

УДК 617.735-073

## Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных

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

*Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России*

### РЕФЕРАТ

На основании динамического мониторинга 163 недоношенных младенцев (326 глаз) с задней агрессивной ретинопатией недоношенных (РН), проведения цифровой ретиноскопии и компьютерной морфометрии выявлены и систематизированы клинические и морфометрические признаки заболевания, зафиксирована их последовательная смена. На основании этого разработана отдельная классификация данной

формы РН. В течении задней агрессивной РН выделены следующие последовательно сменяющие друг друга стадии: субклиническая, стадия ранних клинических проявлений, стадия манифестации, развитая, далеко зашедшая и терминальная. Особенностью стадии ранних клинических проявлений и стадии манифестации является наличие типов течения: благоприятного и неблагоприятного.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, задняя агрессивная форма, классификация. ■

Офтальмохирургия.- 2013.- № 2.- С. 68-72.

### ABSTRACT

#### Aggressive posterior retinopathy of prematurity classification

A.V. Tereshchenko, Yu.A. Belyy, M.S. Tereshchenkova, I.G. Trifanenkova

*The S. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution, the Kaluga Branch, Kaluga*

Based on dynamic monitoring of 163 premature infants (326 eyes) with aggressive posterior retinopathy of prematurity (ROP), digital retinoscopy and computer morphometry the disease clinical and morphometric features were revealed and systematized, and their consecutive replacement was fixed. As a result the separate classification of aggressive posterior disease was worked up. In aggressive posterior ROP course the next consecutive stages

were marked out: subclinical, early clinical appearances stage, manifestation stage, advanced, far-advanced and terminal stages. The peculiarity of early clinical appearances stage and manifestation stage is the presence of such course types: favorable and unfavorable.

**Key words:** retinopathy of prematurity, aggressive posterior disease, classification. ■

Ophthalmosurgery.- 2013.- No. 2.- P. 68-72.

#### Для корреспонденции:

Терещенко Александр Владимирович, канд. мед. наук, директор Калужского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;

Белый Юрий Александрович, докт. мед. наук, профессор, зам. директора по науке;

Терещенкова Маргарита Сергеевна, канд. мед. наук, врач-офтальмолог детского хирургического отделения;

Трифаненкова Ирина Георгиевна, канд. мед. наук, зав. детским хирургическим отделением

Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Адрес: 248007, Калуга, ул. им. Св. Федорова, 5

Тел.: (4842) 505-767, факс: (4842) 505-718

E-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

**З**адняя агрессивная ретинопатия недоношенных (РН) (aggressive posterior disease – AP-ROP) является самостоятельным вариантом течения активной РН. Эта форма заболевания была выделена в пересмотренном варианте Единой международной классификации ретинопатии недоношенных в 2005 г. как одна из самых неблагоприятных в отношении прогноза, тяжести и скорости течения [8].

Частота развития задней агрессивной РН в России колеблется от 7 до 24%, а эффективность ее лечения составляет 60-80%. По данным зарубежных авторов, частота благоприятных исходов после лазеркоагуляции не превышает 45% [1, 6].

Для задней агрессивной РН типичны локализация процесса в 1-й зоне или в 1-й и задней части 2-й зоны глазного дна, быстрое прогрессирующее расширение и извитость сосудов заднего полюса глазного дна во всех четырех квадрантах еще до появления демаркационного вала и экстраретинальной пролиферации, наличие шунтов по всей васкуляризированной сетчатке, быстрое развитие экстраретинальной пролиферации без характерного для классического течения РН перехода от I к III стадии болезни, симметричное поражение обоих глаз, отсутствие тенденции к самостоятельному регрессу. Заболевание сопровождается ретинальными кровоизлияниями (нередко массивными), экссудацией в стекловидное тело, ригидностью зрачка, неоваскуляризацией радужки и персистирующей хрусталиковой сумкой, что существенно затрудняет детальный осмотр и проведение профилактического лечения.

В литературе достаточно полно представлены выраженные и далеко зашедшие клинические проявления задней агрессивной РН [5, 7, 9], однако отсутствует описание ранних проявлений болезни и не определены сроки их появления.

Учитывая стремительность развития задней агрессивной РН, становится очевидной необходимость разработки классификации задней агрессивной РН, начиная с самых ранних клинических признаков, с выделением внутри данной фор-

мы заболевания отдельных стадий для обеспечения высокого уровня ее экспертизы, основанной на тщательном скрининге и мониторинге детальных изменений на глазном дне недоношенных младенцев из группы риска с целью проведения своевременного адекватного лечения.

## ЦЕЛЬ

Разработать классификацию задней агрессивной ретинопатии недоношенных с делением на стадии, основанным на клинических и морфометрических критериях развития заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2003-2012 гг. проведено обследование 10377 недоношенных младенцев из группы риска развития РН (срок гестации – 25-35 недель, масса тела при рождении – 590-2100 граммов). Задняя агрессивная РН выявлена у 163 детей (326 глаз), т.е. в 1,57% случаев.

Первый осмотр осуществляли на 3-4-й неделе жизни новорожденных независимо от их постконцептуального возраста (в среднем  $3,7 \pm 0,5$  недель), учитывая, что именно в эти сроки гестации высок риск развития первых признаков задней агрессивной РН из преретинопатии [4]. Дальнейшее обследование недоношенных младенцев с клиническими проявлениями данной формы заболевания выполняли каждые 3-4 дня. Проводили цифровую ретиноскопию с использованием ретинальной педиатрической системы RetCam различных модификаций («RetCam-120», «RetCam Shuttle», «RetCam-III» (США)) и компьютерную морфометрию при помощи оригинального программного обеспечения «ROP-MORFOMETRY» (свидетельство о государственной регистрации № 2008610252 от 24.07.2009 г.), созданной в Калужском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» [2, 3].

В ходе компьютерной морфометрии вычисляли диаметр магистральных сосудов заднего полюса

(артерий и вен), коэффициент извитости артерий (КИ) и коэффициент васкуляризации сетчатки (КВ). Измерения проводили на всех стадиях задней агрессивной РН, кроме тех случаев, где имела место отслойка сетчатки, развитие которой препятствует получению объективных расчетов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами выявлены и систематизированы клинические и морфометрические признаки задней агрессивной РН, зафиксирована их последовательная смена. На основании этого определены стадии развития патологического процесса и типы течения задней агрессивной РН на каждой стадии, что позволило разработать собственную классификацию данной формы заболевания.

В течении задней агрессивной РН нами выделены следующие последовательно сменяющие друг друга стадии: субклиническая, стадия ранних клинических проявлений, стадия манифестации, развивающаяся, далеко зашедшая и терминальная. Особенностью стадии ранних клинических проявлений и стадии манифестации является наличие типов течения: благоприятного и неблагоприятного.

Благоприятным является такой тип течения стадии задней агрессивной РН, при котором своевременно проведенная лазеркоагуляция сетчатки в подавляющем большинстве случаев приводит к регрессу заболевания с положительным прогнозом в отношении зрительных функций.

Неблагоприятным считается тип течения стадии задней агрессивной РН, при котором, несмотря на проведенное лазерное лечение, высок риск прогрессирования заболевания.

### **Субклиническая стадия задней агрессивной РН (40 глаз – 12,27%)**

Сроки развития –  $4,8 \pm 0,4$  недели жизни младенцев (постконцептуальный возраст  $31,9 \pm 1,5$  недели). Характерным является отсутствие динамики роста сосудов в аваску-

лярную сетчатку при наличии симметричности патологического процесса на обоих глазах. Типичен нарастающий ишемический отек сетчатки при выраженной вазоконстрикции центральных сосудов сетчатки (вплоть до нитевидных), а также появление на границе васкуляризированной и аваскулярной зоны сетчатки начальной извитости и расширения концевых сосудов (рис. 1).

Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий –  $56,50 \pm 2,75$  мкм, вен –  $80,25 \pm 3,50$  мкм. КИ –  $1,08 \pm 0,04$ . КВ составляет  $0,19 \pm 0,03$  в 52,5% случаев,  $0,22 \pm 0,05$  – в 32,5%,  $0,28 \pm 0,04$  – в 15%.

#### **Стадия ранних клинических проявлений задней агрессивной РН (76 глаз – 23,3%)**

Сроки развития –  $5,3 \pm 0,5$  недели жизни младенцев (постконцептуальный возраст  $32,2 \pm 1,6$  недели). Учитывая обнаруженные во время обследования различия в течении патологического процесса, на данной стадии заболевания были выделены два типа течения – благоприятный и неблагоприятный.

Благоприятный тип (44 глаза – 57,9%). Васкуляризация сетчатки определяется в 1-й или 1-й и задней части 2-й зоны глазного дна. Регистрируется вазодилатация магистральных сосудов сетчатки, а также повышенная извитость и расширение концевых сосудов на границе с аваскулярной сетчаткой. В васкуляризированной части сетчатки определяются расширенные, изви-

тые и петлеобразные артериовенозные шунты. При этом шунтирование возможно как в пределах одной сосудистой аркады (от 1 до 4 шунтов в области каждой аркады), так и между соседними сосудистыми аркадами. В области шунтов, а также вдоль границы с аваскулярной зоной сетчатки обнаруживается резкое обеднение сосудистого рисунка сетчатки вплоть до полного отсутствия капилляров. Демаркационный вал в большинстве случаев отсутствует (86,84%) или регистрируется его малая протяженность (не более 1-2 часовых меридианов) (13,16%). Причем начало формирования бледного демаркационного вала отмечается с назальной стороны сетчатки (рис. 2).

Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий –  $85,25 \pm 1,75$  мкм, вен –  $123,25 \pm 2,25$  мкм. КИ –  $1,40 \pm 0,05$ . КВ составляет  $0,28 \pm 0,04$  в 86,21% случаев,  $0,22 \pm 0,05$  – в 13,79%.

Для неблагоприятного типа (32 глаза – 42,1%) характерна васкуляризация сетчатки только внутри 1-й зоны глазного дна. Отмечается нарастание отека васкуляризированной части сетчатки на границе с аваскулярной зоной, усиление извитости и прогрессирующее расширение концевых сосудов (усиление сосудистого рисунка) на границе с аваскулярной сетчаткой, а также формирование множественных артериовенозных шунтов и появление петехиальных геморрагий из капилляров в этой области. Фиксируется формирование демаркацион-

ного вала с назальной стороны, минуя стадию формирования демаркационной линии, как при классическом течении РН, занимающего по протяженности 4-6 часовых меридианов. Отличительной особенностью течения заболевания при неблагоприятном типе течения является более выраженный рост сосудистой активности, сопровождающийся значительным увеличением диаметра магистральных артерий и вен (рис. 3). На стадии ранних клинических проявлений признаки экстраретинального роста в проекции вала отсутствуют.

Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий –  $99,25 \pm 2,75$  мкм, вен –  $136,75 \pm 2,50$  мкм. КИ –  $1,44 \pm 0,06$ . КВ –  $0,19 \pm 0,03$ .

#### **Стадия манифестации задней агрессивной РН (130 глаз – 39,88%)**

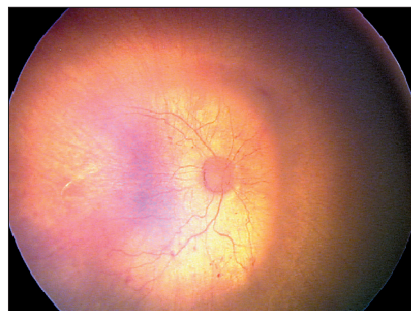
Срок развития –  $6,5 \pm 0,6$  недели жизни младенцев (постконцептуальный возраст  $34,9 \pm 1,4$  недели). Детальный анализ клинической картины и морфометрических данных позволил выявить различия в характере течения процесса при задней агрессивной РН на этой стадии, как и на стадии ранних клинических проявлений.

Благоприятный тип (80 глаз – 61,54%).

Васкуляризация сетчатки прослеживается в 1-й зоне и задней части 2-й зоны глазного дна, магистральные артерии и вены резко расширены и извиты. На концах сосудистых аркад визуализируются штопорно-



**Рис. 1.** Задняя агрессивная РН, субклиническая стадия. Расширение и извитость концевых сосудов на границе васкуляризированной и аваскулярной зоны сетчатки



**Рис. 2.** Задняя агрессивная РН, стадия ранних клинических проявлений, благоприятный тип. Формирование демаркационного вала с назальной стороны



**Рис. 3.** Задняя агрессивная РН, стадия ранних клинических проявлений, неблагоприятный тип. Ишемический отек васкуляризированной части сетчатки, выраженные извитость и расширение магистральных сосудов, ретинальные кровоизлияния в области артериовенозных шунтов, формирование демаркационного вала

образно извитые артериовенозные шунты. В области шунтов и на границе с аваскулярной сетчаткой четко выявляется отсутствие сосудов микроциркуляторного русла. Демаркационный вал распространяется на 8-12 часовых меридианов. Над шунтами по всем сосудистым аркадам визуализируется серо-розовая экстраретинальная ткань в виде нежного помутнения облаковидной формы, прикрывающего область шунта и располагающегося над плоскостью сетчатки (рис. 4).

Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий –  $104,75 \pm 3,25$  мкм, вен –  $149,25 \pm 3,75$  мкм. КИ –  $1,49 \pm 0,04$ . КВ составляет  $0,30 \pm 0,03$  в 73,85% случаев,  $0,26 \pm 0,03$  – в 26,15%.

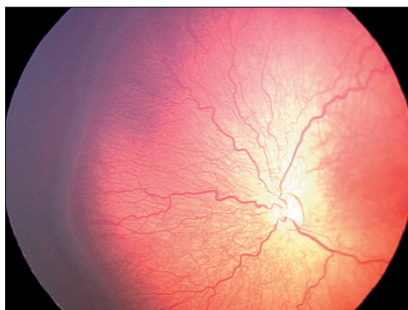
Неблагоприятный тип (50 глаз – 38,46%). Отличительной чертой является крайняя степень дезорганизации сосудистой системы сетчатки. Васкуляризация сетчатки прослеживается лишь внутри 1-й зоны, из диска зрительного нерва выходят резко расширенные и извитые сосуды, отсутствуют различия между назальными и темпоральными сосудистыми аркадами. В васкуляризованной части сетчатки регистрируются скопления пролиферации капилляров, расположенных хаотично интра- и преретинально и не связанных с магистральными сосудами. На дистальных участках сосудов как темпоральных, так и назальных аркад регистрируются клубки мелких сосудов.

Обширная аваскулярная зона сетчатки ограничена расположенным по всей окружности (исключая 1-2 часовых меридиана в височном сегменте) широким проминирующим гиперемированным демаркационным валом в виде разомкнутого кольца (или «подковы») (рис. 5) со множественными интра- и преретинальными геморрагиями, как в области вала, так и в васкуляризованной части сетчатки. На границе с аваскулярной зоной сетчатки перед валом располагается массивная по протяженности и высоте экстраретинальная пролиферация, распространяющаяся практически по всем часовым меридианам по окружности. Часто выявляется массивное артерио-венозное шунтирование между сосудами верхней и нижней ви-

Таблица

**Морфометрические показатели различных стадий задней агрессивной ретинопатии недоношенных**

Стадии ЗА РН	Морфометрические показатели		
		благоприятный тип	неблагоприятный тип
Субклиническая	d артерий, мкм	$56,50 \pm 2,75$ мкм	
	d вен, мкм	$80,25 \pm 3,50$ мкм	
	КИ	$1,08 \pm 0,04$	
	КВ	$0,23 \pm 0,04$	
Ранних клинических проявлений		благоприятный тип	неблагоприятный тип
	d артерий, мкм	$85,25 \pm 1,75$	$99,25 \pm 2,75$
	d вен, мкм	$123,25 \pm 2,25$	$136,75 \pm 2,50$
	КИ	$1,40 \pm 0,05$	$1,44 \pm 0,06$
Манифестации		благоприятный тип	неблагоприятный тип
	d артерий, мкм	$104,75 \pm 3,25$ мкм	$117,75 \pm 3,50$ мкм
	d вен, мкм	$149,25 \pm 3,75$ мкм	$197,25 \pm 8,75$ мкм
	КИ	$1,49 \pm 0,04$	$1,66 \pm 0,05$
	КВ	$0,30 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,05$



**Рис. 4.** Задняя агрессивная РН, стадия манифестации, благоприятный тип



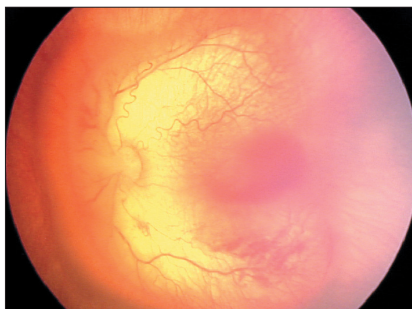
**Рис. 5.** Задняя агрессивная РН, стадия манифестации, неблагоприятный тип

сочных, верхней и нижней носовых, верхних височных и носовых, а также нижних височных и носовых аркад, что по своей картине напоминает плетеную кружевную салфетку. Кроме того, выявляется так называемый «флер» в стекловидном теле.

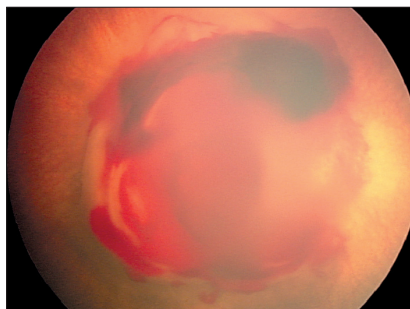
Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий –  $117,75 \pm 3,50$  мкм, вен –  $197,25 \pm 8,75$  мкм. КИ –  $1,66 \pm 0,05$ . КВ –  $0,22 \pm 0,05$  (табл.).

#### **Развитая стадия задней агрессивной РН (32 глаза – 9,82%)**

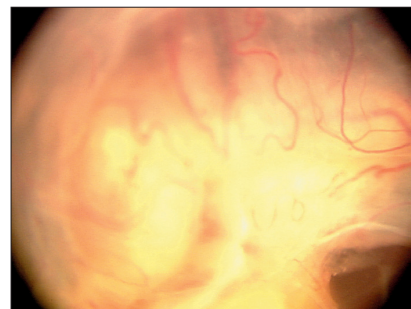
Срок развития –  $7,3 \pm 0,7$  недели жизни младенцев (постконцептуальный возраст  $36,2 \pm 1,7$  недели). Характеризуется массивной обширной экстраретинальной пролиферацией, распространяющейся по направлению к задней поверхности хрусталика, к цилиарному телу и периферии сетчатки, а также появлением



**Рис. 6.** Задняя агрессивная РН, развитая стадия. Подковообразная отслойка сетчатки



**Рис. 7.** Задняя агрессивная РН, далеко зашедшая стадия. Кратерообразная отслойка сетчатки



**Рис. 8.** Задняя агрессивная РН, терминальная стадия. Воронкообразная отслойка сетчатки

локальной тракционной отслойки сетчатки «подковообразной» конфигурации без вовлечения макулярной зоны (рис. 6), что соответствует 4а стадии классической РН. При задней агрессивной РН отслойка формируется преимущественно с назальной стороны.

