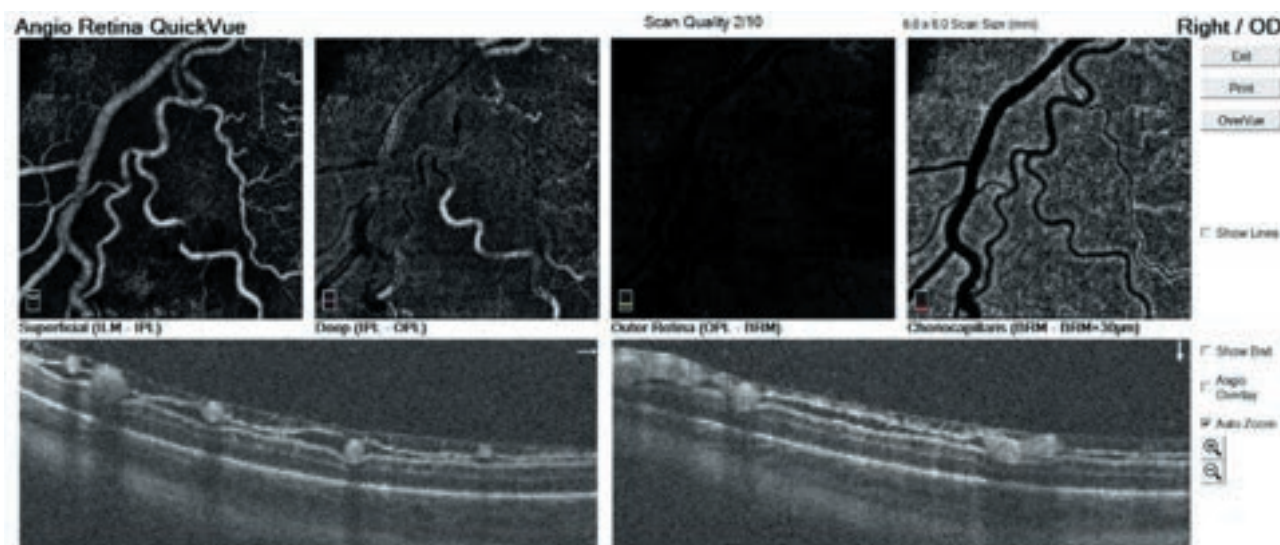


Рис. 3. ОКТ в ангиорежиме при выраженных клинических проявлениях задней агрессивной РН: расширение ретинальных сосудов сетчатки, их полнокровие и выстояние над поверхностью сетчатки

Fig. 3. OCT-A with pronounced clinical features of aggressive posterior ROP: dilation of retinal vessels of the retina, their full blood and standing above the surface of the retina

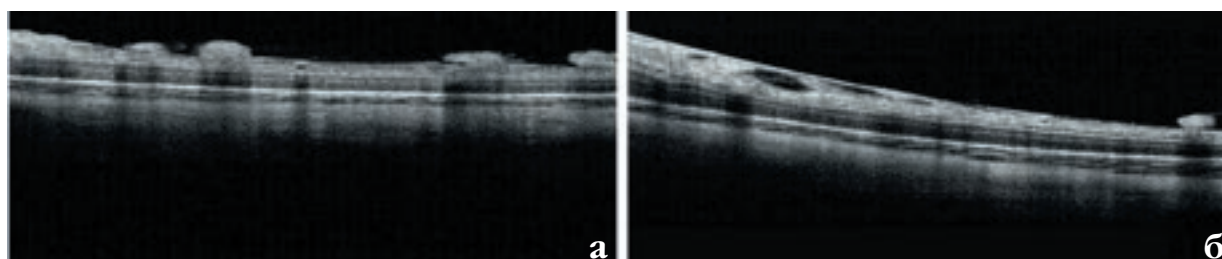


Рис. 4. ОКТ на стадии манифестации задней агрессивной РН: а) участки эпиретинальной пролиферации в виде оптически неоднородных грибовидных образований на поверхности сетчатки с широким и узким основанием; б) зоны эпиретинальной пролиферации в виде образований неоднородной оптической плотности на поверхности сетчатки, приподнимающих заднюю гиалоидную мембрану с участками неравномерного уплотнения

Fig. 4. SOCT at manifestation stage of aggressive posterior ROP: а) areas of epiretinal proliferation in the form of optically inhomogeneous mushroom-shaped formations on the retinal surface with a wide and narrow base; б) areas of epiretinal proliferation as formations of inhomogeneous optical density on the retinal surface, raising the posterior hyaloid membrane with areas of uneven compaction

На границе с аваскулярной зоной сетчатки определялись эпиретинальные неоваскулярные комплексы, имеющие тенденцию к слиянию и образованию массивных плоскостных пролифератов (с шириной основания до 1300 мкм), приподнимающих заднюю гиалоидную мембрану, которая была не только неравномерно уплотнена, но также имела участки расслоения. У всех детей циркулярно определялся вал экстраретинальной пролиферации в виде локального утолщения сетчатки и «гребня» пролиферативной ткани высотой до 290 мкм (рис. 5).

На 8 глазах (32%) было выявлено прорастание неоваскулярных комплексов по задней гиалоидной мембране в полость стекловидного тела. Во всех случаях задняя

гиалоидная мембрана была утолщена до 20–55 мкм и имела высокую оптическую плотность. В области образования ретиновитреальной пролиферации формировались участки локальной тракции сетчатки с зонами тракционного ретиношизиса (рис. 6).

В режиме ОКТ-А (выполнена на 3 глазах) определялось грубое нарушение архитектоники микроциркуляторного русла: расширение сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, хаотичная их направленность, появление множественных шунтов. В периферее выявлялись участки с резко сниженной плотностью капилляров. Имело место отсутствие ФАЗ с прорастанием в нее шунтирующих сосудов (рис. 7а). Средние значения плотности капилляров поверхност-

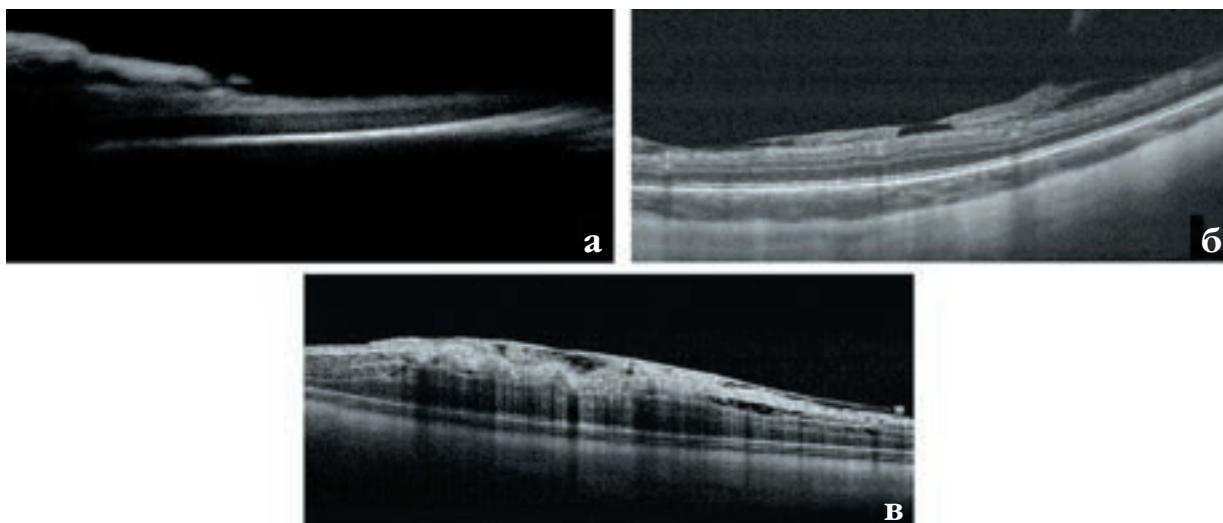


Рис. 5. ОКТ на развитой стадии задней агрессивной РН: а) зона плоскостной эпиретиальной пролиферации в виде оптически плотной мембраны перед валом ЭРП; б) сливные зоны эпиретиальной пролиферации в виде плоскостных гиперрефлективных мембран на поверхности сетчатки, приподнимающих заднюю гиалоидную мембрану с участками ее неравномерного уплотнения; в) сливная эпиретиальная пролиферация в виде мембран на поверхности сетчатки, имеющих неоднородную оптическую плотность и приподнимающих неравномерно уплотненную заднюю гиалоидную мембрану с участками расслоения, зоны тракционного ретиношизиса

Fig. 5. SOCT at the advanced stage of aggressive posterior ROP: а) zone of planar epiretinal proliferation in the form of an optically dense membrane in front of the proliferation ridge; б) confluent zones of epiretinal proliferation in the form of planar hyperreflective membranes on the retinal surface, raising the posterior hyaloid membrane with areas of its uneven compaction; в) confluent epiretinal proliferation in the form of membranes on the retinal surface, having a non-uniform optical density and lifting an unevenly compacted posterior hyaloid membrane with areas of delamination, zones of traction retinoschisis

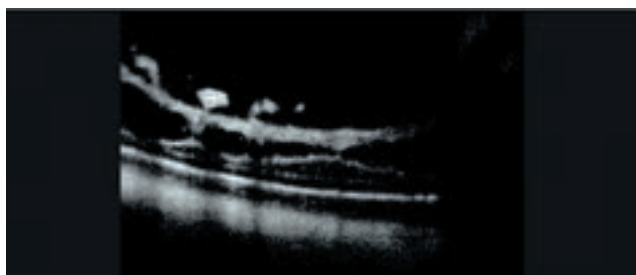


Рис. 6. ОКТ грубых структурных нарушений сетчатки и витреоретиального интерфейса при задней агрессивной РН: ретиновитреальная пролиферация с разрастанием неоваскулярных комплексов по утолщенной и оптически плотной задней гиалоидной мембране, участки тракционного ретиношизиса

Fig. 6. SOCT of gross structural disorders of the retina and vitreoretinal interface in aggressive posterior ROP: retinovitreal proliferation with the growth of neovascular complexes along the thickened and optically dense posterior hyaloid membrane, areas of traction retinoschisis

ного сплетения в фовеа составили $37,7 \pm 0,2$, в парафовеа – $45,4 \pm 1,2$, что не имело достоверных различий с данными, полученными у недоношенных детей без РН ($p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа была большей, чем в поверхностном, и составила $39,0 \pm 1,5$ и $49,5 \pm 1,3$ соответственно, достоверно превышая значения у недоношенных без РН ($p = 0,021$ и $p = 0,009$).

Для оценки степени нарушения микроциркуляции в зонах сосудистых аркад было проведено исследование в ангиорежиме с захватом зоны сканирования размером 6×6 мм. Выявлялись расширенные и извитые магистральные сосуды, нарушение архитектоники поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, множественные интра- и эпиретиальные неоваскулярные комплексы (рис. 7).

Полученные данные свидетельствуют о крайне тяжелом изменении структурного состояния сетчатки и ее микроциркуляторного русла у детей с выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной РН.

Дополнительно нами был проведен статистический анализ количественных показателей у пациентов с задней агрессивной РН в сравнении с пациентами, у которых наблюдались наиболее тяжелые клинические проявления классической формы РН – с 3-й стадией с неблагоприятным течением.

У детей с задней агрессивной РН ($n=7$) регистрировалась достоверно большая плотность сосудов поверхностного сплетения в фовеа по сравнению с неблагоприятным типом течения 3-й стадии ($p=0,017$), а также достоверно большая плотность сосудов глубокого сплетения в парафовеа ($p=0,044$).

Статистически значимых различий в значениях толщины сетчатки в фовеа, плотности сосудов поверхностного сплетения в парафовеа и плотности сосудов глубокого сплетения в фовеа при задней агрессивной РН

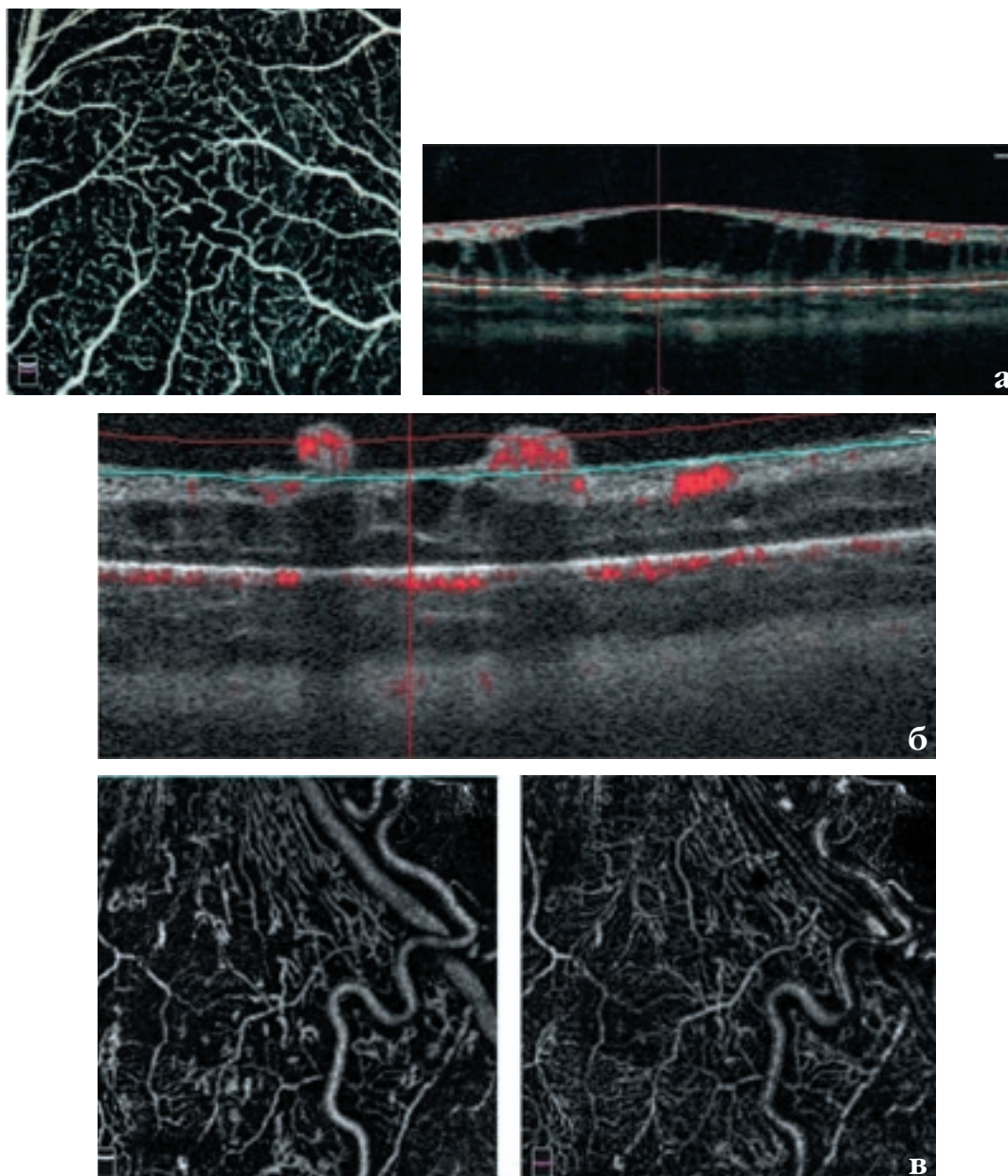


Рис. 7. ОКТ в ангиорежиме на стадии манифестации задней агрессивной РН: а) отсутствие ФАЗ с прорастанием в нее шунтирующих сосудов, кистозный отек в фовеа; б) множественные интра- и эпиретинальные неоваскулярные комплексы; в) грубое нарушение архитектоники поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, расширенные и извитые сосуды верхне-височной сосудистой аркады

Fig. 7. OCT-A at the stage of manifestation of aggressive posterior ROP: а) FAZ absence with the growth of shunt vessels into it, cystic edema in the fovea; б) multiple intra- and epiretinal neovascular complexes; в) gross violation of the architectonics of the superficial and deep plexuses, dilated and convoluted vessels of the superior-temporal vascular arcade

и при неблагоприятном типе течения 3-й стадии активной РН не было ($p > 0,05$).

Безусловной и достоверной отличительной особенностью задней агрессивной РН было полное отсутствие ФАЗ ($p = 0,006$). Однако тенденция к исчезновению ФАЗ прослеживалась и при неблагоприятном течении 3-й стадии: размеры ФАЗ были минимальными: площадь ФАЗ – $0,054 \pm 0,06$ мм², периметр ФАЗ – $0,93 \pm 0,05$ мм.

ОБСУЖДЕНИЕ

В педиатрической практике применение ОКТ находится в стадии развития, ограничиваясь в основном оценкой нормального и патологического развития фовеальной зоны [10].

В литературе имеются небольшое количество статей о проведении ОКТ-А у пациентов с активной РН [11, 12].

Применение ОКТ-А при задней агрессивной РН описано лишь в двух публикациях [13, 14].

В одной из них (2016) авторы сообщили о клиническом случае задней агрессивной РН у пациентки, родившейся на 30-й неделе беременности с массой 1100 г, которой на 26-й день жизни была выполнена лазерная коагуляция сетчатки [13]. Через 7 дней на снимках ОКТ-А визуализировалась ветвящаяся сосудистая сеть, соответствующая плоской неоваскуляризации в поверхностном капиллярном сплетении. В более глубоких капиллярных сплетениях ОКТ-А также демонстрировала наличие грубых изменений. Пациентке была проведена дополнительная лазерная коагуляция плоской неоваскуляризации спустя 2 и 10 дней. Была выполнена повторная ОКТ, включая исследование в ангиорежиме. На сканах ОКТ не было видно плоской неоваскуляризации. ОКТ-А поверхностного капиллярного сплетения показала, что плоская неоваскуляризация уменьшилась, нарушений в глубоком капиллярном сплетении не обнаружено. Было сделано заключение о том, что ОКТ-А позволяет получать изображения глубоких капилляров сосудистой сети сетчатки в трех измерениях и значительно расширяет диагностические возможности при данном заболевании.

В другой статье (2020) авторы описали применение ОКТ, в том числе в ангиорежиме, для визуализации медленно прогрессирующего перифовального сосудистого образования у ребенка с задней агрессивной РН, получавшего бевацизумаб [14]. Ими отмечено обширное шунтирование в мелких и крупных сосудах сетчатки как до, так и после лечения, а также показаны морфологические различия между остановленными и растущими капиллярами сетчатки. По мнению авторов, интравитреальная инъекция бевацизумаба приводила к уменьшению дилатации шунтирующих сосудов сетчатки.

В проведенном нами исследовании методами СОКТ и ОКТ в ангиорежиме были выявлены грубые структурные и микрососудистые нарушения у детей с ранними и выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной РН.

