

УДК 617.735-007

ОЦЕНКА РЕГРЕССА РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ ПО МОРФОМЕТРИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

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

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; лазеркоагуляция сетчатки; морфометрия ретинальных сосудов. Проведена динамическая оценка изменений диаметра сегментов ретинальных сосудов центральной зоны глазного дна, сосудов 2 порядка, периферических сосудов и коэффициента извитости артерий центральной зоны глазного дна при регрессе II и III стадии ретинопатии недоношенных после лазеркоагуляции сетчатки. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации сроков динамического наблюдения с целью раннего определения вероятности прогрессирования ретинопатии недоношенных после лазеркоагуляции сетчатки и уменьшения количества диагностических обследований при регрессе патологического процесса.

Объективная оценка степени изменения морфологических структур сетчатки при ретинопатии недоношенных (РН) [1–3] необходима как для определения тактики ведения детей с активными стадиями заболевания, так и при мониторинге в послеоперационном периоде.

Рядом зарубежных авторов опубликованы данные об изменении диаметра и извитости ретинальных сосудов в пределах центральной зоны глазного дна при III стадии РН до и после проведения лазерной коагуляции аваскулярной зоны сетчатки (ЛКС) [4].

Отечественными исследователями на основе трехмерной модели глазного яблока определены показатели диаметра ретинальных артерий и вен височных сосудистых аркад центральной зоны глазного дна в различные сроки после ЛКС при II и III стадиях РН [5].

Данных о динамическом изменении количественных показателей сосудов сетчатки 2 порядка и периферических сосудов в непосредственной близости от аваскулярной зоны по ходу височных и носовых сосудистых аркад в различные сроки после ЛКС при РН в отечественной и зарубежной литературе не представлено.

Цель – определение количественных морфометрических показателей сегментов ретинальных сосудов центральной зоны глазного дна, сосудов 2 порядка и периферических сосудов в непосредственной близости от аваскулярной зоны для выявления ранних признаков и динамики регресса II и III стадии РН в различные сроки после ЛКС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведен анализ цифровых изображений сетчатки, полученных при помощи ретинальной камеры «RetCam 3» (Clarity Medical Systems, Inc., США) с использованием линзы с углом обзора 130°, у 50 недоношенных детей (100 глаз) с неблагоприятным типом течения (высокий риск прогрессирования) II и III стадии РН до и через 1, 7, 14 суток, 1 и 2 месяца после ЛКС.

Объективная оценка изображений осуществлялась с использованием программного обеспечения «ROP-MORPHOMETRY» (свидетельство о государственной регистрации № 2008610252 от 24 июля 2009 г., Калужский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова).

В ходе исследования проанализированы следующие количественные показатели: 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 (КИ) артерий сетчатки в пределах центральной зоны глазного дна. Диаметр ретинальных сосудов определяли по ходу как височных, так и носовых сосудистых аркад.

Статистическая обработка производилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Для анализа повторных изменений был выбран непараметрический критерий ANOVA Фридмана. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При морфометрическом анализе цифровых изображений сетчатки непосредственно перед ЛКС и в различные сроки после ее проведения получены следующие результаты.

Объем выборки (n) для детей со **2 типом течения II стадии** составил 25 пациентов (50 глаз).

Значения диаметра ретинальных артерий и вен по ходу височных и носовых аркад в центральной зоне глазного дна, диаметра артерий и вен 2 порядка, диаметра ретинальных артерий и вен на периферии в непосредственной близости от аваскулярной зоны, КИ артерий височных и носовых аркад в пределах центральной зоны глазного дна, а также достигнутый уровень значимости (p) при сравнении названных показателей до и в различные сроки после ЛКС представлены в табл. 1–3.

Статистически значимых различий в диаметре ретинальных сосудов на всем их протяжении и КИ артерий центральной зоны глазного дна в сроки 1 и 2 месяца после ЛКС не выявлено, что свидетельствует об устойчивом регрессе РН.

Объем выборки (n) для детей со **2 типом течения III стадии** составил 25 пациентов (50 глаз).

Значения диаметра ретинальных артерий и вен по ходу височных и носовых аркад в центральной зоне глазного дна, диаметра артерий и вен 2 порядка, диаметра

Таблица 1

Значения диаметра ретинальных артерий (мкм) и достигнутый уровень значимости (p) при анализе динамики регресса II стадии РН после ЛКС ($n = 50$)

Показатели		Сроки	М	STD	$m(\text{SEM})$	p
Височные	центр	до Л/К	69,13	10,05	3,81	< 0,001
		1 сутки	81,85	7,96	2,79	
		1 неделя	65,69	5,82	1,76	
		2 недели	61,55	8,90	2,78	
		1 месяц	58,16	5,32	1,66	
	2 порядок	до Л/К	56,47	5,35	2,17	< 0,001
		1 сутки	63,38	4,82	0,96	
		1 неделя	54,65	4,67	0,93	
		2 недели	50,78	7,10	3,02	
		1 месяц	47,53	5,36	1,07	
	периферия	до Л/К	52,89	7,30	2,86	< 0,001
		1 сутки	61,84	8,20	1,84	
		1 неделя	43,61	6,37	2,87	
		2 недели	41,09	3,47	0,69	
		1 месяц	37,16	3,32	0,66	
Носовые	центр	до Л/К	52,91	6,87	2,77	<0,001
		1 сутки	64,33	9,92	4,78	
		1 неделя	50,16	3,90	1,78	
		2 недели	47,98	6,18	2,84	
		1 месяц	43,99	4,14	0,83	
	2 порядок	до Л/К	48,21	5,76	1,55	< 0,001
		1 сутки	57,95	3,43	0,69	
		1 неделя	45,63	7,07	2,61	
		2 недели	42,79	4,26	1,65	
		1 месяц	39,83	3,47	0,72	
	периферия	до Л/К	51,71	10,85	2,17	< 0,001
		1 сутки	63,93	6,89	2,18	
		1 неделя	40,76	8,85	3,17	
		2 недели	38,64	3,85	0,81	
		1 месяц	35,94	5,56	1,11	

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

Таблица 2

Значения КИ ретинальных артерий и достигнутый уровень значимости (p) при анализе динамики регресса II стадии РН после ЛКС ($n = 50$)

Показатели		Срок	М	STD	$m(\text{SEM})$	p
КИ	височные	до Л/К	1,165	0,148	0,035	< 0,001
		1 сутки	1,170	0,041	0,008	
		1 неделя	1,162	0,036	0,007	
		2 недели	1,046	0,052	0,009	
		1 месяц	1,039	0,034	0,007	
	носовые	до Л/К	1,092	0,068	0,012	< 0,001
		1 сутки	1,094	0,019	0,004	
		1 неделя	1,087	0,061	0,010	
		2 недели	1,051	0,020	0,004	
		1 месяц	1,046	0,011	0,002	

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

Значения диаметра ретинальных вен (мкм) и достигнутый уровень значимости (p) при анализе динамики регресса II стадии РН после ЛКС ($n = 50$)

Показатели		Срок	M	STD	$m(\text{SEM})$	p
Височные	центр	до Л/К	112,86	5,02	1,76	< 0,001
		1 сутки	128,97	12,04	4,01	
		1 неделя	107,48	5,64	1,13	
		2 недели	81,42	6,85	1,37	
		1 месяц	79,50	4,32	0,85	
	2 порядок	до Л/К	75,64	14,99	4,20	< 0,001
		1 сутки	97,74	15,35	5,27	
		1 неделя	71,02	9,98	3,20	
		2 недели	59,98	6,16	1,23	
		1 месяц	54,67	6,31	1,26	
	периферия	до Л/К	56,48	2,01	0,40	< 0,001
		1 сутки	62,63	5,76	2,35	
		1 неделя	43,66	3,01	0,60	
		2 недели	39,60	3,29	0,66	
		1 месяц	35,65	2,58	0,52	
Носовые	центр	до Л/К	68,28	15,77	4,55	< 0,001
		1 сутки	74,17	9,80	3,56	
		1 неделя	65,24	2,85	0,57	
		2 недели	59,59	5,05	2,61	
		1 месяц	56,82	3,90	0,78	
	2 порядок	до Л/К	58,24	4,79	1,36	< 0,001
		1 сутки	67,24	5,34	1,07	
		1 неделя	57,12	4,85	0,96	
		2 недели	49,42	5,92	1,98	
		1 месяц	46,76	2,99	0,85	
	периферия	до Л/К	70,46	19,93	4,19	< 0,001
		1 сутки	74,67	10,80	2,16	
		1 неделя	53,72	7,89	1,18	
		2 недели	49,43	8,04	1,61	
		1 месяц	42,05	5,76	1,15	

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

ретинальных артерий и вен на периферии в непосредственной близости от аваскулярной зоны, КИ артерий височных и носовых аркад в пределах центральной зоны глазного дна, а также достигнутый уровень значимости (p) при сравнении названных показателей до и в различные сроки после ЛКС представлены в табл. 4–6.

Статистически значимых различий в диаметре ретинальных артерий центральной зоны глазного дна, артерий 2 порядка и периферических артерий в непосредственной близости от аваскулярной зоны в сроки 1 и 2 месяца после ЛКС не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе нашего исследования впервые было произведено динамическое исследование ретинальных сосудов височных и носовых аркад на всем их протяжении до и в различные сроки после ЛКС при II и III стадиях РН.

Анализ ретинальных сосудов с помощью программы «ROP-MORPHOMETRY» выявил статистически значимые различия в значениях диаметра сосудов центральной зоны глазного дна, сосудов 2 порядка и периферических сосудов в различные сроки после прове-

дения ЛКС. Исследование КИ артерий центральной зоны глазного дна показало достоверную корреляцию с изменением диаметра сосудов.

Первое исследование производилось непосредственно перед ЛКС. Получены статистически достоверные морфометрические показатели, характерные для определенного сегмента сосуда при II и III стадиях РН. Эти данные использовались для сравнения с результатами последующих диагностических обследований.

При исследовании через 1 сутки после ЛКС выявлено реактивное расширение артерий и вен в центральной зоне и на периферии, увеличение КИ артерий в центральной зоне глазного дна. Демаркационный вал и экстраретинальная пролиферация (ЭРП) (при III стадии) оставались без изменений.

Ретиноскопия с цифровой морфометрией через 1 неделю после ЛКС выявила незначительное сужение артерий и вен центральной зоны глазного дна и 2 порядка, не более 5 мкм по сравнению с морфометрическими данными до лечения. Исследование периферических сегментов артерий и вен показало выраженное, статистически значимое их сужение до 10 мкм и более по сравнению с исходными показателями. КИ снижался незначительно при II и III стадиях. Наряду с этим обратного развития демаркационного вала при II ста-

дии и ЭРП при III еще не наблюдалось. Таким образом, резкое сужение периферических сегментов сосудов сетчатки в течение первой недели после ЛКС может служить диагностическим маркером начала регресса патологического процесса. Именно по истечении 1

недели после лазерного лечения при II и III стадиях, на наш взгляд, необходимо проведение первой контрольной цифровой ретиноскопии с морфометрией сосудов сетчатки.

Таблица 4

Значения диаметра ретинальных артерий (мкм) и достигнутый уровень значимости (p) при анализе динамики регресса III стадии РН после ЛКС ($n = 50$)

Показатели		Срок	М	STD	$m(\text{SEM})$	p
Височные	центр	до Л/К	71,08	7,70	2,54	< 0,001
		1 сутки	91,17	2,70	0,54	
		1 неделя	69,85	5,71	2,74	
		2 недели	65,89	6,79	3,76	
		1 месяц	49,28	4,47	1,69	
	2 порядок	до Л/К	54,23	14,52	3,55	< 0,001
		1 сутки	70,86	10,51	2,10	
		1 неделя	50,24	12,10	3,02	
		2 недели	42,90	8,45	1,69	
		1 месяц	37,88	6,82	1,36	
	периферия	до Л/К	57,36	4,21	0,95	< 0,001
		1 сутки	65,39	6,70	2,74	
		1 неделя	48,93	3,63	0,73	
		2 недели	46,73	7,99	3,80	
		1 месяц	40,10	3,83	0,77	
Носовые	центр	до Л/К	61,61	8,55	2,11	< 0,001
		1 сутки	75,19	5,27	1,05	
		1 неделя	59,49	7,64	3,13	
		2 недели	57,98	5,19	1,04	
		1 месяц	52,62	4,40	0,88	
	2 порядок	до Л/К	53,46	2,96	0,59	< 0,001
		1 сутки	68,07	9,07	4,61	
		1 неделя	50,28	3,00	0,60	
		2 недели	44,24	5,17	1,15	
		1 месяц	41,95	4,51	3,21	
	периферия	до Л/К	60,44	14,31	2,86	< 0,001
		1 сутки	71,02	10,90	2,73	
		1 неделя	51,28	8,79	2,21	
		2 недели	42,08	5,42	2,28	
		1 месяц	38,44	4,44	0,89	

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

Таблица 5

Значения КИ ретинальных артерий и достигнутый уровень значимости (p) при анализе динамики регресса III стадии РН после ЛКС ($n = 50$)

Показатели		Срок	М	STD	$m(\text{SEM})$	p
КИ	височные	до Л/К	1,152	0,030	0,012	< 0,001
		1 сутки	1,156	0,062	0,021	
		1 неделя	1,149	0,054	0,011	
		2 недели	1,103	0,032	0,013	
		1 месяц	1,068	0,030	0,006	
	носовые	до Л/К	1,219	0,049	0,014	< 0,001
		1 сутки	1,222	0,035	0,013	
		1 неделя	1,215	0,052	0,021	
		2 недели	1,197	0,025	0,014	
		1 месяц	1,082	0,019	0,004	

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

Таблица 6

Значения диаметра ретинальных вен (мкм) и достигнутый уровень значимости (p) при анализе динамики регресса III стадии РН после ЛКС ($n = 50$)

Показатели		Срок	M	STD	$m(\text{SEM})$	p
Височные	центр	до Л/К	130,49	20,45	4,09	< 0,001
		1 сутки	139,69	18,33	3,07	
		1 неделя	125,26	19,79	3,96	
		2 недели	111,99	21,29	4,26	
		1 месяц	92,01	14,36	2,87	
		2 месяца	87,07	6,34	1,27	
	2 порядок	до Л/К	99,53	4,08	1,22	< 0,001
		1 сутки	115,11	13,57	2,71	
		1 неделя	94,75	17,21	3,78	
		2 недели	86,24	15,92	3,44	
		1 месяц	68,86	10,18	2,04	
		2 месяца	63,85	7,52	1,50	
	периферия	до Л/К	61,66	18,74	4,35	< 0,001
		1 сутки	73,61	11,73	3,35	
		1 неделя	50,36	9,19	2,72	
		2 недели	43,84	7,05	1,41	
		1 месяц	37,69	7,10	1,85	
		2 месяца	34,70	5,08	0,42	
Носовые	центр	до Л/К	75,10	2,82	0,56	< 0,001
		1 сутки	82,21	9,14	4,63	
		1 неделя	72,96	3,10	0,62	
		2 недели	63,22	5,83	3,57	
		1 месяц	58,88	2,42	0,48	
		2 месяца	45,68	3,92	0,87	
	2 порядок	до Л/К	69,43	12,95	2,59	< 0,001
		1 сутки	80,46	9,90	1,58	
		1 неделя	65,77	11,50	2,30	
		2 недели	57,51	7,62	1,52	
		1 месяц	51,49	7,25	1,45	
		2 месяца	39,70	4,73	0,95	
	периферия	до Л/К	66,84	6,64	1,93	< 0,001
		1 сутки	72,44	4,39	0,88	
		1 неделя	53,80	3,83	0,67	
		2 недели	47,30	6,49	1,30	
		1 месяц	39,70	5,46	1,09	
		2 месяца	34,64	4,79	0,96	

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

При количественной оценке ретинальных сосудов через 2 недели после ЛКС было выявлено незначительное сужение артерий височных и носовых аркад на всем их протяжении. Наблюдалось резкое сужение вен центральной зоны и 2 порядка, снижение КИ артерий, особенно выраженное при II стадии. Помимо изменения вышеуказанных параметров, при обследовании на этом этапе наблюдалось обратное развитие демаркационного вала, менее выраженное при III стадии. На этом этапе возможно проведение повторного обследования только для детей с III стадией.

Через 1 месяц после ЛКС отмечалось дальнейшее снижение диаметра ретинальных сосудов на всем их протяжении, более выраженное в отношении вен. У детей со II стадией РН наблюдался полный регресс демаркационного вала, с III – легкий преретинальный фиброз на границе зоны коагуляции. К концу первого месяца снижение КИ было более выражено при III ста-

дии. Именно к этому времени наступает полный регресс заболевания.

В течение второго месяца после ЛКС у недоношенных с III стадией РН наблюдалось незначительное сужение ретинальных вен на всем их протяжении. КИ и диаметр артерий не изменялся. Данные исследования морфометрических показателей через 2 месяца после ЛКС при II стадии РН не имели статистически значимых различий по сравнению с данными, полученными через 1 месяц.

ВЫВОДЫ

Выявлены критерии изменений диаметра ретинальных сосудов и КИ артерий, характерные для различных сроков после ЛКС при II и III стадиях РН. Определен ранний диагностический маркер, характеризующий начало регресса патологического процесса как на II,

так и на III стадии РН: сужение на 10 мкм и более периферических сегментов артерий и вен височных и носовых аркад в течение первой недели после ЛКС.

Даны рекомендации по срокам диагностического обследования (цифровая ретиноскопия с морфометрией сосудов сетчатки) после ЛКС. При II стадии РН необходимо проведение осмотра через 1 неделю после лечения, при III – через 1 и 2 недели.

Использование в клинической практике данных проведенного исследования позволяет оптимизировать послеоперационный мониторинг недоношенных детей с РН, сводя к минимуму количество повторных диагностических обследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В., Козолева Л.В. Проблемы и перспективы профилактического лечения ретинопатии недоношенных // Вестн. офтальмологии. 2005. № 2. С. 38-41.
2. Саидашева Э.И., Солов Е.Е., Фомина Н.В. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. СПб., 2006. С. 127-187.
3. Фомина Н.В. Ранняя диагностика и лечение активной фазы ретинопатии у недоношенных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 20 с.

4. 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.
5. 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., Belyi Y.A., Isayev S.V., Trifanenkova I.G., Tereshchenkova M.S., Panamareva S.V. SCORE REGRESSION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY ON MORPHOMETRIC INDICES AFTER LASER TREATMENT

Dynamic assessment of diameters of renal vessels in fundus central zone, 2nd order vessels, and peripheral vessels, and central zone arteries tortuosity index during II and III ROP stages regressing after laser treatment is performed. The given data may be used for determination of optimal follow-up to define early a probability of ROP progressing after the lasercoagulation and to decrease a quantity of diagnostic examinations if ROP regressing.

Key words: retinopathy of prematurity; laser treatment; retinal vessels morphometry.

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

Aleksander Vladimirovich Tereshchenko, 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

Beliy 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

Терещенкова Маргарита Сергеевна, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, г. Калуга, Российская Федерация, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

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

Панамарева Светлана Владимировна, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Калуга, Российская Федерация, младший научный сотрудник научного отдела, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Panamareva Svetlana Vladimirovna, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation, Junior Researcher of Scientific Department, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru