

УДК 617.735-007

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ И ТИПА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

© А.В. Терещенко, Ю.А. Белый, С.В. Исаев, И.Г. Трифаненкова

*Ключевые слова:* ретинопатия недоношенных; активные стадии ретинопатии недоношенных; количественные показатели; сосуды височных и носовых аркад центральной зоны глазного дна; сосуды 2 порядка; периферические сосуды.

Для определения морфометрических показателей ретинальных сосудов в центральной зоне глазного дна и на периферии для каждого типа течения активных стадий ретинопатии недоношенных (РН) были обследованы 155 недоношенных детей (310 глаз) с I, II и III стадиями РН, с разделением на 1 и 2 типы течения заболевания. В результате была определена четкая динамика увеличения диаметра ретинальных сосудов, коэффициента извитости артерий в центральной зоне глазного дна и на периферии при 2 типе по сравнению с 1 типом на каждой стадии РН. Полученные данные могут служить четкими критериями при определении высокого и низкого риска прогрессирования РН в пределах каждой стадии.

Ретинопатия недоношенных (РН) – тяжелое витреоретинальное вазопролиферативное заболевание глаз, развивающееся у недоношенных младенцев. В России частота заболеваемости РН колеблется в пределах 17–34 % среди новорожденных группы риска, которую составляют дети, родившиеся в сроки до 35 недель гестации, имеющие массу тела менее 2500 г.

Компьютерный анализ морфологических структур сетчатки, необходимый для повышения точности прогнозирования течения РН, осуществляется на основе цифровых изображений, полученных при помощи ретинальной камеры. До настоящего времени количественная оценка состояния сетчатки у недоношенного ребенка сводилась к определению диаметра и коэффициента извитости ретинальных сосудов в центральной зоне глазного дна. Определением вышеуказанных параметров ограничены все известные зарубежные компьютерные программы, применяющиеся для оценки морфологической структуры глазного дна [1–5].

Отечественными исследователями [6–7] выявлена зависимость морфометрических показателей состояния ретинальных сосудов височных аркад в центральной зоне глазного дна на различных стадиях активной РН от типа течения заболевания (благоприятный и неблагоприятный), согласно разработанной классификации [8–9].

Однако данных о количественном анализе состояния ретинальных сосудов на средней периферии и в непосредственной близости от аваскулярной зоны сетчатки на протяжении височных и носовых сосудистых аркад, основанном на использовании специализированного программного обеспечения, в литературе не представлено.

**Целью** данной работы является определение объективных морфометрических показателей ретинальных сосудов височных и носовых аркад 1 порядка в центральной зоне глазного дна, сосудов 2 порядка и периферических сосудов непосредственно перед аваскуляр-

ной зоной для ранних стадий активной РН с учетом типа их течения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 155 недоношенных детей (310 глаз), находившихся на лечении в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» в период с 2010 по 2012 г., с благоприятным и неблагоприятным типами течения (с низким и высоким риском прогрессирования РН соответственно) I, II и III активных стадий РН [8].

Нами проанализированы цифровые изображения глазного дна детей с РН, полученные с помощью ретинальных камер «RetCam 120» и «RetCam 3» (Clarity Medical Systems, Inc., США) с использованием линзы с углом обзора 130°.

Количественная оценка изображений осуществлялась с использованием программного обеспечения «ROP-MORPHOMETRY» (свидетельство о государственной регистрации № 2008610252 от 24 июля 2009 г., Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза»). Для задания геометрии реального глазного яблока предварительно были определены индивидуальные биометрические параметры для каждого обследованного ребенка. Измерена длина переднезадней оси глазного яблока и глубина передней камеры при помощи ультразвукового биометра AL-3000 (Tomey, Япония). Определение диаметра роговицы произведено кератометром КМ-1.

Метод объективной оценки состояния сосудов сетчатки при помощи «ROP-MORPHOMETRY» базировался на размещении 7 двумерных цифровых фотографий глазного дна на поверхности виртуального трехмерного глазного яблока с последующим расчетом необходимых показателей. Предварительно полученная при помощи ретинальной камеры серия изображений включала в себя центральное поле, охватывающее макулярную зону (МЗ) и диск зрительного нерва (ДЗН) с

сосудистыми аркадами; поле, захватывающее МЗ с назальной стороны и зубчатую линию с темпоральной стороны; поле, захватывающее ДЗН с темпоральной стороны и зубчатую линию с противоположной (назальной) стороны; верхнетемпоральное; нижнетемпоральное; верхненазальное и нижненазальное поля.

В ходе исследования проанализированы следующие количественные показатели структур сетчатки недоношенного ребенка: диаметр ретинальных сосудов 1 порядка в центральной зоне глазного дна на расстоянии 500 мкм от границы ДЗН, диаметр ретинальных сосудов 2 порядка, диаметр ретинальных сосудов на периферии в непосредственной близости от аваскулярной зоны, коэффициент извитости артерий сетчатки в пределах центральной зоны глазного дна.

Определение диаметра ретинальных сосудов производилось по ходу как височных, так и носовых сосудистых аркад.

Полученные результаты в виде числовых значений вносились в специальную индивидуальную карту каждого ребенка. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Для выявления различий между группами был выбран непараметрический критерий серий Вальда-Вольфовица для двух независимых групп. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Объем выборки ( $n$ ) для **I стадии РН** составил 53 ребенка (106 глаз), из них с 1 типом течения – 21 (42 глаза), со 2 типом – 32 (64 глаза).

В табл. 1 представлены значения диаметра ретинальных артерий и вен 1 порядка в центральной зоне глазного дна, 2 порядка, периферических артерий и вен в непосредственной близости от аваскулярной зоны, коэффициента извитости (КИ) артерий в пределах центральной зоны глазного дна, а также достигнутый уровень значимости ( $p$ ) при сравнении указанных показателей между 1 и 2 типами течения I стадии РН.

Установлено, что на I стадии РН для большей части количественных показателей ретинальных сосудов характерны статистически достоверные различия между 1 и 2 типами ее течения. Значимых различий между типами не выявлено лишь в диаметрах артерий и вен 2 порядка височных и носовых сосудистых аркад.

Объем выборки ( $n$ ) для **II стадии РН** составил 43 ребенка (86 глаз), из них с 1 типом течения – 24 (48 глаза), со 2 типом – 22 (44 глаза).

Значения диаметра ретинальных артерий и вен 1 порядка в центральной зоне глазного дна, 2 порядка, периферических артерий и вен в непосредственной близости от аваскулярной зоны, коэффициента извитости

Таблица 1

Значения количественных показателей ретинальных сосудов при 1 и 2 типах течения I стадии активной РН ( $n = 106$ )

Показатели		Тип	М	STD	$m(\text{SEM})$	$p$	
Артерии	височные	диаметр, мкм (центр)	1	51,37	5,69	0,90	<0,001
			2	62,71	6,19	1,29	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	46,21	8,27	1,25	0,38
			2	49,71	10,06	2,90	
		диаметр, мкм (периферия)	1	44,25	3,73	0,56	<0,001
			2	51,58	10,57	2,16	
	КИ	1	1,052	0,030	0,007	<0,001	
		2	1,080	0,010	0,003		
	носовые	диаметр, мкм (центр)	1	45,10	3,51	0,53	<0,001
			2	49,56	1,96	0,40	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	43,01	7,37	1,11	0,96
			2	47,34	12,46	3,60	
		диаметр, мкм (периферия)	1	40,86	2,57	0,39	<0,001
			2	49,98	1,71	0,35	
КИ	1	1,035	0,040	0,005	<0,001		
	2	1,071	0,047	0,013			
Вены	височные	диаметр, мкм (центр)	1	79,24	15,02	2,27	0,017
			2	91,94	7,42	2,14	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	67,01	14,21	2,14	0,45
			2	73,49	17,22	4,97	
	диаметр, мкм (периферия)	1	47,33	4,78	0,70	<0,001	
		2	59,58	2,0	0,43		
	носовые	диаметр, мкм (центр)	1	57,18	6,80	1,05	<0,001
			2	66,71	3,36	0,70	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	52,85	10,45	1,58	0,45
			2	55,89	15,62	4,51	
диаметр, мкм (периферия)		1	49,59	10,28	1,55	<0,001	
		2	65,34	8,22	2,37		

Примечание: М – выборочное среднее; STD – выборочное стандартное отклонение;  $m(\text{SEM})$  – ошибка среднего.

(КИ) артерий в пределах центральной зоны глазного дна, а также достигнутый уровень значимости ( $p$ ) при сравнении указанных показателей между 1 и 2 типами течения II стадии РН представлены в табл. 2.

Из данных, приведенных в табл. 2, очевидно, что на II стадии РН для большей части количественных показателей ретинальных сосудов характерны статистически достоверные различия между 1 и 2 типами течения. Значимых различий не обнаружено только в диаметрах артерий и вен 2 порядка височных сосудистых аркад.

Объем выборки ( $n$ ) для III стадии РН составил 56 детей (112 глаз), из них недоношенных младенцев с 1 типом течения – 26 (52 глаза), со 2 типом – 30 (60 глаз).

Значения диаметра ретинальных артерий и вен 1 порядка в центральной зоне глазного дна, 2 порядка, периферических артерий и вен в непосредственной близости от аваскулярной зоны, коэффициента извитости (КИ) артерий в пределах центральной зоны глазного дна, а также достигнутый уровень значимости ( $p$ ) при сравнении указанных показателей между 1 и 2 типами течения III стадии РН представлены в табл. 3.

III стадия РН также характеризуется статистически достоверными различиями между 1 и 2 типами течения для большей части количественных показателей ретинальных сосудов. Значимых различий между типами течения данной стадии РН не наблюдается лишь в диа-

метрах артерий 2 порядка и вен в непосредственной близости от аваскулярной зоны по ходу носовых сосудистых аркад.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ состояния сосудов при помощи компьютерной программы «ROP-MORPHOMETRY» показал статистически значимые различия количественных показателей диаметра ретинальных сосудов в центральной зоне глазного дна и непосредственно перед аваскулярной зоной сетчатки при различных типах течения I, II и III активных стадий РН. КИ артерий, измеренный в центральной зоне глазного дна по ходу височных и носовых сосудистых аркад, также отображал различия в зависимости от типа течения РН. При исследовании не выявлено статистически значимых различий диаметра сосудов 2 порядка при I и II стадиях, ретинальных артерий 2 порядка височных аркад и периферических вен носовых аркад у детей с III стадией.

Увеличение диаметра сосудов в зависимости от стадии заболевания тесно связано и с клиническими проявлениями, такими как протяженность демаркационной линии или вала, распространение экстраретинальной пролиферации и локализация процесса в пределах определенной зоны глазного дна. Однако точно определить высокий и низкий риск прогрессирования

Таблица 2

Значения количественных показателей ретинальных сосудов при 1 и 2 типах течения II стадии активной РН ( $n = 86$ )

Показатели		Тип	М	STD	$m(\text{SEM})$	$p$	
Артерии	височные	диаметр, мкм (центр)	1	54,25	9,56	1,21	0,004
			2	68,06	11,81	3,16	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	45,68	9,49	1,20	0,36
			2	55,86	6,01	1,61	
		диаметр, мкм (периферия)	1	47,48	9,25	1,17	<0,001
			2	53,72	8,66	2,32	
	КИ	1	1,058	0,020	0,003	0,017	
		2	1,167	0,152	0,044		
	носовые	диаметр, мкм (центр)	1	47,83	9,61	1,22	0,013
			2	53,36	7,17	1,92	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	43,94	8,24	1,05	0,036
			2	48,15	5,49	1,47	
		диаметр, мкм (периферия)	1	40,93	11,2	1,45	0,014
			2	52,87	9,21	2,46	
КИ		1	1,068	0,062	0,009	<0,001	
		2	1,096	0,077	0,016		
Вены	височные	диаметр, мкм (центр)	1	84,01	5,35	1,64	<0,001
			2	111,54	6,98	1,97	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	66,77	12,15	1,92	0,6
			2	76,20	15,13	4,04	
		диаметр, мкм (периферия)	1	51,15	2,94	0,44	<0,001
			2	56,63	2,87	0,58	
	носовые	диаметр, мкм (центр)	1	59,46	11,68	1,76	<0,001
			2	71,16	14,97	4,32	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	55,18	10,62	1,35	0,894
			2	58,58	5,26	1,41	
диаметр, мкм (периферия)	1	57,69	12,48	1,59	0,013		
	2	70,58	17,26	4,61			

Примечание: М – выборочное среднее; STD – выборочное стандартное отклонение;  $m(\text{SEM})$  – ошибка среднего.

Значения количественных показателей ретинальных сосудов при 1 и 2 типах течения III стадии активной РН ( $n = 112$ )

Показатели			Тип	М	STD	$m(\text{SEM})$	$p$
Артерии	височные	диаметр, мкм (центр)	1	62,96	4,56	0,77	< 0,001
			2	72,94	7,90	2,87	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	55,19	13,52	1,55	0,912
			2	55,02	14,55	3,10	
		диаметр, мкм (периферия)	1	50,56	2,21	0,41	<0,001
			2	57,92	4,27	0,84	
	КИ	1	1,094	0,053	0,006	<0,001	
		2	1,172	0,024	0,011		
	носовые	диаметр, мкм (центр)	1	56,69	11,03	1,26	0,023
			2	62,71	9,87	2,10	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	50,73	2,58	0,44	0,732
			2	53,36	2,99	0,64	
		диаметр, мкм (периферия)	1	54,07	5,23	1,75	0,045
			2	61,40	4,95	1,19	
КИ	1	1,151	0,027	0,009	<0,001		
	2	1,212	0,047	0,012			
Вены	височные	диаметр, мкм (центр)	1	96,63	18,85	2,16	0,012
			2	130,76	21,27	4,54	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	87,54	2,48	0,42	<0,001
			2	99,64	3,12	0,67	
		диаметр, мкм (периферия)	1	56,61	17,31	1,99	0,03
			2	62,96	18,34	3,90	
	носовые	диаметр, мкм (центр)	1	65,02	5,07	0,88	<0,001
			2	75,08	2,88	0,59	
		диаметр, мкм (2 порядок)	1	64,54	2,32	0,42	< 0,001
			2	69,34	13,55	2,89	
		диаметр, мкм (периферия)	1	66,41	2,27	0,41	0,724
			2	73,25	3,01	0,64	

Примечание: М – выборочное среднее; STD – выборочное стандартное отклонение;  $m(\text{SEM})$  – ошибка среднего.

процесса, на наш взгляд, невозможно без осуществления морфометрического анализа ретинальных сосудов.

В ходе исследования выявлена динамика увеличения диаметра ретинальных сосудов, КИ артерий в центральной зоне глазного дна и на периферии при неблагоприятном типе по сравнению с благоприятным на каждой стадии РН.

Следует отметить, что прослеживается четкая тенденция уменьшения диаметра ретинальных сосудов на их протяжении по мере увеличения расстояния от центральной зоны, что наблюдается по ходу височных и носовых аркад.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные количественные данные морфометрических показателей сосудов сетчатки как в центральной зоне, так и на периферии могут служить четкими критериями при определении высокого и низкого риска прогрессирования РН в пределах каждой стадии.

Использование вышеуказанных критериев способствует большей эффективности мониторинга активных стадий РН для определения оптимальных сроков динамического наблюдения и осуществления лазерной коагуляции аваскулярной сетчатки с целью предотвращения развития терминальных стадий.

Тесная корреляция диаметра ретинальных сосудов центральной зоны и периферии сетчатки, коэффициента извитости артерий с течением РН требует проведения дальнейших исследований, в т. ч. для определения морфометрических критериев регресса патологического процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Chiang M.F., Gelman R., Williams S.L., Lee J.Y. et al. Plus disease in retinopathy of prematurity: development of composite images by quantification of expert opinion // *Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008. № 9 (49). P. 4064-4070.
2. Johnson K.S., Mills M.D., Karp K.A., Grunwald J.E. Quantitative analysis of retinal vessel diameter reduction after photocoagulation treatment for retinopathy of prematurity // *Am. J. Ophthalmol.* 2007. V. 143. № 6. P. 1030-1032.
3. Kwon J.Y., Ghodasra D.H., Karp K.A., Ying G.S. et al. Retinal vessel changes after laser treatment for retinopathy of prematurity // *J. AAPOS.* 2012. № 4. (16). P. 350-353.
4. Swanson C., Cocker K.D., Parker K.H., Moseley M.J. et al. Semiautomated computer analysis of vessel growth in preterm infants without and with ROP // *Br. J. Ophthalmol.* 2003. № 12 (87). P. 1474-1477.
5. Wallace D.K. Computer-assisted quantification of vascular tortuosity in retinopathy of prematurity // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2007. № 12 (105). P. 594-615.
6. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. и др. Компьютерный анализ сетчатки и ретинальных сосудов при ретинопатии недоношенных // *Офтальмохирургия.* 2009. № 5. С. 48-51.

7. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Анализ состояния сосудов сетчатки в прогнозировании течения ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. 2006. № 3. С. 37-40.
8. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных, основанная на клинических и морфометрических критериях // Офтальмология. 2012. № 2. С. 29-32.
9. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Ранняя диагностика, мониторинг и лечение ретинопатии недоношенных. М.: Апрель, 2011. 76 с.

Поступила в редакцию 27 февраля 2014 г.

Tereshchenko A.V., Bely Y.A., Isayev S.V., Trifanenkova I.G. MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RETINAL VESSELS IN PRETERM INFANTS WITH RETINOPA-

#### THY OF PREMATURITY DEPENDING ON THE TYPE AND STAGE OF DISEASE

To determine the morphometric parameters of retinal vessels in the central zone of the fundus and on the periphery of each type during the active phase of retinopathy of prematurity (ROP) were examined 155 premature infants (310 eyes) with I, II and III stages of ROP, with the division into types 1 and 2 course of the disease. The result was determined by a clear increase in the diameter of the retinal vessels, arterial tortuosity factor in the central zone of the fundus on the periphery when compared to the type 2 with type 1 ROP in each stage. The data obtained can serve as clear criteria for determining high and low risk of progression of ROP within each stage.

*Key words:* retinopathy of prematurity; active stages of retinopathy of prematurity; morphometric parameters; temporal and nasal arcades in fundus central zone; 2nd order vessels; peripheral vessels.

Терещенко Александр Владимирович, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Калуга, Российская Федерация, кандидат медицинских наук, директор, заслуженный врач РФ, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Tereshchenko Aleksander Vladimirovich, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation, Candidate of Medicine, Director, Honored Doctor of RF, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Белый Юрий Александрович, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Калуга, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по научной работе, заслуженный врач РФ, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Bely Yuri Aleksandrovich, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Scientific Work, Honored Doctor of RF, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Исаев Сергей Владимирович, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Калуга, Российская Федерация, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Isayev Sergey Vladimirovich, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation, Ophthalmologist of Children's Ophthalmology Department, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Трифаненкова Ирина Георгиевна, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Калуга, Российская Федерация, кандидат медицинских наук, зав. детским офтальмологическим отделением, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Trifanenkova Irina Georgiyevna, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation, Candidate of Medicine, Head of Children's Ophthalmology Department, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru