



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-95-101>

Состояние глазного артериального кровотока при активной ретинопатии недоношенных

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

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 5248007, Россия

Цель работы — изучение кровотока в артериях глаза у пациентов с различными формами, стадиями и типами течения активной ретинопатии недоношенных (РН). **Материал и методы.** Цветовое дуплексное сканирование в режимах цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии выполнено 55 недоношенным детям (55 глаз) с активной РН и 8 недоношенным детям (8 глаз) без признаков РН, рожденным на сроке гестации 25–32 нед, с массой тела при рождении 680–1760 г. Исследовали кровоток в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). **Результаты.** Анализ гемодинамики в ГА не выявил значимых различий между группой детей с РН и без РН, кроме достоверного увеличения максимальной систолической скорости кровотока (V_{sys}) при неблагоприятном типе течения III стадии РН. Развитие задней агрессивной РН сопровождается статистически незначимым уменьшением скорости кровотока в ГА. Показатели гемодинамики в ЦАС свидетельствуют об увеличении периферического сосудистого сопротивления у детей с неблагоприятным типом течения РН на I–III стадиях и V_{sys} , V_{diast} (диастолическая скорость кровотока) у детей с задней агрессивной РН по сравнению с детьми без РН. Установлено ярко выраженное влияние характера течения РН (благоприятного или неблагоприятного) на показатели V_{sys} , V_{diast} и индекс периферического сопротивления в ЗКЦА. Наиболее информативными гемодинамическими параметрами в прогнозе течения активной РН являются V_{sys} и V_{diast} в ГА и V_{sys} в ЗКЦА. Наименее значимую информативность продемонстрировали гемодинамические показатели ЦАС. **Заключение.** Оценка изменений гемодинамики в артериях глаза может быть использована в качестве дополнительного диагностического критерия в ранней диагностике РН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; глазная артерия; центральная артерия сетчатки; задние короткие цилиарные артерии

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Ерохина Е.В. Состояние глазного артериального кровотока при активной ретинопатии недоношенных. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (4): 95–101. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-95-101>

The state of ocular arterial blood flow in active retinopathy of prematurity

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

Kaluga Branch, S.N. Fedorov NMRC MNTK "Eye microsurgery", 5, Svyatoslav Fyodorov St., Kaluga, 248007, Russia
nauka@mntk.kaluga.ru

Purpose: to study the state of blood flow in the ocular arteries of patients with various forms, stages and course types of active retinopathy of prematurity (ROP). **Material and methods.** Colour duplex scanning was performed by colour Doppler mapping and pulsed Doppler sonography for 55 premature babies (55 eyes) with active ROP and 8 premature babies (8 eyes) without ROP signs. The children's gestation age was 25 to 32 weeks, and the body weight at birth was 680 to 1760 g. Blood flow was examined in the ophthalmic artery (OA), the central retinal artery (CRA) and the medial and lateral posterior short ciliary arteries (PSCA). **Results.** The ophthalmic artery revealed no significant differences

between the children with ROP and without ROP, except for a significant increase in the peak systolic velocity (V_{syst}) in an unfavorable course of stage III of ROP. The development of aggressive posterior ROP is accompanied by a statistically insignificant decrease in blood flow velocity of OA. Hemodynamic parameters of CRA indicate an increase in peripheral vascular resistance in children with an unfavorable course of ROP. A significant increase of V_{syst} in the posterior short ciliary arteries was revealed in children with an unfavorable course of stages I–III of ROP and V_{syst} and V_{diast} (diastolic blood flow velocity) in children with aggressive posterior ROP as compared with children without ROP. A pronounced impact of the ROP course (favorable or unfavorable) on the V_{syst} , V_{diast} and PI indicators in the posterior short ciliary arteries was revealed. The most informative hemodynamic parameters in predicting the course of active ROP are V_{syst} and V_{diast} values in the ophthalmic artery and V_{syst} in the posterior short ciliary arteries. The least informative were the hemodynamic parameters of the central retinal artery. **Conclusion.** The assessment of hemodynamic changes in eye arteries may be used as an additional diagnostic criterion in the early diagnosis of ROP.

Keywords: retinopathy of prematurity; ophthalmic artery; central retinal artery; posterior short ciliary arteries

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

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. The state of ocular arterial blood flow in active retinopathy of prematurity. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (4): 95–101 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-95-101>

Состояние сосудов сетчатки при активной ретинопатии недоношенных (РН) является объектом активного изучения на протяжении многих десятилетий. Еще в 1949 г. W. Owens и E. Owens [1] установили, что расширение вен и извитость артерий сетчатки у недоношенных детей являются индикаторами РН. В дальнейшем была показана прямая зависимость между выраженностью сосудистых нарушений по данным непрямой бинокулярной офтальмоскопии и тяжестью заболевания [2, 3].

После внедрения в офтальмологическую практику ретинальной педиатрической системы RetCam метод цифровой ретиноскопии сетчатки прочно вошел в систему выявления, диагностики и мониторинга данного заболевания [4, 5]. В дальнейшем необходимость более детальной и точной оценки патологических изменений сосудов сетчатки привела к разработке различных программных продуктов для их цифровой морфометрии. В результате компьютерного анализа были оценены диаметр и извитость ретинальных артерий и вен на различных стадиях РН [6, 7]. Это позволяет судить о нарушениях в сосудах сетчатки на основании внешних, визуализируемых признаков, но не дает возможности оценивать функциональные изменения.

В то же время необходимо отметить, что морфометрические исследования, проведенные отечественными специалистами, позволили получить крайне важный в клиническом отношении результат — выделение типов течения активной РН: благоприятного, с низким риском прогрессирования и неблагоприятного, с высоким риском прогрессирования, требующего лечения уже на ранних стадиях [8].

Учитывая, что РН является панокулярным заболеванием и его проявления носят распространенный характер [9], целесообразно исследовать состояние региональной гемодинамики в сосудистых бассейнах глаза.

Метод цветового дуплексного сканирования (ЦДС) позволяет определить качественные и количественные гемодинамические показатели. В ряде публикаций представлены данные ЦДС на различных стадиях РН. В основном это касается глазной артерии (ГА), реже — центральной артерии сетчатки (ЦАС), единичные работы посвящены задним коротким цилиарным артериям (ЗКЦА) [10–15]. Однако полученные результаты носят неоднозначный характер. Кроме того, отсутствуют систематизированные данные в зависимости от типа течения и формы заболевания.

ЦЕЛЬ работы — изучить состояние кровотока в артериях глаза пациентов с различными формами, стадиями и типами течения активной РН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ЦДС в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД) проведено 55 недоношенным детям (55 глаз) с активной РН и 8 недоношенным детям (8 глаз) без признаков РН, рожденным на сроке гестации 25–32 нед, с массой тела при рождении 680–1760 г.

Стадия и тип течения патологического процесса определялись на основании комплексного офтальмологического обследования, включавшего обратную офтальмоскопию, цифровую ретиноскопию и морфометрию.

Активная РН с I стадией заболевания была у 15 детей, из них у 7 — с благоприятным типом течения, у 8 — с неблагоприятным; со II стадией — у 16 детей, в том числе у 8 — с благоприятным типом течения и у 8 — с неблагоприятным; с III стадией — у 17 детей, из них у 8 — с благоприятным, у 9 — с неблагоприятным типом течения; у 7 детей была задняя агрессивная РН.

Основываясь на опубликованных данных о зависимости показателей кровотока в ГА от постконцептуального возраста (ПКВ), а не от продолжительности жизни [16], исследование проводили в однородном гестационном возрасте на момент обследования — на 37–38-й неделе ПКВ или на 6–11-й неделе жизни.

Обследование выполняли под контролем анестезиолога-реаниматолога с использованием севофлюранового ингаляционно-масочного наркоза, под мониторингом контролем функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем ребенка при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора GE Logicq (GE, США) с использованием линейного датчика с частотой от 4 до 12 МГц. Все проведенные ультразвуковые исследования соответствовали стандартам безопасности: значения TI не превышали 0,7, значения MI варьировали от 0,15 до 0,2, интенсивность ультразвукового потока не превышала 50 мВт/см².

Исследовали кровотоки в ГА, ЦАС, медиальных и латеральных ЗКЦА. Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли наиболее важные количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst} , наибольшая линейная скорость потока в момент его максимального ускорения в систолу), конечную диастолическую скорость (V_{diast} , скорость кровотока в конце диастолы) и индексы резистентности, или периферического сопротивления — RI и PI.

Для получения оптимальных значений кровотока измерение в каждом сосуде проводили 3–4 раза. В анализ

включали результаты исследования одного глаза ребенка, выбранного случайным образом.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 13.3 (Tibco Software Inc., США). Для характеристики статистических рядов распределения использовались средние значение (M) и средняя ошибка среднего (m). Для попарного сравнения использовался непараметрический критерий Манна — Уитни, для выявления корреляций показателей кровотока со стадией и типом течения РН применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Определение прогностического значения показателей кровотока в отношении типа течения активной РН выполняли с помощью ROC-анализа и комплексно — методом дискриминантного анализа. Статистически достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для *глазной артерии (ГА)* был характерен однонаправленный, к датчику, двухфазный кровоток, регистрирующийся на протяжении всего сердечного цикла. Цветовые потоки, определяющие кровоток в ГА, хорошо визуализировались в проекции орбитальной части зрительного нерва (рис. 1).

В результате количественного анализа доплеровского спектра кровотока выявлены средние показатели $V_{\text{сyst}}$, V_{diast} , RI, PI в ГА (табл. 1).

