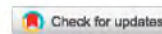


<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-120-129>



Изменения микроциркуляторного русла при активной ретинопатии недоношенных по данным оптической когерентной томографии — ангиографии

И.Г. Трифаненкова✉, А.В. Терешенко, Е.В. Ерохина

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 248007, Россия

Цель работы — выявить степень структурных поражений микроциркуляторного русла в зависимости от стадий и типа течения активной ретинопатии недоношенных (РН) с помощью оптической когерентной томографии в ангиорежиме (ОКТА). **Материал и методы.** ОКТ сетчатки выполнена 63 недоношенным детям (63 глаза) с активной РН, из них в ангиорежиме — 30. С помощью ОКТА обследованы также 10 недоношенных детей (10 глаз) без признаков РН. Оценивали площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), толщину сетчатки в фовеа, плотность поверхностного и глубокого сплетения в фовеа и паравовеа, наличие или отсутствие интравитреальных, эпиретинальных и ретиновитреальных неоваскулярных комплексов. **Результаты.** У детей с РН выявлена грубая структурная и микрососудистая патология сетчатки, более выраженная при неблагоприятном типе течения заболевания, а среди них — у детей с меньшим гестационным сроком, т. е. более незрелых. У детей с благоприятным типом течения РН серьезное влияние на состояние микроциркуляторного русла оказывает тяжелое общее состояние ребенка. Анализ корреляционных зависимостей данных ОКТА от срока гестации, стадии и типа активной РН показал высокую тесную прямую корреляционную связь толщины сетчатки в фовеа, плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа, площади и периметра ФАЗ с типом течения заболевания, который является определяющим для правильного выбора тактики ведения и лечения пациентов. **Заключение.** Данные ОКТА позволяют объективно оценить тяжесть изменений в сосудистой сети сетчатки, вплоть до микроциркуляторной ее составляющей, дополняют клиническую картину, способствуют выявлению прогрессирующего течения активной РН на самых ранних стадиях патологического процесса и тем самым проведению своевременного лечения и достижению высоких клинико-функциональных результатов.

Ключевые слова: ОКТ-ангиография; ангиорежим; активная ретинопатия недоношенных; микроциркуляторное русло

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Терешенко А.В., Ерохина Е.В. Изменения микроциркуляторного русла при активной ретинопатии недоношенных по данным оптической когерентной томографии — ангиографии. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2):120-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-120-129>

Changes in the microvasculature with active retinopathy of prematurity as evidenced by OCT angiography

Irina G. Trifanenkova[✉], Aleksander V. Tereshchenko, Elena V. Erokhina

Kaluga branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, 5, Svyatoslav Fedorov St., Kaluga, 248007, Russia
nauka@mntk.kaluga.ru

Purpose: to evaluate the degree of structural lesions of the microvasculature, depending on the stage and type of active ROP with optical coherence tomography (OCT) in angio-mode (OCTA). **Material and methods.** 63 premature infants (63 eyes) with active ROP were tested by OCT of the retina, of which 30 were tested by OCTA. Additionally, 10 premature infants (10 eyes) without signs of ROP were tested by OCTA. We assessed the area and perimeter of the foveal avascular zone (FAZ), the thickness of the retina in the fovea, the density of the superficial and deep plexuses in the fovea and parafovea, the presence or absence of intraretinal, epiretinal and retinovitreal neovascular complexes. **Results.** We revealed gross structural and microvascular retinal pathology in children with ROP, which was more pronounced in children with an unfavorable course of the disease. Of these, the most affected were children with a shorter gestational period, i. e., more immature. In children with a favorable type of ROP course, a severe general condition has a serious impact on the child's microvasculature state. The analysis of the correlation dependences of OCTA on the gestational age, stage and type of active ROP, showed a strong direct correlation between the retinal thickness in the fovea, the density of superficial plexus vessels in the fovea, the area and perimeter of the FAZ, on the one hand, and the course of the disease, which is crucial for the correct choice of management and treatment tactics. **Conclusion.** The OCTA data allow an objective assessment of the severity of the changes in the retinal vasculature, including its microcirculatory component. The data effectively supplement the clinical picture and help identifying the progressive course of active ROP at the earliest stages of the pathological process, thereby contributing to timely treatment and good clinical and functional results.

Keywords: OCT angiography; angio mode; active ROP; microcirculation

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Erokhina E.V. Changes in the microvasculature with active retinopathy of prematurity as evidenced by OCT angiography. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 120-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-120-129>

Появление метода оптической когерентной томографии — ангиографии (ОКТА) позволило исследовать состояние микроциркуляторного русла сетчатки. У младенцев применение ОКТА ограничено крайней трудоемкостью проведения исследования. В настоящее время в литературе представлены результаты ОКТА у детей в возрасте от 5 лет и старше, перенесших ретинопатию недоношенных (РН) [1–3].

На наш взгляд, использование данной методики может кардинально улучшить выявление структурных изменений сосудистой системы глаза при РН, а оценка ее информативности и диагностической ценности в выявлении неблагоприятного типа течения заболевания (в соответствии с клинко-морфометрической классификацией активной РН, предложенной А.В. Терешенко и соавт. [4, 5]) на ранних стадиях представляет особый научно-практический интерес.

В Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» целенаправленно разрабатывалась методика проведения ОКТ в ангиорежиме у недоношенных детей, позволяющая получать качественные изображения у каждого обследуемого ребенка. Это дало возможность провести разноплановый анализ данных ОКТА при различных стадиях и типах течения активной РН.

ЦЕЛЬ работы — выявить степень структурных поражений микроциркуляторного русла в зависимости от стадий и типа течения активной РН с помощью ОКТА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ОКТ сетчатки выполнена 63 недоношенным детям (63 глаза) с активной РН, из них в ангиорежиме — 30, рожденным на сроке гестации 25–32 нед, с массой тела при рождении 680–1750 г. Возраст на момент исследования составил 6–11 нед, что соответствовало 33–39-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ). С помощью ОКТА обследованы также 10 недоношенных детей (10 глаз) без признаков РН, родившихся на 30–34-й неделе гестации, весом 900–2030 г, возраст на момент обследования варьировал от 5 до 9 нед (36–39-я неделя ПКВ).

Обследование проводилось на приборе RTVue XR Avanti Angiovue (Optovue, США). Оценивали площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), толщину сетчатки в фовеа, плотность поверхностного и глубокого сплетений в фовеа и парафовеа, наличие или отсутствие интратинальных, эпиретинальных и ретиновитреальных неоваскулярных комплексов.

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

Статистическая обработка. Для попарного сравнения показателей ОКТА с контрольными данными, а также результатов ОКТА, полученных в группах с благоприятным и неблагоприятным типом течения стадий активной РН, применяли критерий Манна — Уитни (U). Взаимосвязи между

двумя переменными оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Достоверными считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с I и II стадиями активной РН были объединены в одну группу ввиду сходных клинических данных. Всего с I–II стадией активной РН с благоприятным типом течения обследовано 12 детей (12 глаз) со сроком гестации 29–32 нед. Результаты оценивались с учетом общего соматического состояния ребенка в неонатальном периоде (от рождения ребенка до 28 дней жизни) согласно данным выписки из перинатального центра. Оценка соматического состояния включала следующие параметры: наличие тяжелого гипоксически-ишемического поражения ЦНС (в том числе внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) II и III степени), внутриутробной инфекции (в том числе внутриутробной пневмонии), некротического энтероколита, тяжелой анемии. При наличии двух и более параметров соматическое состояние условно характеризовалось как тяжелое, одного и менее — как средней степени тяжести.

При соматическом состоянии средней степени тяжести (6 глаз) ОКТ не показала нарушений дифференцировки сетчатки на слои, в пределах перифовеальной области сетчатка была нормально структурирована. Во всех случаях фовеальная ямка была сохранена, не выражена, толщина сетчатки в фовеальной области была снижена до $173,00 \pm 3,06$ мкм,

что сопоставимо с показателями контрольной группы ($p > 0,05$) (рис. 1, А).

По данным ОКТА (выполнена на 4 глазах) площадь ФАЗ составила $0,382 \pm 0,010$ мм, периметр — $2,395 \pm 0,050$ мм (статистически достоверного различия с показателями группы контроля не определялось, $p > 0,05$). Выявлено достоверное снижение плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа ($24,70 \pm 0,47$, $p = 0,033$), при этом данный показатель в парафовеа не отличался от показателя группы контроля — $40,4 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа составила $33,70 \pm 0,50$ и $40,0 \pm 1,3$ соответственно, эти значения приближались к показателям контрольной группы ($32,70 \pm 0,67$ и $38,6 \pm 1,3$ соответственно, $p > 0,05$) (рис. 1, Б–Г).

У детей с тяжелым состоянием (6 глаз) отмечалось неравномерное усиление рефлексивности слоев сетчатки, преимущественно внутреннего плексиформного и внутреннего ядерного за счет ишемии, и снижение ее толщины, преимущественно за счет внутренних слоев. Профиль фовеальной ямки был сохранен, ямка расширена, толщина сетчатки в фовеальной области была снижена и составляла $152,00 \pm 2,71$ мкм (снижение статистически достоверно по сравнению с контролем, $p = 0,024$) (рис. 2, А).

По данным ОКТА (выполнена на 4 глазах) площадь ФАЗ была увеличена до $0,795 \pm 0,020$ мм² ($p = 0,017$), а периметр — до $3,907 \pm 0,070$ мм ($p = 0,021$). Это сопровождалось значительным снижением плотности капилляров

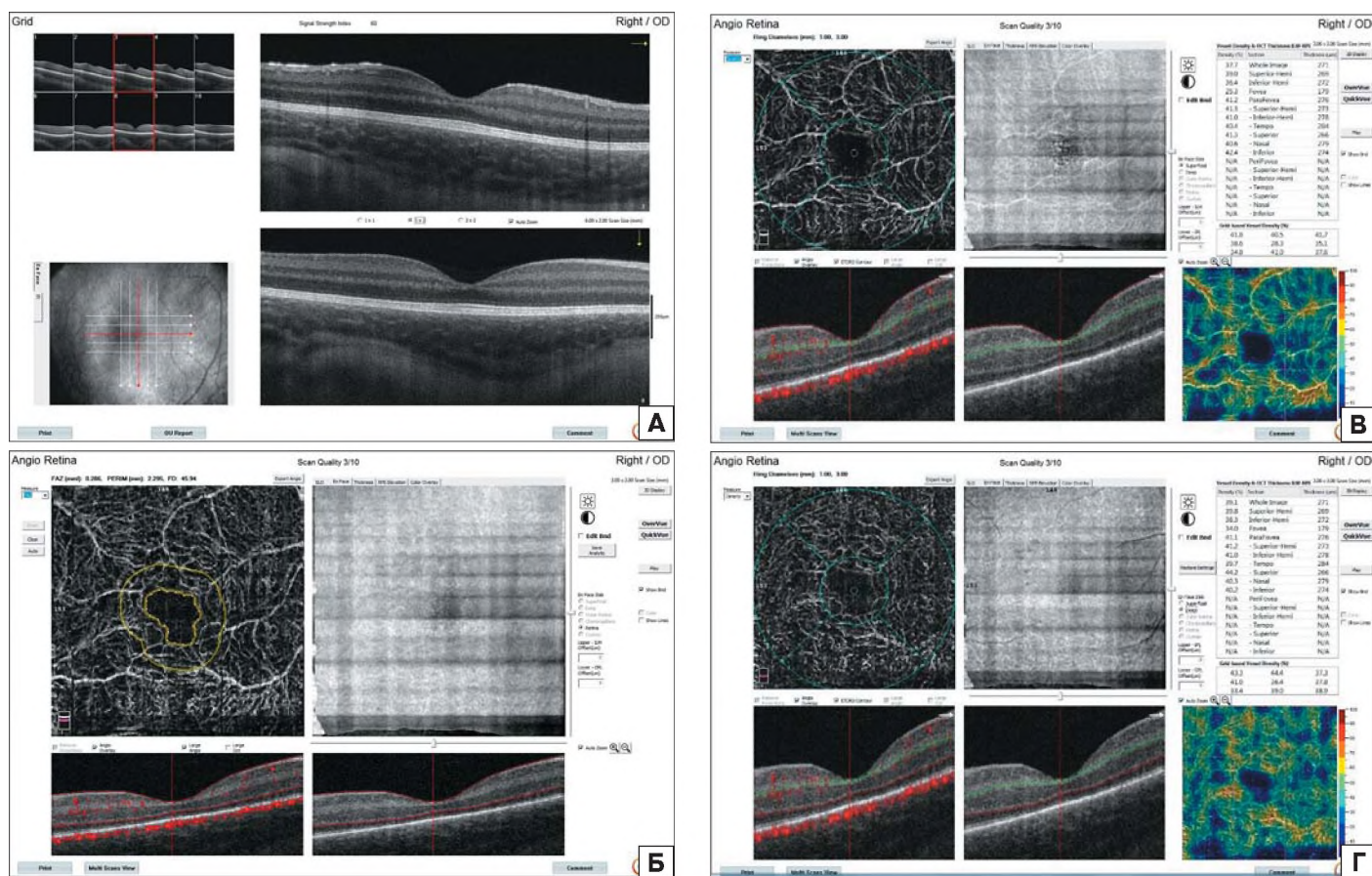


Рис. 1. ОКТ глаз с I–II стадией активной РН с благоприятным типом течения (среднее соматическое состояние): А — ОКТ: фовеальная ямка сохранена, дифференцировка сетчатки на слои не нарушена; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,347 мм², периметр = 2,295 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 1. OCTA of eyes with 1st — 2nd stages of active ROP with a favorable course type (somatic state of moderate severity): А — OCT: the foveal fossa is preserved, the differentiation of the retina into layers is not disturbed; Б — ОКТА ФАЗ: FAZ area = 0.347 mm², perimeter = 2.295 mm; В — OCTA of the superficial vascular plexus; Г — OCTA of the deep vascular plexus

поверхностного сплетения в фовеа до $7,20 \pm 0,59$ ($p = 0,002$), при этом данный показатель в парафовеа показывал незначительное, статистически недостоверное снижение по сравнению с группой контроля ($36,5 \pm 1,9$, $p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа также была значительно снижена ($6,6 \pm 0,8$, $p = 0,009$), в парафовеа составила $38,80 \pm 1,58$ ($p > 0,05$) (рис. 2, Б—Г).

У 18 детей (18 глаз) с I–II стадией активной РН с неблагоприятным типом течения со сроком гестации 26–30 нед и тяжелым соматическим состоянием в неонатальном периоде ОКТ не выявила нарушений дифференцировки сетчатки на слои, в пределах перифовеальной области определялись участки дистрофии ретиального пигментного эпителия (РПЭ). По всей зоне сканирования отмечалось усиление рефлексивности внутреннего плексiformного слоя, а также мелкокистозные изменения сетчатки на уровне наружного ядерного слоя. Фовеальная ямка была сглажена, определялся мелкокистозный отек сетчатки с увеличением ее толщины в области фовеа до $268,00 \pm 7,97$ мкм ($p = 0,011$). В 12 (67 %) глазах на поверхности сетчатки в пределах фовеа определялись единичные гиперрефлексивные образования, дающие оптические тени, которые расценивались как эпиретинальные неоваскулярные комплексы (рис. 3, А).

По данным ОКТА (выполнена на 6 глазах из данной группы) отмечалось уменьшение размеров ФАЗ (площади —

до $0,105 \pm 0,020$ мм², периметра — до $1,155 \pm 0,120$ мм; $p = 0,014$), что коррелировало с увеличением толщины сетчатки в фовеа. Выявлено незначительное снижение плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа ($33,20 \pm 0,89$) и парафовеа ($36,98 \pm 0,42$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа была меньше, чем в поверхностном, и составила $30,20 \pm 1,81$ и $32,90 \pm 1,69$ соответственно. Статистический анализ не выявил значимых различий всех значений плотности сплетений в сравнении с контрольной группой ($p > 0,05$).

Кроме того, исследование в ангиорежиме подтвердило наличие эпиретинальной неоваскуляризации в пределах фовеальной области (вокруг аваскулярной зоны сетчатки) (рис. 3, Б—Г).

У 10 детей (10 глаз) с III стадией активной РН с благоприятным типом течения со сроком гестации 27–32 нед (двое в неонатальном периоде имели тяжелое соматическое состояние, 8 — средней степени тяжести) фовеа была сформирована, фовеальная ямка расширена, сетчатка в пределах перифовеальной области структурирована, при этом у всех детей выявлялась дистрофия РПЭ и множественные кистозные полости различного размера и формы. Толщина сетчатки в области фовеа была незначительно снижена — до $171,00 \pm 4,15$ мкм. Во 2-й зоне глазного дна визуализировался вал с участками плоскостной эпиретинальной неоваскуляризации на его вершине (рис. 4, А).

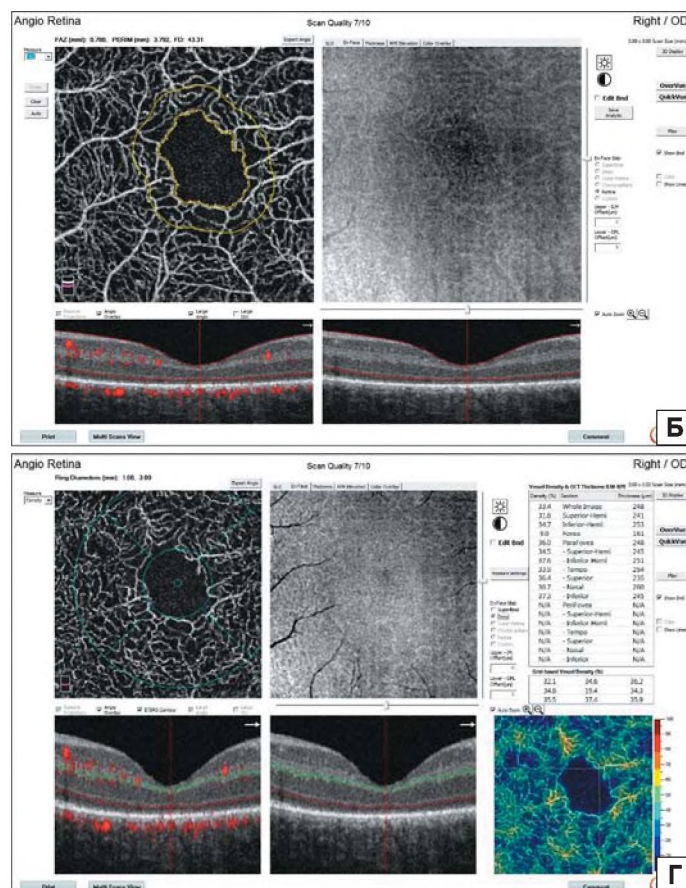
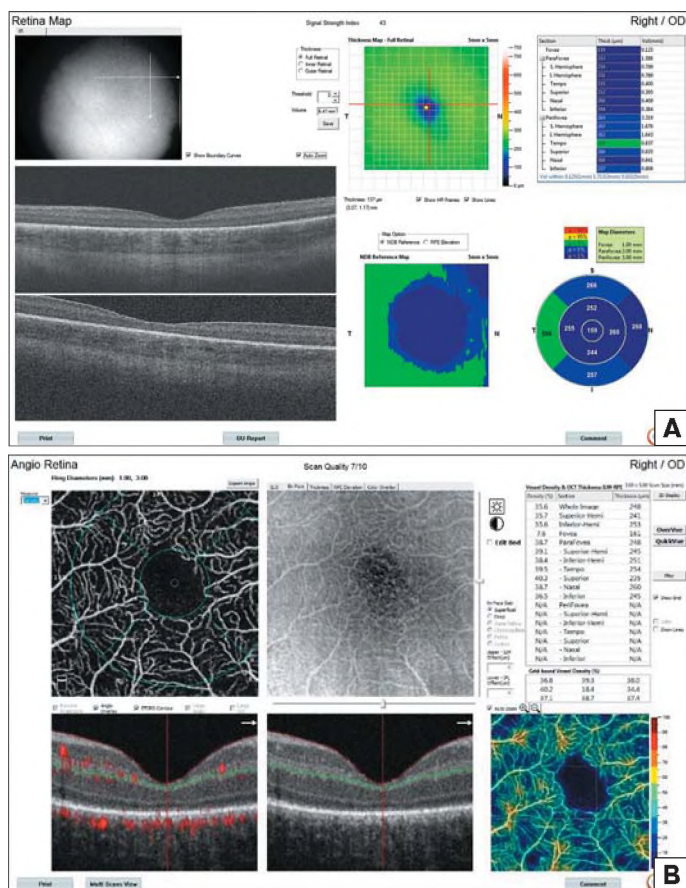


Рис. 2. ОКТА глаз с I–II стадией активной РН с благоприятным типом течения (тяжелое соматическое состояние): А — ОКТ: неравномерное усиление рефлексивности слоев сетчатки, фовеальная ямка сохранена, расширена, толщина сетчатки в фовеальной области — 159 мкм; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,780 мм², периметр = 3,792 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 2. OCTA of eyes with 1st — 2nd stages of active ROP with a favorable course type (severe somatic state): А — OCT: uneven increase of the reflectivity of the retinal layers, the foveal fossa is preserved, expanded, the thickness of the retina in the foveal region is 159 μm; Б — OCTA FAZ: FAZ area = 0.780 mm², perimeter = 3.792 mm; В — OCTA of the superficial vascular plexus; Г — OCTA of the deep vascular plexus

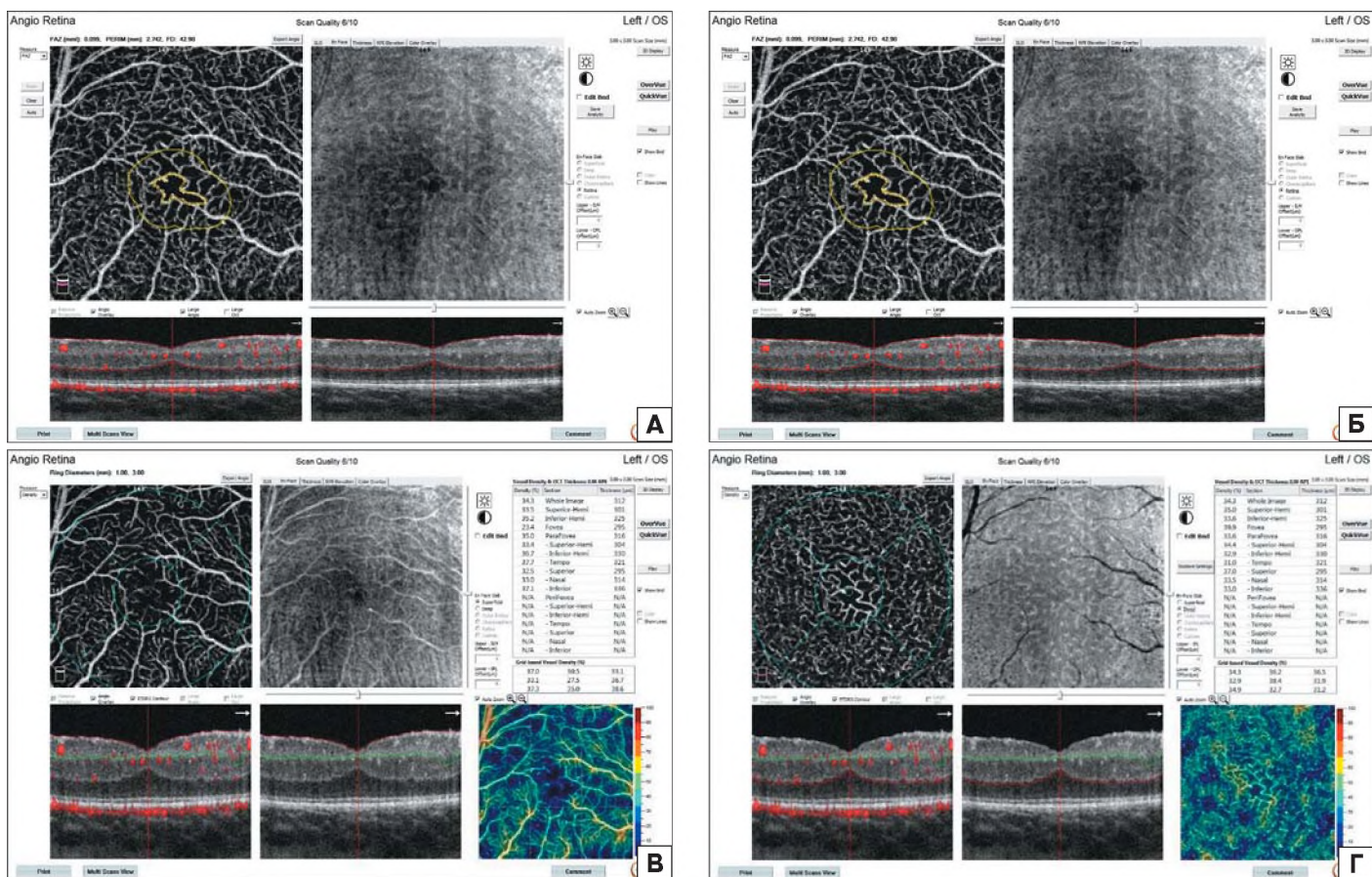


Рис. 3. ОКТА глаз с I–II стадиями активной РН с неблагоприятным типом течения: А — ОКТ: участки дистрофии РПЭ в пределах перифовальной области, усиление рефлективности внутреннего плексиформного слоя, фовеальная ямка сглажена, мелкокистозный отек сетчатки с увеличением ее толщины в области фовеа; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,099 мм², периметр = 1,273 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 3. OCTA of eyes with 1st — 2nd stages of active ROP with an unfavorable course type: А — OCT: areas of dystrophy of retinal pigment epithelium within the peripheral region, increased reflectivity of the inner plexiform layer, the foveal fossa is smoothed, small cystic retinal edema with an increase in its thickness in the fovea area; Б — ОКТА ФАЗ: FAZ area = 0.099 mm², perimeter = 1.273 mm; В — ОКТА of the superficial vascular plexus; Г — ОКТА of the deep vascular plexus

ОКТА (выполнена 6 детям) выявила расширенную ФАЗ (средние значения ее площади составляли $0,427 \pm 0,090$ мм², периметра — $2,613 \pm 0,230$ мм). Отмечалось снижение плотности капилляров в фовеа в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях ($27,90 \pm 3,28$ и $29,20 \pm 2,81$ соответственно), при этом значения плотности капилляров в парафовеа оказались незначительно повышенными ($42,30 \pm 1,39$ и $42,60 \pm 0,92$), однако все показатели достоверно отличались от контроля ($p > 0,05$). Участки интра- и эпиретинальной неоваскуляризации в пределах фовеа не определялись (рис. 4, Б–Г).

У пациентов с III стадией активной РН с неблагоприятным типом течения (23 глаза) структурно-морфологические характеристики в большей степени зависели от степени зрелости младенцев (гестационного срока при рождении), чем от степени тяжести соматического состояния в неонатальном периоде.

При сроке гестации 29–32 нед (9 детей, 2 из них имели тяжелое соматическое состояние, 7 — средней степени тяжести) область фовеа была сформирована, но имела сглаженный профиль, толщина сетчатки в фовеа составляла $221,00 \pm 4,93$ мкм. В пределах перифовальной области отмечалось неравномерное усиление рефлективности слоев сетчатки, преимущественно внутреннего плексиформного и внутреннего ядерного, а также кистозные полости раз-

личного размера и формы на уровне внутреннего ядерного слоя. Линия, определяющая зону сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, не дифференцировалась. Выявлялись зоны локального уплотнения внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Во 2-й зоне глазного дна визуализировался вал с участками плоскостной эпиретинальной неоваскуляризации перед ним и на его вершине. У 2 (22 %) детей на фоне кистозного макулярного отека визуализировалась субфовеальная отслойка нейросенсорной сетчатки и множественные участки эпиретинальной пролиферации в виде гиперрефлективных конгломератов грибовидной формы в пределах заднего полюса глаза высотой до 30 мкм с узким основанием (до 20 мкм) (рис. 5, А).

По данным ОКТА (выполнена 5 детям) ФАЗ была расширена (площадь ее составила $0,403 \pm 0,121$ мм², периметр — $2,692 \pm 0,370$ мм). Средние значения плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа составили $28,20 \pm 6,47$, в парафовеа — $42,00 \pm 0,78$. Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа составила $24,20 \pm 1,81$ и $36,90 \pm 1,79$ соответственно. Достоверных отличий параметров плотности от контроля не выявлено ($p > 0,05$). Множественные зоны эпиретинальной неоваскуляризации по краю ФАЗ наблюдались на глазах с субфовеальной отслойкой нейроретинии (рис. 5, Б–Г).