С темпоральной стороны сетчатки в проекции разомкнутого напротив макулярной зоны демаркационного вала регистрируется появление так называемой соединительнотканной фиброзной перемычки между верхней и нижней частью вала, образуя замкнутый круг.

#### **Далеко зашедшая стадия задней агрессивной РН (26 глаз – 7,98%)**

Срок развития –  $8,1 \pm 0,8$  недели жизни младенцев (постконцептуальный возраст  $37,4 \pm 1,6$  недели).

Экстраретинальная ткань, плоскостная, приводящая к появлению участков тракционной отслойки сетчатки в центральной зоне и резкому нарушению хода магистральных сосудов, локализуется в васкуляризированной части сетчатки, а также разрастается в виде складок и распространяется к крайней периферии, что соответствует 4б стадии классической РН. Конфигурация тракционной отслойки сетчатки при далеко зашедшей стадии задней агрессивной РН – «кратерообразная» с захватом макулы (рис. 7).

#### **Терминальная стадия задней агрессивной РН (22 глаза – 6,75%)**

Срок развития –  $9,4 \pm 1,5$  недели жизни младенцев (постконцептуальный возраст  $38,2 \pm 1,4$  недели).

Соответствует по международной классификации 5 активной стадии классической РН. Регистрируется тотальная высокая воронкообразная отслойка сетчатки с распространенным фиброзом, резко расширенными, множественными сосудами в стекловидном теле (рис. 8).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Цифровая морфометрия является важнейшим объективным методом исследования при ретинопатии недоношенных, особенно в случае задней агрессивной формы заболевания. Исследуя и анализируя совокупность клинических и морфометрических признаков, а также сроки их выявления, впервые удалось последовательно описать и детально отобразить не только развитие патологического процесса при задней агрессивной РН, но и выявить характерные особенности внутри каждой стадии заболевания. Использование представленной классификации задней агрессивной формы РН в клинической практике позволит своевременно распознавать самые ранние проявления заболевания, прогнозировать характер течения патологического процесса. Кроме того, благодаря систематизации признаков и критериев при задней агрессивной РН, стало возможным определение оптимальных сроков лазерного лечения (в стадию ранних клинических проявлений), а также прогнозирование эффективности проводимого лечения, сводя к минимуму процент неудовлетворительных исходов заболевания.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Хватова А.В., Белова М.В. Факторы, влияющие на эффективность профилактической коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. – 2007. – № 4. – С. 25-27.
2. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенко М.С. и др. Компьютерный анализ сетчатки и ретинальных сосудов при ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. – 2009. – № 5. – С. 48-51.
3. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенко М.С., Трифаненкова И.Г. Тенология цифрового анализа сетчатки и ретинальных сосудов при ретинопатии недоношенных // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2009. – № 4. – С. 12-17.
4. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. Ранняя диагностика и мониторинг ретинопатии недоношенных / Под ред. Тахчиди Х.П. – Калуга, 2008. – 72 с.
5. Bagdoniene R., Sirtautiene R. Aggressive treatment – against aggressive disease // Acta Medica Lituanica. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 188-193.
6. Lorenz B. The Future of ROP // 6th EURETINA Congress: abstracts. – 2006. – Vol. 8. – P. 4-5.
7. Suk K., Berrocal A., Murray T. et al. Retinal detachment despite aggressive management of aggressive posterior retinopathy of prematurity // J. Pediatr Ophthalmol Strabismus. – 2010. – Vol. 22. – P. 47.
8. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited // Arch. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 123, № 7. – P. 991-999.
9. Yokoi T., Yokoi T., Kobayashi Y. et al. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery // Am. J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 150, № 1. – P. 10-15.

Поступила 19.09.2011