Учитывая малочисленные и крайне противоречивые данные литературы о зависимости кровотока в ГА от наличия и степени тяжести клинических проявлений РН, в первую очередь провели сравнение показателей $V_{\text{сyst}}$, V_{diast} , RI, PI при различных стадиях и типах течения РН с показателями группы контроля (недоношенные дети без РН).

Установлено, что скорости кровотока у детей с РН отличались от показателей в группе контроля как в сторону увеличения, так и уменьшения. Статистически достоверной оказалась только разница между контролем и неблагоприятным типом течения III стадии РН по $V_{\text{сyst}}$, (значения $V_{\text{сyst}}$ на III стадии с неблагоприятным типом течения превыша-

ли показатели недоношенных детей без РН: $45,19 \pm 2,94$ и $37,11 \pm 5,76$ см/с соответственно, $p = 0,048$).

Изменение показателей кровотока у недоношенных детей с другими стадиями активной РН были менее существенными, различия с показателями контрольной группы недостоверны ($p > 0,05$). Полученные результаты частично согласуются с данными работы P. Ozcan и соавт. [10], однако в ней статистически достоверная разница в величине $V_{\text{сyst}}$ была получена и при сравнении показателей контроля с менее тяжелыми проявлениями РН — I и II стадиями, а не только с III стадией.

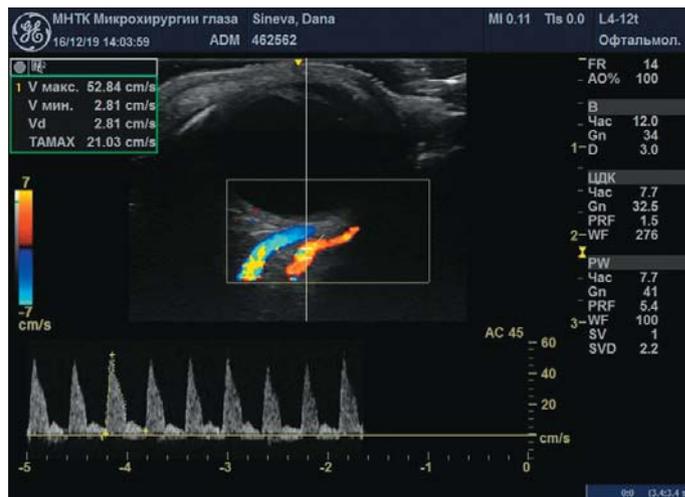


Рис. 1. Спектр доплеровского сдвига частот и показатели кровотока в глазной артерии на III стадии РН с неблагоприятным типом течения; в режиме цветового доплеровского картирования определяется расширенная верхняя глазничная вена
Fig. 1. Doppler frequency shift spectrum and indicators of blood flow in the ocular artery at stage III of unfavorable type of ROP; in the mode of color Doppler mapping, the dilated superior orbital vein is determined

Таблица 1. Средние показатели $V_{\text{сyst}}$, V_{diast} , RI, PI в глазной артерии у детей с различными стадиями и типами течения активной РН
Table 1. Mean values of $V_{\text{сyst}}$, V_{diast} , RI, PI in the ocular artery in children with different stages and types of active retinopathy of prematurity (ROP)

Стадии активной РН Stages of active ROP	Тип течения РН Type of course of ROP	n	$V_{\text{сyst}}$, см/с sm/s	V_{diast} , см/с sm/s	RI	PI
Недоношенные без РН Preterm infants without ROP		8	$37,11 \pm 5,76$	$4,03 \pm 0,76$	$0,85 \pm 0,04$	$2,49 \pm 0,19$
I	Благоприятный Favorable	7	$28,76 \pm 1,11^3$	$4,01 \pm 0,12$	$0,86 \pm 0,01$	$2,29 \pm 0,12$
	Неблагоприятный Unfavorable	8	$32,91 \pm 0,65^3$	$3,67 \pm 0,27$	$0,85 \pm 0,03$	$2,63 \pm 0,32$
II	Благоприятный Favorable	8	$30,71 \pm 0,46^3$	$2,71 \pm 0,45$	$0,88 \pm 0,03$	$2,39 \pm 0,17$
	Неблагоприятный Unfavorable	8	$33,38 \pm 2,85^{2,3}$	$4,13 \pm 0,36$	$0,89 \pm 0,03$	$2,42 \pm 0,31$
III	Благоприятный Favorable	8	$32,19 \pm 4,72^3$	$2,80 \pm 0,23$	$0,83 \pm 0,09$	$2,71 \pm 0,11$
	Неблагоприятный Unfavorable	9	$45,19 \pm 2,94^{1,2,3,4}$	$3,85 \pm 0,26$	$0,93 \pm 0,06$	$2,75 \pm 0,43$
Задняя агрессивная РН Aggressive posterior ROP		7	$34,13 \pm 1,76^4$	$3,71 \pm 0,23$	$0,88 \pm 0,02$	$2,77 \pm 0,18$

Примечание. Здесь и в таблице 2: ¹ — достоверные различия с контрольной группой (недоношенные без РН) ($p < 0,05$), ² — достоверные различия между одноименными типами течения стадий активной РН ($p < 0,05$), ³ — достоверные различия между благоприятным и неблагоприятным типом течения РН ($p < 0,05$), ⁴ — достоверные различия между неблагоприятным типом III стадии и задней агрессивной РН ($p < 0,05$).

Note. Here and in the table 2: ¹ — significant difference with the control group (premature infants without ROP) ($p < 0.05$), ² — significant difference between the eponymous types of the active ROP stages ($p < 0.05$), ³ — significant difference between the favorable and unfavorable type of ROP ($p < 0.05$), ⁴ — significant difference between the unfavorable type of stage III and the aggressive posterior ROP ($p < 0.05$).

Далее выявляли зависимости показателей V_{sys} , V_{diast} , RI , PI в ГА от тяжести клинических проявлений РН (т. е. от стадии заболевания). И хотя цифровые значения средних показателей V_{sys} , V_{diast} отражают стадийность заболевания, анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена показал отсутствие статистической зависимости всех исследуемых показателей кровотока от стадии заболевания ($r_s = 0,112$, $r_s = -0,227$, $r_s = 0,136$, $r_s = 0,182$ для V_{sys} , V_{diast} , RI , PI соответственно).

С целью поиска зависимости показателей гемодинамики от стадии заболевания при различных типах течения РН проведено их попарное сравнение на различных стадиях при одноименных типах.

Результаты сравнения показателей кровотока при I и II стадиях и II и III стадиях в группах с благоприятным течением РН продемонстрировали повышение V_{sys} и снижение V_{diast} по мере прогрессирования заболевания, однако статистически достоверных различий выявить не удалось ($p > 0,05$).

При анализе аналогичных групп, но при неблагоприятном течении РН установлено статистически достоверное отличие по показателю V_{sys} между II и III стадиями активной РН ($33,38 \pm 2,85$ и $45,19 \pm 2,94$ см/с соответственно, $p = 0,027$).

Дополнительно проведенное сравнение состояния гемодинамики в ГА в глазах с благоприятным ($n = 23$) и неблагоприятным ($n = 25$) типами течения РН обнаружило достоверное различие по V_{sys} ($p = 0,002$).

Оценка состояния кровотока в ГА у детей с задней агрессивной, наиболее неблагоприятной в прогностическом отношении формы РН выявила значимое снижение V_{sys} в сравнении с неблагоприятным течением III стадии активной РН ($p = 0,020$), что может отражать срыв компенсаторных механизмов и дисрегуляцию кровотока вследствие грубых сосудистых и структурных изменений, присутствующих в заднем полюсе у данной группы младенцев.

Учитывая принципиальное значение влияния степени зрелости ребенка при рождении на состояние ангиоархитектоники сосудистой системы сетчатки, провели поиск зависимости гемодинамических показателей в ГА от гестационного срока при рождении с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Искомой зависимости

выявить не удалось ($r_s = -0,275$, $r_s = -0,288$, $r_s = -0,270$, $r_s = -0,194$ для V_{sys} , V_{diast} , RI , PI соответственно).

Тщательно изучено также состояние кровотока в ЦАС. Подробные результаты будут представлены нами в отдельной публикации. В данной работе хочется отметить, что наибольший интерес для нас представлял поиск корреляций гемодинамических показателей с типом течения заболевания. Сравнение показателей кровотока в ЦАС при благоприятном ($n = 23$) и неблагоприятном ($n = 25$) типе течения I–III стадий активной РН позволило выявить достоверное различие лишь по RI ($p = 0,012$).

Получен ряд характеристик кровотока в ЗКЦА (рис. 2) недоношенных детей как с различными стадиями и типами течения активной РН, так и без РН (табл. 2).

Результаты сравнения с контрольной группой продемонстрировали достоверное увеличение V_{sys} у детей с неблагоприятным типом течения РН на I, II и III стадиях ($p = 0,020$,

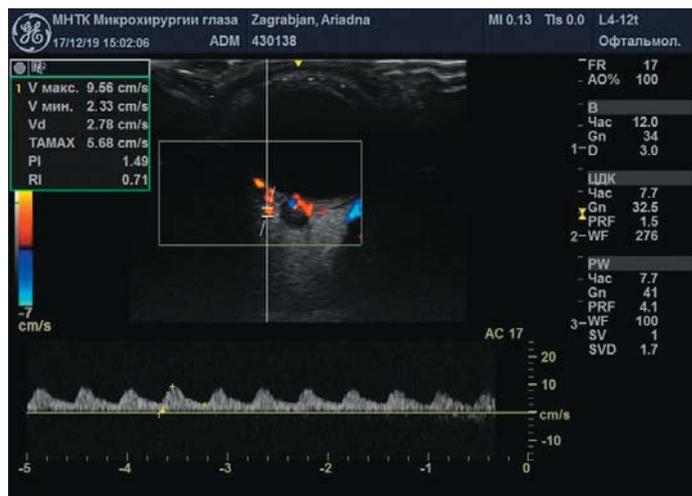


Рис. 2. Спектр доплеровского сдвига частот с гемодинамическими показателями кровотока в задних коротких цилиарных артериях у задней агрессивной РН

Fig. 2. Doppler frequency shift spectrum with hemodynamic parameters of blood flow in the posterior short ciliary arteries in aggressive posterior ROP

Таблица 2. Средние показатели V_{sys} , V_{diast} , RI , PI в задних коротких цилиарных артериях у детей с различными стадиями и типами течения активной РН

Table 2. Mean values of V_{sys} , V_{diast} , RI , PI in the posterior short ciliary arteries in children with different stages and types of active retinopathy of prematurity (ROP)

Стадии активной РН Stages of active ROP	Тип течения РН Type of course of ROP	n	V_{sys} , см/с sm/sec	V_{diast} , см/с sm/sec	RI	PI
Недоношенные без РН Preterm infants without ROP		8	$5,20 \pm 0,24$	$2,06 \pm 0,21$	$0,63 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,04$
I	Благоприятный Favorable	7	$4,85 \pm 0,50^3$	$1,73 \pm 0,25^3$	$0,70 \pm 0,04$	$1,37 \pm 0,17^3$
	Неблагоприятный Unfavorable	8	$7,00 \pm 0,84^{1,3}$	$2,30 \pm 0,20^3$	$0,69 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,07^3$
II	Благоприятный Favorable	8	$4,74 \pm 0,33^3$	$1,49 \pm 0,10^3$	$0,71 \pm 0,04$	$1,38 \pm 0,06^3$
	Неблагоприятный Unfavorable	8	$8,64 \pm 0,98^{1,3}$	$2,70 \pm 0,57^{1,3}$	$0,67 \pm 0,04$	$1,32 \pm 0,14^3$
III	Благоприятный Favorable	8	$5,12 \pm 0,11^3$	$2,17 \pm 0,11^3$	$0,65 \pm 0,03$	$1,33 \pm 0,07^3$
	Неблагоприятный Unfavorable	9	$7,31 \pm 0,37^{1,3,4}$	$2,55 \pm 0,17^{3,4}$	$0,70 \pm 0,02^4$	$1,40 \pm 0,09^3$
Задняя агрессивная РН Aggressive posterior ROP		7	$8,58 \pm 0,16^{1,4}$	$3,39 \pm 0,12^{1,4}$	$0,60 \pm 0,01^4$	$1,26 \pm 0,03$

$p = 0,010$, $p = 0,020$ соответственно), сопровождающееся также достоверным повышением V_{diast} на II стадии ($p = 0,010$).

При благоприятном типе течения I, II и III стадии РН достоверные различия всех показателей кровотока в ЗКЦА по сравнению с контрольной группой отсутствовали ($p > 0,05$).

У детей с задней агрессивной РН значения V_{syst} , V_{diast} значительно превышали таковые в контрольной группе ($p = 0,010$, $p = 0,033$ соответственно).

Анализ зависимости показателей кровотока от степени выраженности клинических проявлений заболевания (т. е. от стадии РН) с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявил заметную прямую зависимость V_{syst} и V_{diast} и заметную обратную зависимость RI от стадии РН ($r_s = 0,513$, $r_s = 0,574$, $r_s = -0,514$, $r_s = -0,174$ для V_{syst} , V_{diast} , RI, PI соответственно, $p < 0,05$).

Выявлено также значимое влияние характера течения РН (благоприятный или неблагоприятный) на количественные показатели кровотока в ЗКЦА. Сравнение показателей кровотока между благоприятным ($n = 23$) и неблагоприятным ($n = 25$) типами течения I–III стадий активной РН выявило достоверное различие по каждому из них ($p = 0,002$, $p = 0,007$, $p = 0,030$ для V_{syst} , V_{diast} , PI соответственно) за исключением RI ($p = 0,428$).

Сравнение показателей гемодинамики при задней агрессивной РН выявило достоверное увеличение V_{syst} и V_{diast} , а также достоверное снижение RI по сравнению с неблагоприятным типом течения III стадии активной РН ($p = 0,014$, $p = 0,008$, $p = 0,017$ соответственно).

Изучение взаимосвязи между гестационным сроком при рождении и показателями V_{syst} , V_{diast} , RI, PI в ЗКЦА у детей с РН, обследованных методом ЦДК, с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена показало отсутствие таковых как в ГА, так и в ЦАС.

Следующим этапом работы стало определение prognostического значения количественных показателей кровотока в отношении типа течения активной РН, который является определяющим в тактике лечения [8].

Prognostическое значение гемодинамических показателей в ГА, ЦАС, ЗКЦА определяли с помощью ROC-анализа (вычисляли площадь под кривой, AUC) и комплексно — методом дискриминантного анализа.

Результаты ROC-анализа показали, что для ГА наиболее тесную связь с типом течения активной РН имеют V_{syst} и V_{diast} (AUC = 0,899 и 0,778 соответственно), для ЦАС — V_{syst} (AUC = 0,803), для ЗКЦА — V_{syst} и V_{diast} (AUC = 0,984 и 0,876 соответственно).

Дискриминантный анализ позволил уточнить результаты ROC-анализа. Так, показано, что наиболее важными среди изучаемых гемодинамических показателей в ГА являются V_{syst} и V_{diast} . По сравнению с индексами резистентности для этих показателей выявлена большая лямбда Уилкса, меньшая частная лямбда, достоверный F-критерий ($p = 0,000817$ для V_{syst} и $0,000931$ для V_{diast}), в ЦАС — V_{syst} ($p = 0,000153$), в ЗКЦА — V_{syst} ($p = 0,000000$). При этом в ЦАС, в отличие от других артерий, V_{syst} наиболее значима лишь по сравнению с другими гемодинамическими параметрами, а не по информативности в определении типа течения активной РН, что подтверждается недостаточным качеством классифицирования пациентов по типам течения РН посредством полученной канонической дискриминантной функции $Y = -5,465 + 1,153 \times V_{syst} + 1,115 \times V_{diast} + 1,219 \times RI + 0,790 \times PI$ (83,87 % — для неблагоприятного типа и 66,6 % — для благоприятного течения заболевания).

Для гемодинамических параметров в ГА каноническая дискриминантная функция имела вид: $Y = -9,877 + 0,150 \times V_{syst} + 0,904 \times V_{diast} + 1,005 \times RI + 0,295 \times PI$, где Y — тип течения

активной РН, принимает значения 1 (благоприятный тип) и 2 (неблагоприятный тип).

Вероятность классифицирования пациентов по типам течения РН составила: для неблагоприятного типа течения активной РН — 78,13 %, благоприятного — 96,67 %.

Для гемодинамических показателей в ЗКЦА каноническая дискриминантная функция имела вид: $Y = 2,245 \times 1,311 \times V_{syst} + 0,971 \times V_{diast} + 4,744 \times RI + 0,510 \times PI$, где Y — тип течения активной РН, принимает значения 1 (благоприятный тип) и 2 (неблагоприятный тип).

Вероятность классифицирования пациентов по типам течения РН составила: для неблагоприятного типа течения активной РН — 93,75 %, благоприятного — 100 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушения артериального кровотока играют важную роль при различной патологии. В настоящей работе изучено состояние кровотока в артериях глаза у детей с различными формами, стадиями и типами течения активной РН.

Анализ особенностей гемодинамики в ГА, лишь часть ветвей которой принимает участие в кровоснабжении сетчатки, не выявил значимых различий между группой детей с РН и контрольной группой, кроме достоверного увеличения V_{syst} при неблагоприятном типе течения III стадии РН. При этом развитие наиболее тяжелой формы РН — задней агрессивной сопровождается уменьшением скорости кровотока в ГА, однако статистически незначимым. Показано также отсутствие статистической зависимости исследуемых показателей кровотока от стадии заболевания, кроме достоверного увеличения V_{syst} между II и III стадиями с неблагоприятным характером течения РН, что можно связать с увеличенной потребностью в кровоснабжении формирующейся у данной группы детей экстраретинальной фиброваскулярной ткани. Основные межгрупповые различия связаны с достоверным повышением значения V_{syst} в группе детей с неблагоприятным типом течения I–III стадий активной РН по сравнению с благоприятным, что свидетельствует об изменении гемодинамики ГА и увеличении V_{syst} в случаях развития прогрессирующих форм РН, характеризующихся значительно более выраженными проявлениями патологической ангиоархитектоники и пролиферативной активности сетчатки.

Кроме того, обращают на себя внимание низкие значения V_{diast} в ГА и сопряженные с ними высокие значения RI у всех обследованных недоношенных детей, в том числе и без РН. В то же время из литературных источников известно, что при перинатальном поражении ЦНС и наличии внутриутробной инфекции у недоношенных детей наблюдается резкое снижение скоростей кровотока по магистральным сосудам головного мозга, преимущественно диастолической, что сопровождается повышением RI [17]. С учетом существующей анатомической и функциональной общности глазных и церебральных сосудов [18], а также наличия у исследованной группы детей вышеперечисленной патологии полученные результаты являются обоснованными. Так, значения RI в ГА не опускались ниже $0,83 \pm 0,09$, достигая на III стадии РН у детей с неблагоприятным типом течения критических значений в $0,93 \pm 0,06$. Это свидетельствует о высоком сосудистом сопротивлении в исследуемой артерии и спастическом, высокорезистентном кровотоке. Полученные результаты дают основание говорить о нарушении баланса ауторегуляции у недоношенных младенцев с преобладанием выработки вазоконстрикторов (эндотелины, тромбоксан (простагландин A2), ангиотензин II, простагландин H2) и согласуются с выводами Е.И. Сидоренко и Г.В. Николаевой [19] о незрелости ауторегуляции в ГА и развитии ангиоспазма.

Относительно ЦАС необходимо отметить, что полученные результаты свидетельствуют об увеличении периферического сосудистого сопротивления у детей с неблагоприятным характером течения РН.

Исследование гемодинамики ЗКЦА выявило достоверное увеличение $V_{\text{сyst}}$ у детей с неблагоприятным типом течения РН на I–III стадиях и $V_{\text{сyst}}$, V_{diast} у детей с задней агрессивной РН по сравнению с контрольной группой. Обнаруживались заметные зависимости показателей гемодинамики ЗКЦА от стадии РН ($0,5 < r_s < 0,7$, $p < 0,05$). Найдено ярко выраженное влияние характера течения РН (благоприятного или неблагоприятного) на показатели $V_{\text{сyst}}$, V_{diast} , PI.

В отношении ЗКЦА обращают на себя внимание наименьшие по сравнению с другими артериями значения индексов периферического сопротивления. Главным образом это объясняется значительным суммарным просветом сосудов хориоидеи. Так, диаметр капилляров хориокапиллярного слоя в 2–3 раза превосходит величину просвета капилляров сетчатки, что ведет к значительному уменьшению общего сосудистого сопротивления и, следовательно, к значительному увеличению кровотока. Становится очевидной огромная роль хориоидального кровотока в кровоснабжении сетчатки при РН, что подтверждается высокой проницаемостью стенок капилляров, создающей условия для интенсивного обмена между наружными слоями сетчатки и хориоидеи.

Определение прогностического значения параметров кровотока в артериях глаза в отношении типа течения активной РН показало, что среди гемодинамических показателей в ГА, определяемых методом ЦДС, наиболее важными для прогноза типа течения активной РН выступают значения $V_{\text{сyst}}$ и V_{diast} . Наиболее информативным гемодинамическим параметром в ЗКЦА в отношении типа течения активной РН является $V_{\text{сyst}}$. Наименее значимую информативность в отношении типа течения заболевания продемонстрировали гемодинамические показатели ЦАС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о наличии различной степени выраженности не только структурно-морфологических, но и функциональных нарушений в артериях глаза при РН, нашедших свое отражение в изменении гемодинамических параметров, что позволило расширить наше представление об изучаемом заболевании. ЦДС, обладая значительным диагностическим потенциалом в оценке гемодинамических параметров и отличаясь высокой воспроизводимостью и объективностью, позволяет получить достоверную информацию о линейной скорости кровотока и состоянии периферического сопротивления в разных артериях глаза. Исследование гемодинамики в артериях глаза необходимо для фундаментального подхода к оценке изменений регионарного кровотока при РН, его результаты могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического критерия в ранней диагностике РН.

Литература/References

1. Owens W.C., Owens E.U. Retrolental fibroplasia in premature infants. *Am. J. Ophthalmol.* 1949; 32 (1): 1–21. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(49\)91102-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(49)91102-2)
2. Saunders R.A., Bluestein E.C., Sinatra R.B., et al. The predictive value of posterior pole vessels in retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 1995; 32 (2): 82–5.

3. Wallace D.K., Kylstra J.A., Chesnutt D.A. Prognostic significance of vascular dilation and tortuosity insufficient for plus disease in retinopathy of prematurity. *J. AAPOS.* 2000; 4 (4): 224–9. <https://doi.org/10.1067/mpa.2000.105273>
4. Quinn G.E., Ying G.S., Daniel E., et al.; e-ROP Cooperative Group. Validity of a telemedicine system for the evaluation of acute-phase retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132 (10): 1178–84. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.1604>
5. Daniel E., Quinn G.E., Hildebrand P.L., et al.; e-ROP Cooperative Group. Validated system for centralized grading of retinopathy of prematurity: Telemedicine approaches to evaluating acute-phase retinopathy of prematurity (e-ROP) study. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133 (6): 675–82. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.0460>
6. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Исаев С.В., Трифаненкова И.Г. Состояние сосудов сетчатки при ретинопатии недоношенных. *Вестник офтальмологии.* 2014; 130 (3): 26–31. [Tereshchenko A.V., Belyj Yu.A., Isaev S.V., Trifanenkova I.G. Retinal vessels condition in retinopathy of prematurity. *Vestnik oftalmologii.* 2014; 130 (3): 26–31 (in Russian)]. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-ofthalmologii/2014/3/downloads/ru/030042-465X201436>
7. Ataer-Cansizoglu E., Bolon-Canedo V., Campbell J.P., et al.; e-ROP Research Consortium. Computer-based image analysis for plus disease diagnosis in retinopathy of prematurity: Performance of the i-ROP system and image features associated with expert diagnosis. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015; 4 (6): 5. <https://doi.org/10.1167/tvst.4.6.5>
8. 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 Yu.A., Trifanenkova I.G., Tereshchenkova M. Working classification of early stages of retinopathy of prematurity. *Oftalmokhirurgiya.* 2008; (1): 32–4 (in Russian)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15533675>
9. Сидоренко Е.И., Асташева И.В. Ретинопатия недоношенных как проблема современной офтальмологии. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2007; 4: 4–10. [Sidorenko E.I., Astasheva I.B. Retinopathy of prematurity as a problem of modern ophthalmology. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya.* 2007; 4: 4–10 (in Russian)].
10. Ozcan P., Dogan F., Sonmez K., Con R., Dokumaci D., Seyhanli E. Assessment of orbital blood flow velocities in retinopathy of prematurity. *Int. Ophthalmol.* 2017; 37 (4): 795–9. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0333-1>
11. Hartenstein S., Müller B., Metzger B., Czernik C., Bühner C. Blood flow assessed by color Doppler imaging in retinopathy of prematurity. *J. Perinatol.* 2015; 35 (9): 745–7. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.45>
12. Neely D., Harris A., Hynes E., et al. Longitudinal assessment of plus disease in retinopathy of prematurity using color Doppler imaging. *J. AAPOS.* 2009; 13 (5): 509–11. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2009.08.012>
13. Soares C., Silveira R., Procianny R. Ophthalmic artery blood flow in very-low-birth-weight preterm infants. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010 Feb; 51 (2): 708–11. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4206>
14. Niwald A., Gratek M. Evaluation of blood flow in the ophthalmic artery and central retinal artery in children with retinopathy of prematurity. *Klin. Oczna.* 2006; 108 (1–3): 32–5.
15. Harris A., Garzozzi H., Harris-Izhak M., Shoham N., Holland D. Color Doppler imaging of central retinal artery in retinopathy of prematurity. *Harefuah.* 2000; 138 (10): 812–5, 912. PMID: 10883241
16. Николаева Г.В. Выявление миогенной ауторегуляции кровотока в передней мозговой и глазной артерии у недоношенных новорожденных. *Российская детская офтальмология.* 2014; 4: 15–21. [Nikolaeva G. Detection of myogenic autoregulation of blood flow in the anterior cerebral and ocular arteries in premature infants. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya.* 2014; 4: 15–21 (in Russian)]. <https://eyepress.ru/article.aspx?15676>
17. Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов. Москва: Видар-М; 2015. [Kulikov V.P. *Vascular Ultrasound Fundamentals.* Moscow: Vidar-M, 2015 (in Russian)].
18. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Форофонов Т.И. Сосудистые заболевания глаз. Москва: Медицина, 1990. [Bunin A.Ya., Katsnel'son L.A., Forofonova T.I. *Vascular eye diseases.* Moscow: Meditsina, 1990 (in Russian)].
19. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В. Биохимическая ауторегуляция сосудов глаза как фактор риска развития РН. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2007; 4: 7–10. [Sidorenko E.I., Nikolaeva G.V. Biochemical autoregulation of the eye vessels as a risk factor for the development of ROP. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya.* 2007; (4): 7–10 (in Russian)].

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

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

Поступила: 22.06.2021. Переработана: 07.09.2021. Принята к печати: 08.09.2021

Originally received: 22.06.2021. Final revision: 07.09.2021. Accepted: 08.09.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. им. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 5248007, Россия

Ирина Георгиевна Трифаненкова — канд. мед. наук, заместитель директора по научной работе, ORCID 0000-0001-9202-5181

Александр Владимирович Терещенко — д-р мед. наук, директор, ORCID 0000-0002-0840-2675

Елена Владимировна Ерохина — заведующая 2-м диагностическим отделением, ORCID 0000-0003-0678-884X

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

Kaluga Branch, S.N. Fedorov NMRC MNTK "Eye microsurgery", 5, Svyatoslav Fyodorov St., Kaluga, 248007, Russia

Irina G. Trifanenkova — Cand. of Med. Sci., deputy director, ORCID 0000-0001-9202-5181

Alexander V. Tereshchenko — Dr. of Med. Sci., director, ORCID 0000-0002-0840-2675

Elena V. Erokhina — head of the 2nd diagnostic department, ORCID 0000-0003-0678-884X

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