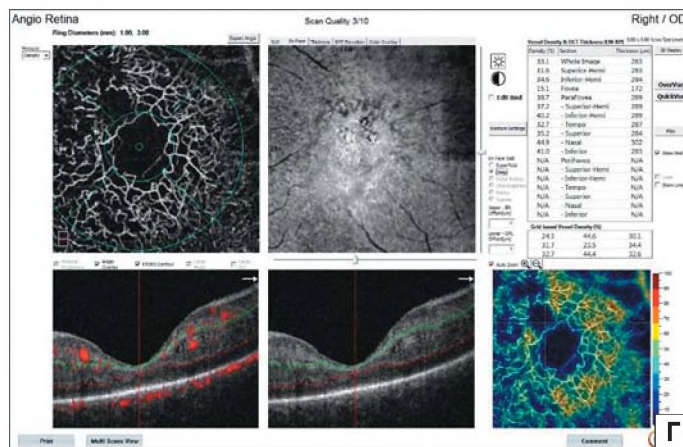
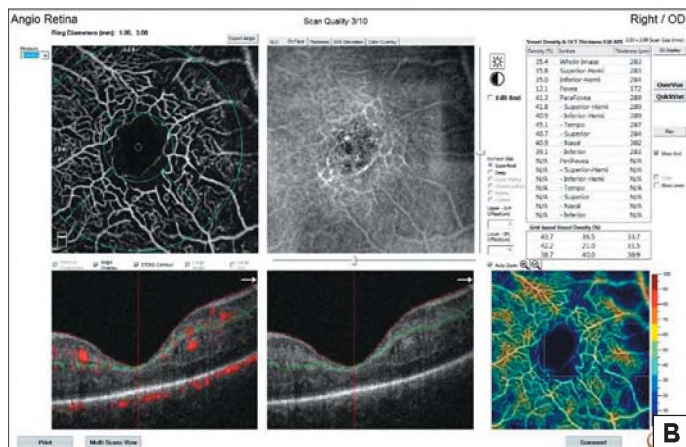
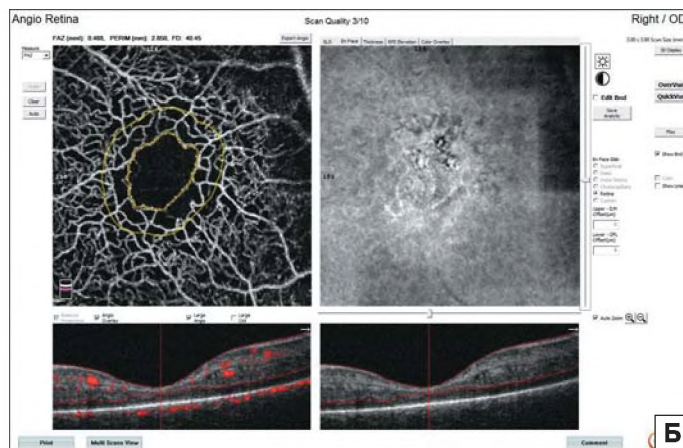
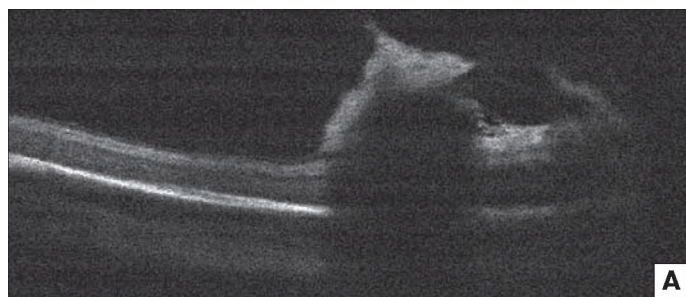


Рис. 4. ОКТ глаз с III стадией активной РН с благоприятным типом течения: А — ОКТ: вал экстраретинальной пролиферации в виде гребня, проминирующего в полость стекловидного тела на высоту до 768 мкм; Б — ОКТ ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,488 мм², периметр = 2,850 мм; В — ОКТ поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТ глубокого сосудистого сплетения

Fig. 4. OCTA of eyes with 3rd stages of active ROP with a favorable course type: А — OCT: the ridge of extraretinal proliferation, protruding into the vitreous cavity to a height of up to 768 μm; Б — OCTA FAZ: FAZ area = 0.488 mm², perimeter = 2.850 mm; В — OCTA of the superficial vascular plexus; Г — OCTA of the deep vascular plexus

У детей со сроком гестации 25–28 нед (14 детей, 5 из них имели тяжелое соматическое состояние, 9 — средней степени тяжести в неонатальном периоде) на ОКТ определялись участки неравномерного уплотнения ВПМ и неравномерного увеличения рефлексивности слоев сетчатки, а также участки дистрофии РПЭ и наружных сегментов фоторецепторов. В области фовеа определялся кистозный отек сетчатки, толщина ее достигала $347,00 \pm 12,67$ мкм ($p = 0,008$). На поверхности сетчатки в пределах от парафовеа с распространением на периферию до вала ЭРП определялись множественные проминирующие в полость стекловидного тела гиперрефлексивные эпиретинальные неоваскулярные комплексы.

ОКТА (выполнена на 5 глазах) выявляла резкое уменьшение размеров ФАЗ: площади — до $0,054 \pm 0,060$ мм², периметра — до $0,93 \pm 0,05$ мм (показатели достоверно меньше, чем в группе более зрелых детей и детей с благоприятным течением III стадии, $p < 0,001$). Средние значения плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа составили $38,80 \pm 0,65$ и в парафовеа — $45,90 \pm 0,44$ (достоверной разницы с контролем не выявлено, $p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа была больше, чем в поверхностном, и составила $45,10 \pm 1,05$ и $48,4 \pm 0,5$ соответственно. Превышение над контрольными значениями сосудистой плотности в фовеа оказалось достоверным ($p = 0,026$).

Эпиретинальные неоваскулярные комплексы визуализировались в виде локальных грибовидных разрастаний на поверхности вала и перед ним в виде хаотичной сети сосудов с активной гемоциркуляцией (рис. 6, А, Б).

При сравнении данных ОКТ в ангиорежиме у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением активной РН были получены следующие результаты.

На I–II стадии активной РН у детей с неблагоприятным типом течения площадь ФАЗ была достоверно меньше, чем при благоприятном течении ($p = 0,001$). При этом толщина сетчатки в фовеа у детей с неблагоприятным течением была значимо больше ($p = 0,001$).

Достоверные различия обнаружены между благоприятным и неблагоприятным типами I–II стадии РН по плотности сосудов поверхностного сплетения: в фовеа при неблагоприятном типе она была достоверно выше ($p = 0,001$), а также по плотности сосудов глубокого сплетения: в парафовеа при неблагоприятном типе она была достоверно ниже ($p = 0,013$).

Для статистического анализа были взяты количественные характеристики ОКТА всех 47 детей, которым удалось качественно выполнить данное исследование с получением полноценных изображений. Средние значения анализируемых данных приведены в таблице.

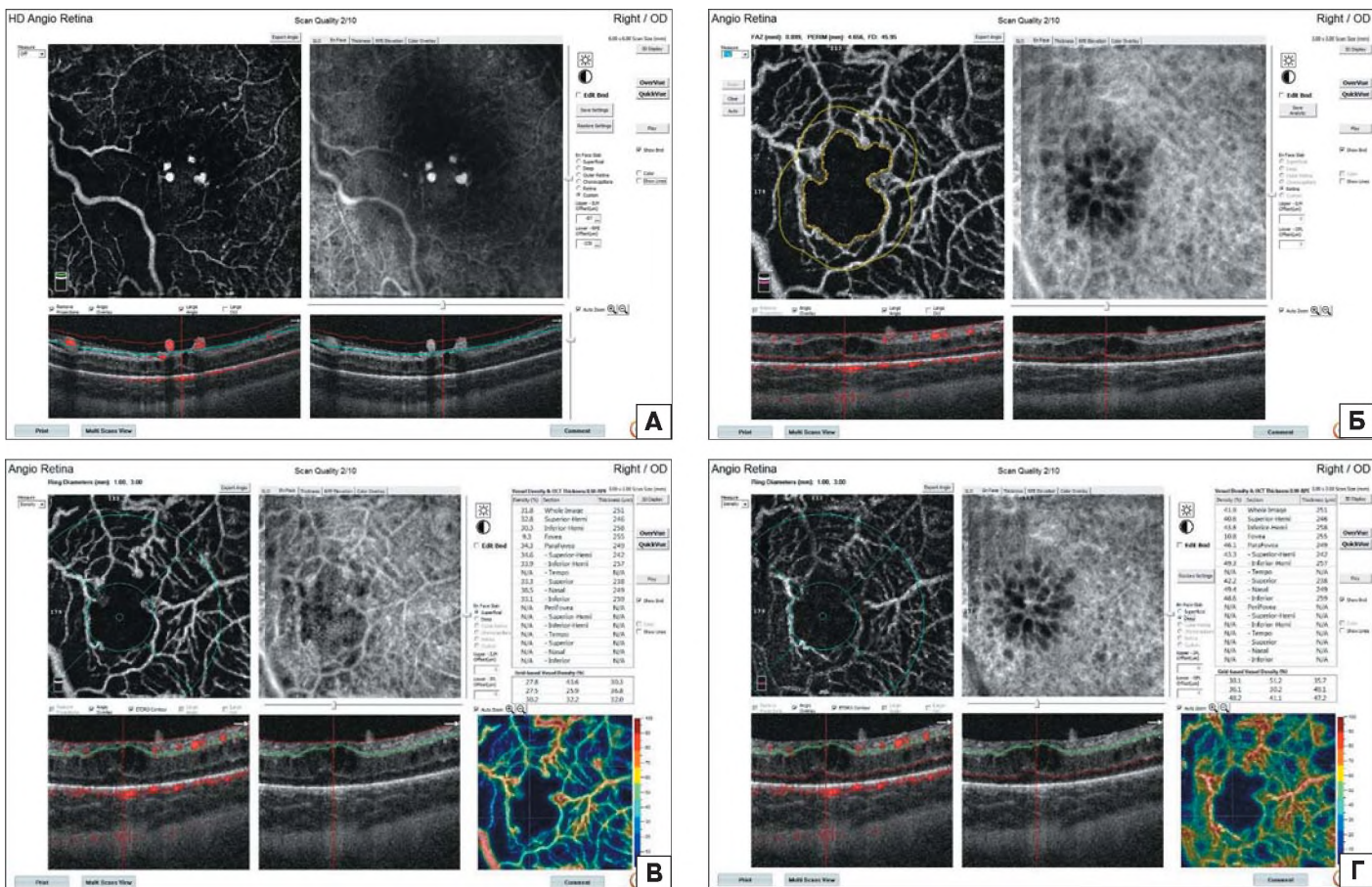


Рис. 5. ОКТА глаз с III стадией активной РН с неблагоприятным типом течения (срок гестации — 29–32 нед): А — ОКТ: кистозный макулярный отек, субфовеальная отслойка нейросенсорной сетчатки, множественные участки эпиретинальной пролиферации в виде гиперрефлективных конгломератов грибовидной формы; Б — ОКТА FAZ: площадь FAZ = 0,509 мм², периметр = 2,956 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 5. OCT of eyes with 3rd stages of active ROP with an unfavorable course (gestational age 29–32 weeks): А — OCT: cystic macular edema, subfoveal detachment of the neurosensory retina, multiple areas of epiretinal proliferation in the form of hyperreflective mushroom-shaped conglomerates; Б — ОКТА FAZ: FAZ area = 0.509 mm², perimeter = 2.956 mm; В — ОКТА of the superficial vascular plexus; Г — ОКТА of the deep vascular plexus

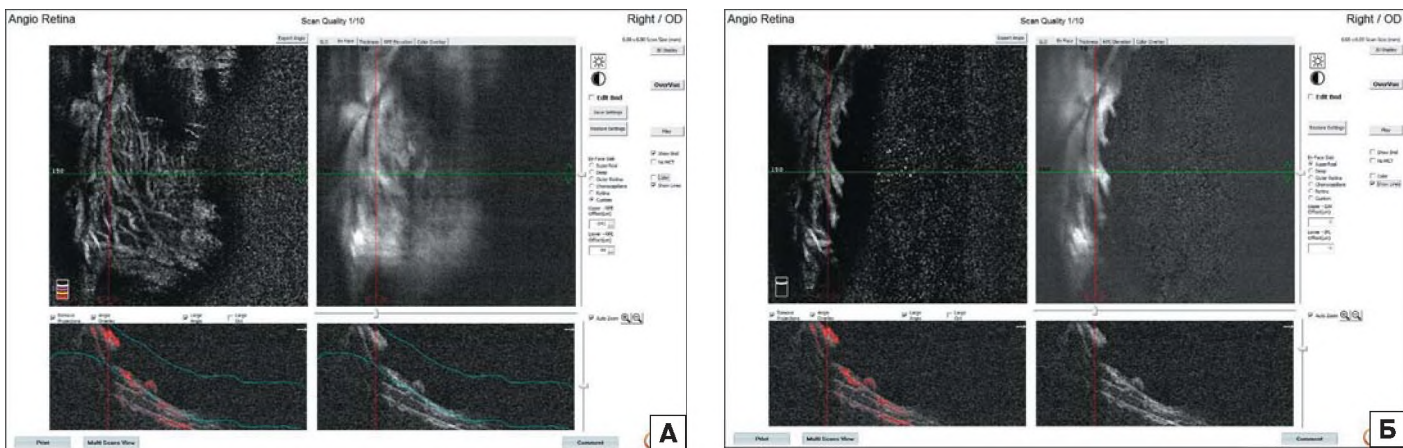


Рис. 6. ОКТА глаз с III стадией активной РН с неблагоприятным типом течения: А, Б — множественные зоны эпиретинальной и ретиновитреальной пролиферации в виде гиперрефлективных преретинальных мембран и локальных грибовидных разрастаний на поверхности вала

Fig. 6. OCTA of eyes with 3rd stages of active ROP with an unfavorable course: А, Б — multiple zones of epiretinal and retinovitreal proliferation in the form of hyperreflective preretinal membranes and local mushroom growths on the surface of the ridge

Таблица. Средние значения ($M \pm m$) количественных характеристик ОКТА у детей с различными стадиями и типами течения активной РН и у недоношенных детей без РН
Table. Average values ($M \pm m$) of the quantitative characteristics of OCTA in children with different stages and types of active ROP and premature children without ROP

Показатель Parameter		Недоношенные без РН Premature without ROP	I—II стадия активной РН 1st — 2nd stages of active ROP			III стадия активной РН 3rd stage of active ROP		
			благоприятный тип течения (8) favorable type (8)		неблагоприятный тип течения unfavorable type	благоприятный тип течения favorable type	неблагоприятный тип течения (10) unfavorable type (10)	
Количество глаз Number of eyes		10	Среднее соматическое состояние (4) Moderate somatic state (4)	Тяжелое соматическое состояние (4) Severe somatic state (4)	6	6	Гестационный срок 29—32 нед (5) Gestational age 29—32 weeks (5)	Гестационный срок 25—28 нед (5) Gestational age 25—28 weeks (5)
Толщина сетчатки в фовеа, мкм Retinal thickness in fovea, μm		180,00 ± 6,14	173,00 ± 3,06	152,00 ± 2,71 ¹	268,00 ± 7,97 ¹	171,00 ± 4,15	221,00 ± 4,93	347,00 ± 12,67 ¹
Площадь ФАЗ, мм ² Area of FAZ, mm ²		0,340 ± 0,010	0,382 ± 0,010	0,795 ± 0,020 ^{1,3}	0,105 ± 0,020 ^{1,2}	0,427 ± 0,090	0,403 ± 0,12 ¹	0,054 ± 0,060 ^{2,4}
Периметр ФАЗ, мм Perimeter of FAZ, mm		2,235 ± 0,050	2,395 ± 0,050	3,907 ± 0,007 ^{1,3}	1,155 ± 0,120 ^{1,2}	2,613 ± 0,230	2,692 ± 0,370	0,93 ± 0,05 ^{2,4}
Плотность сосудов поверхностного сплетения, % Vascular density of the superficial plexus, %	Фовеа Fovea	35,70 ± 1,54	24,70 ± 0,471	7,20 ± 0,59 ^{1,3}	33,20 ± 0,89	27,90 ± 3,28	28,20 ± 6,47	38,80 ± 0,65
	Парафовеа Parafovea	40,1 ± 3,4	40,4 ± 0,4	36,50 ± 1,93	36,98 ± 0,42	42,30 ± 1,39	42,00 ± 0,78	45,90 ± 0,44
Плотность сосудов глубокого сплетения, % Vascular density of the deep plexus, %	Фовеа Fovea	32,70 ± 0,67	33,7 ± 0,5	6,6 ± 0,8 ^{1,3}	30,20 ± 1,81	29,20 ± 2,81	24,20 ± 1,81	45,10 ± 1,05 ¹
	Парафовеа Parafovea	38,6 ± 1,3	40,0 ± 1,3	38,80 ± 1,58	32,90 ± 1,69	42,60 ± 0,92	36,90 ± 1,79	48,4 ± 0,5

Примечание. 1 — достоверные различия с контрольной группой (недоношенные без РН) ($p < 0,05$), 2 — достоверные различия между благоприятным и неблагоприятным типом течения РН ($p < 0,05$), 3 — достоверные различия по тяжести соматического состояния ($p < 0,05$), 4 — достоверные различия по степени незрелости (гестационный срок при рождении) ($p < 0,05$).

Note. 1 — significant differences with the control group (prematurity without ROP) ($p < 0.05$), 2 — significant differences between favorable and unfavorable type of ROP course ($p < 0.05$), 3 — significant differences in the severity of the somatic state ($p < 0.05$), 4 — significant differences in the degree of immaturity (gestational age at birth) ($p < 0.05$).

Кроме того, при благоприятном течении I–II стадии заболевания параметры ОКТА, за исключением плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетения в парафовеа, достоверно различались в зависимости от тяжести соматического состояния недоношенных детей. Так, у детей с тяжелым состоянием площадь и периметр ФАЗ были достоверно больше ($p = 0,020$), чем у детей с состоянием средней степени тяжести. Напротив, плотность сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа у недоношенных с тяжелым соматическим состоянием была значительно меньше ($p = 0,001$), чем у недоношенных с состоянием средней тяжести.

На III стадии активной РН у детей с неблагоприятным типом течения толщина сетчатки в фовеа была достоверно больше, чем у детей с благоприятным типом течения ($p = 0,032$). Различия в показателях ОКТА между благоприятными и неблагоприятными типами течения III стадии были недостоверными. При этом при неблагоприятном течении III стадии заболевания площадь и периметр ФАЗ достоверно различались у более доношенных (срок гестации — 29–32 нед) и менее доношенных детей (срок гестации — 25–28 нед). Так, у менее доношенных показатели площади и периметра ФАЗ были значительно меньше, чем у более доношенных ($p = 0,006$ и $p = 0,014$ соответственно). Кроме того, у менее доношенных младенцев значения плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа были достоверно больше, чем у более доношенных ($p = 0,017$ и $p = 0,011$ соответственно).

По данным корреляционного анализа параметры ОКТА продемонстрировали высокую прямую корреляцию со стадией РН плотности сосудов поверхностного сплетения в парафовеа ($r_s = 0,796$, $p < 0,05$) и плотности сосудов глубокого сплетения в парафовеа ($r_s = 0,777$, $p < 0,05$), а также заметную прямую корреляцию плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа ($r_s = 0,542$, $p < 0,05$) и плотности сосудов глубокого сплетения в фовеа ($r_s = 0,552$, $p < 0,05$). Площадь ФАЗ, периметр ФАЗ, толщина сетчатки в фовеа заметной корреляции со стадией активной РН не имели.

Оценка корреляции параметров ОКТА с типом течения активной РН, наоборот, выявила тесную прямую корреляционную связь толщины сетчатки в фовеа ($r_s = 0,838$, $p < 0,05$), а также высокую обратную корреляционную связь площади и периметра ФАЗ со-

ответственно ($r_s = -0,721$, $r_s = -0,677$, $p < 0,05$). Плотность сосудов поверхностного сплетения в фовеа, так же как и в отношении стадии РН, имела заметную прямую корреляцию с типом течения заболевания ($r_s = 0,621$, $p < 0,05$).

Анализ зависимостей показателей ОКТА от гестационного срока выявил высокую обратную корреляцию этого показателя и толщины сетчатки в фовеа ($r_s = -0,818$, $p < 0,05$).

Исследование площади ФАЗ в режиме ОКТА также выявило зависимость ее размеров у детей с РН от гестационного срока (т. е. от степени зрелости младенцев): установлена высокая прямая корреляция площади ФАЗ с гестационным сроком ($r_s = 0,705$, $p < 0,05$) для всех пациентов, которым выполнялась ОКТА.

У пациентов с неблагоприятным типом течения I–III стадий и задней агрессивной РН выявлена заметная прямая корреляция площади и периметра ФАЗ и гестационного срока ($r_s = 0,629$, $r_s = 0,651$ соответственно, $p < 0,05$) и заметная обратная корреляция толщины сетчатки в фовеа и гестационного срока ($r_s = -0,523$, $p < 0,05$). Установлена тенденция к обратной корреляции плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа и гестационного срока, однако она расценивалась лишь как умеренная ($r_s = -0,499$, $p < 0,05$).

Другие параметры ОКТА: плотность сосудов глубокого сплетения в фовеа, плотность сосудов поверхностного сплетения в парафовеа, плотность сосудов глубокого сплетения в парафовеа — заметных корреляций с гестационным сроком не показали.

Кроме того, при анализе взаимосвязи между толщиной сетчатки в фовеа и площадью ФАЗ выявлена сильная обратная корреляция ($r_s = -0,874$, $p < 0,05$) для пациентов с благоприятным течением I–III стадий активной РН и заметная обратная корреляция для пациентов с неблагоприятным течением I–III стадий ($r_s = -0,546$, $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

ОКТА — неинвазивный метод исследования, который позволяет послойно визуализировать сосудистую сеть сетчатки, проводить ее количественный анализ, оценку плотности микрососудистого русла, измерение площади зон неперфузии [6].

Использование ОКТА у недоношенного ребенка впервые описано в 2016 г. группой исследователей при выявлении и мониторинге регресса неоваскулярного процесса при задней агрессивной РН [7]. В дальнейшем были опубликованы еще несколько работ по применению ОКТА у детей с РН [1, 2, 8]. Однако все они были выполнены на ограниченном клиническом материале, у пациентов в возрасте от 5 лет и не давали представления об изменениях микроциркуляторного русла в активном периоде заболевания.

Проведенное нами исследование показало высокую информативность ОКТА в оценке структурно-морфологических изменений сетчатки и ее микроциркуляторного русла при различных стадиях и типах течения активной РН, несмотря на трудоемкость проведения у недоношенных младенцев. Выявлено, что на I–II стадии РН с благоприятным течением состояние микрососудистого русла фовеальной зоны тесно коррелирует с характеристиками общего соматического состояния ребенка в неонатальном периоде. Анализ результатов попарного сравнения с применением критерия Манна — Уитни показал, что у детей с тяжелым состоянием площадь и периметр ФАЗ достоверно больше ($p = 0,020$), чем у детей с состоянием средней степени тяжести. Напротив, плотность сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа у недоношенных с тяжелым соматическим состоянием

значимо меньше ($p = 0,020$), чем у недоношенных с состоянием средней тяжести.

Полученные результаты можно объяснить тем, что тяжелое состояние (гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, внутриутробная пневмония, тяжелая анемия) приводит к снижению ретинальной гемоперфузии, сокращению числа перфузируемых капилляров, их запустеванию или окклюзии [9].

Неблагоприятный тип течения I–II стадии сопровождается структурными изменениями сетчатки (см. рис. 3, А) и нарушением ангиоархитектоники фовеальной зоны. Характерным для неблагоприятного течения I–II стадии является уменьшение размеров ФАЗ (площади и периметра) по сравнению с благоприятным типом течения, а также с недоношенными без РН ($p < 0,05$). Наиболее значимым результатом является обнаружение начальной патологической неоваскуляризации в пределах фовеа, не выявляемой при проведении флюоресцентной ангиографии (ФАГ).

У пациентов с неблагоприятным типом течения III стадии РН результаты исследования варьировали больше в зависимости от степени зрелости младенцев (гестационного срока при рождении) и в целом свидетельствовали о грубом изменении структурного состояния сетчатки и ее микроциркуляторного русла. Патологические ОКТА-признаки были более выраженными у крайне незрелых детей (со сроком гестации 25–28 нед). Изменения микрососудистой структуры в фовеа проявлялись значимыми различиями в зависимости от степени зрелости детей и характеризовались уменьшением размеров ФАЗ (площади и периметра) и увеличением плотности глубокого капиллярного сплетения в группе глубоконедоношенных детей. Характерным для неблагоприятного течения III стадии РН явилось точное выявление в ангиорежиме эпиретинальных неоваскулярных комплексов с активной гемоциркуляцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволили выявить грубую структурную и микрососудистую патологию сетчатки у детей с РН, более выраженную у детей с неблагоприятным типом течения заболевания, а среди них — у детей с меньшим гестационным сроком, т. е. более незрелых. У детей с благоприятным типом течения РН серьезное влияние на состояние микроциркуляторного русла оказывает тяжелое общее состояние ребенка. Среди корреляционных зависимостей данных ОКТА от срока гестации, стадии и типа активной РН наиболее важной является тесная прямая корреляционная связь толщины сетчатки в фовеа, плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа, площади и периметра ФАЗ с типом течения заболевания, который является определяющим для правильного выбора тактики ведения и лечения пациентов. Полученные данные свидетельствуют о ценности и информативности ОКТА, позволяющей количественно оценивать тяжесть изменений сосудистой сети сетчатки, вплоть до микроциркуляторной ее составляющей. ОКТА дает возможность не только дополнить клиническую картину, но и объективизировать ее, способствуя выявлению прогрессирующего течения активной РН на самых ранних стадиях патологического процесса и тем самым проведению своевременного лечения с высокими клинико-функциональными результатами.

Литература/References

1. Campbell J.P., Nudleman E., Yang J., et al. Handheld Optical Coherence Tomography Angiography and Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography in retinopathy of prematurity. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 (9): 977–81. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.2481

2. Chen Y.C., Chen Y.T., Chen S.N. Foveal microvascular anomalies on optical coherence tomography angiography and the correlation with foveal thickness and visual acuity in retinopathy of prematurity. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2019; 257 (1): 23–30. doi:10.1007/s00417-018-4162-y
3. Nonobe N., Kaneko H., Ito Y., et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in children with a history of treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Retina.* 2019; 39 (1): 111–7. doi:10.1097/IAE.0000000000001937
4. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Исаев С.В., Трифаненкова И.Г., Юдина Ю.А. Морфометрическое исследование состояния ретинальных сосудов на ранних стадиях ретинопатии недоношенных. *Офтальмология.* 2013; 10 (3): 33–8. [Tereshchenko A.V., Belyj Yu.A., Isaev S.V., Trifanenkova I.G., Yudina Yu.A. Morphometric study of the state of the retinal vessels in the early stages of retinopathy of prematurity. *Oftal'mologiya.* 2013; 10 (3): 33–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-3-33-38>
5. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия.* 2008; 1: 32–4. [Tereshchenko A.V., Belyj Y.U., Trifanenkova I.G., Tereshchenkova M. S. Working classification of early stages of retinopathy of prematurity. *Oftal'mokhirurgiya.* 2008; 1: 32–4 (in Russian)].
6. Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И. Оптическая когерентная томография — ангиография: перспективный метод офтальмологической диагностики. *Практическая медицина.* 2018; 114 (3): 7–10. [Anikina M.A., Matnenko T.Yu., Lebedev O.I. Optical coherence tomography-angiography: a promising method in ophthalmic diagnostics. *Practical medicine.* 2018; 114 (3): 7–10 (in Russian)].
7. Vinekar A., Chidambara L., Jayadev C., et al. Monitoring neovascularization in aggressive posterior retinopathy of prematurity using optical coherence tomography angiography. *JAAPOS.* 2016; 20 (3): 271–4. doi: 10.1016/j.jaapos.2016.01.013
8. Bowl W., Bowl M., Schweinfurth S., et al. OCT Angiography in young children with a history of retinopathy of prematurity. *Ophthalmol Retina.* 2018; 2 (9): 972–8. doi: 10.1016/j.oret.2018.02.004
9. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. Москва: Медицина; 1975. [Chernukh A.M., Aleksandrov P.N., Alekseev O.V. Microcirculation. Moscow: Medicine; 1975 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: И.Г. Трифаненкова — концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание и редактирование текста статьи; А.В. Терещенко — концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи; Е.В. Ерохина — сбор и статистическая обработка материала.

Author's contribution: I.G. Trifanenkova — concept and design of research, data collection and processing, writing and editing of the article, A.V. Tereshchenko — concept and design of research, editing of the article; E.V. Erokhina — data collection and processing.

Поступила: 22.03.2021. Переработана: 28.04.2021. Принята к печати: 29.04.2021

Originally received: 22.03.2021. Final revision: 28.04.2021. Accepted: 29.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 248007, Россия

Ирина Георгиевна Трифаненкова — д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе

Александр Владимирович Терещенко — д-р мед. наук, директор филиала

Елена Владимировна Ерохина — врач-офтальмолог, заведующая 2-м диагностическим отделением

Для контактов: Ирина Георгиевна Трифаненкова,
nauka@mntk.kaluga.ru

Kaluga branch of the S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 5, Svyatoslav Fedorova St., Kaluga, 248007, Russia

Irina G. Trifanenkova — Dr. of Med. Sci., deputy director for research

Aleksandr V. Tereshchenko — Dr. of Med. Sci., director of branch

Elena V. Erokhina — ophthalmologist, head of the diagnostic department #2

Contact information: Irina G. Trifanenkova,
nauka@mntk.kaluga.ru