Особенно необходимо отметить трудоемкость выполнения ОКТ-А у маловесных детей, у которых чаще всего и развивается задняя агрессивная РН, что требует тщательной отработки и соблюдения протокола исследования. Однако получаемые данные предоставляют информацию о состоянии микроциркуляторного русла сетчатки, недоступную для других методов, включая ФАГ глазного дна, которая, помимо этого, требует системного введения контрастного вещества.

Результаты данного исследования показали, что ранние клинические проявления задней агрессивной РН характеризовались отсутствием аваскулярной зоны в фовеа, расширением сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, наличием интравитреальной неоваскуляризации в перифовеа и множественных артериоло-венулярных шунтов.

Следует обратить внимание, что расширение капилляров, по мнению акад. А.М. Чернух (1975), является характерным для состояния венозного застоя и повышения венозного давления [15]. В наших предыдущих исследованиях по цифровой морфометрии магистральных сосудов сетчатки расширение вен как симптом венозного застоя также был отмечен в качестве характерного для задней агрессивной РН признака [16].

Отсутствие аваскулярной зоны у детей с задней агрессивной РН сопровождалось прорастанием в нее сосудов, формирующих шунты и зоны интравитреальной неоваскуляризации. Во всех сегментах в пределах перифовеа в поверхностном сосудистом сплетении визуализировались участки в виде хаотичной сети анастомозирующих капилляров (интравитреальные неоваскулярные комплексы) и множественные артериоло-венулярные шунты.

Тяжесть патологического процесса у детей с выраженными клиническими проявлениями задней агрессивной РН отражало развитие массивной неоваскуляризации, затрагивающей все структуры витреоретинального интерфейса, а также наличие участков ретиношиза, свидетельствующих о высоком риске развития отслойки сетчатки.

В целом выявленные у пациентов с задней агрессивной РН структурные и микрососудистые изменения носили ещё более критический характер, чем при тяжелом, неблагоприятном, течении 3-й стадии классической РН, что было достоверно показано в ходе сравнительного статистического анализа количественных параметров СОКТ и ОКТ в ангиорежиме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования методами СОКТ и ОКТ в ангиорежиме позволили выявить грубую структурную и микрососудистую патологию сетчатки у детей с задней агрессивной РН.

Было установлено, что данная форма РН характеризуется ярко выраженными структурными изменениями в виде отсутствия фовальной аваскулярной зоны и наличия массивной неоваскуляризации, затрагивающей все структуры витреоретинального интерфейса.

Учитывая серьезные структурные и микрососудистые изменения, выявляемые уже на ранних стадиях задней агрессивной РН, становится очевидной и бесспорной важность как можно более ранней диагностики данного заболевания, а следовательно, и более раннего лечения, что играет ключевую роль в создании благоприятных условий для развития зрительных функций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wang J, Yin LR. The Application of Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Macular Diseases. J Ophthalmol. 2020;2020:9503795. doi: 10.1155/2020/9503795

2. Abraham AG, Guo X, Arsiwala LT, Dong Y, Sharrett AR, Huang D, You Q, Liu L, Lujan BJ, Tomlinson A, Mosley T, Coresh J, Jia Y, Mihailovic A, Ramulu PY. Cognitive decline in older adults: What can we learn from optical coherence tomography (OCT)-based retinal vascular imaging? *J Am Geriatr Soc*. 2021. doi: 10.1111/jgs.17272
3. Юрьева Т.Н., Жукова С.И. ОКТ-ангиография в комплексной оценке эффективности гипотензивной терапии у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал*. 2019;12(3): 43–49. [Yurieva TN, Zhukova SI. OCT angiography in a comprehensive assessment of hypotensive therapy effectiveness in patients with primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal*. 2019;12(3): 43–49. (In Russ.)] doi: 0.21516/2072-0076-2019-12-3-43-49
4. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11): 2196–2203. doi: 10.1097/IAE.0000000000000635
5. Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И. Оптическая когерентная томография-ангиография: перспективный метод в офтальмологической диагностике. *Практическая медицина*. 2018;18(3): 7–10. [Anikina MA, Matnenko TYu, Lebedev OI. Optical coherence tomography angiography: a promising method in the ophthalmological diagnostics. *Practical Medicine*. 2018;18(3): 7–10. (In Russ.)]
6. International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7): 991–999. doi: 10.1001/archoph.123.7.991
7. Vander JF, Handa J, McNamara JA, Trese M, Spencer R, Repka MX, Rubsamen P, Li H, Morse LS, Tasman WS. Early treatment of posterior retinopathy of prematurity: a controlled trial. *Ophthalmology*. 1997;104(11): 1731–1735. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30034-7
8. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2013;(2): 68–72. [Tereshchenko AV, Belyu YuA, Tereshchenkova MS, Trifanenkova IG. Aggressive posterior retinopathy of prematurity classification. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013;(2): 68–72. (In Russ.)]
9. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2008;1: 32–34. [Tereshchenko AV, Belyu YuA, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Working classification of early stages of retinopathy of prematurity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2008;1: 32–34. (In Russ.)]
10. Vinekar A, Mangalesh Shwetha, Jayadev Chaitra, Maldonado RS, Bauer N, Toth CA. Retinal imaging of infants on spectral domain optical coherence tomography. *Biomed Res Int*. 2015;2015: 782420. doi: 10.1155/2015/782420
11. Bowl W, Bowl M, Schweinfurth S, Holve K, Knobloch R, Stieger K, Andrass-Darida M, Lorenz B. OCT Angiography in young children with a history of retinopathy of prematurity. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(9): 972–978. doi: 10.1016/j.oret.2018.02.004
12. Campbell JP, Nudelman E, Yang J, Tan O, Chan RVP, Chiang MF, Huang D, Liu G. Handheld optical coherence tomography angiography and ultra-wide-field optical coherence tomography in retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(9): 977–981. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2481
13. Vinekar A, Chidambara L, Jayadev C, Sivakumar M, Webers CAB, Shetty B. Monitoring neovascularization in aggressive posterior retinopathy of prematurity using optical coherence tomography angiography. *J AAPOS*. 2016;20(3): 271–274. doi: 10.1016/j.jaapos.2016.01.013
14. Chen X, Imperio R, Seely K, Viehland C, Izatt J, Prakashakorn S, Freedman S, Toth C. Slow progressive perifoveal vascular formation in an infant with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2020;24(5): 323–326. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.07.007
15. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: «Медицина»; 1975. [Chernukh A.M., Alexandrov P.N., Alekseev O.V. *Mikrocirkulyaciya*. M.: «Medicine»; 1975. (In Russ.)]
16. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Исаев С.В., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Цифровая морфометрия ретинальных сосудов в анализе результатов лазерного лечения ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2014;2:

44–50. [Tereshchenko AV, Belyu YuA, Isayev SV, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Retinal vessels digital morphometry in analysis of laser treatment results in retinopathy of prematurity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014;2: 44–50. (In Russ.)]

Информация об авторах

Ирина Георгиевна Трифаненкова, к.м.н., itrifanenkova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Александр Владимирович Терещенко, д.м.н., kl@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Елена Владимировна Ерохина, врач-офтальмолог, nauka@mntk.kaluga.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7320-9209>

Information about the authors

Irina G. Trifanenkova, Candidate of Medical Sciences, itrifanenkova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Alexander V. Tereshchenko, Doctor of Science (Medicine), kl@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Elena V. Erokhina, ophthalmologist, nauka@mntk.kaluga.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7320-9209>

Вклад авторов в работу:

И.Г. Трифаненкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

А.В. Терещенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.В. Ерохина: сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

Authors' contribution:

I.G. Trifanenkova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing.

A.V. Tereshchenko: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

E.V. Erokhina: collection, analysis and processing of material, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 18.09.2021

Переработана: 28.10.2021

Принята к печати: 15.12.2021

Originally received: 18.09.2021

Final revision: 28.10.2021

Accepted: 15.12.2021