

Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных, основанная на клинических и морфометрических критериях



А. В. Терещенко



Ю. А. Белый



М. С. Терещенкова



И. Г. Трифаненкова

Калужский филиал ФГУ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Росмедтехнологии», Калуга, Россия

РЕЗЮМЕ

На основании динамического мониторинга 133 недоношенных младенцев (266 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, далекозашедшая и терминальная стадии. Особенностью стадии ранних клинических проявлений и стадии манифестации является наличие типов течения: благоприятного и неблагоприятного.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, задняя агрессивная форма, классификация

ABSTRACT

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

Aggressive posterior retinopathy of prematurity classification, based on clinical and morphometric disease features

Based on dynamic monitoring of 133 premature infants (266 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, developed, advanced and terminal stages. The peculiarity of early clinical appearances stage and manifestation stage is the presence of types: favourable and unfavourable.

Key words: retinopathy of prematurity, aggressive posterior disease, classification

Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 2. — С. 29–32.

Поступила 19.09.11. Принята к печати 15.03.12

Задняя 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 году 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 типична 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

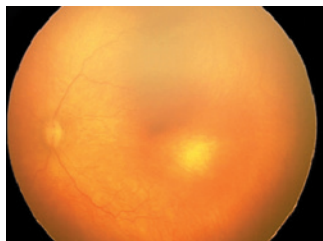


Рисунок 1. Задняя агрессивная РН, субклиническая стадия. Расширение и извитость концевых сосудов на границе васкуляризированной и аваскулярной зоны сетчатки.

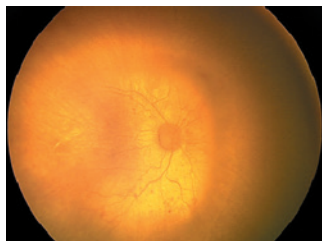


Рисунок 2. Задняя агрессивная РН, стадия ранних клинических проявлений, благоприятный тип. Формирование демаркационного вала с назальной стороны.

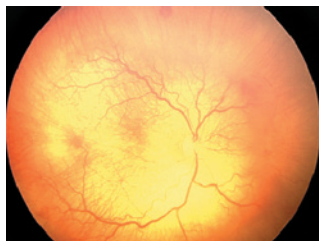


Рисунок 3. Задняя агрессивная РН, стадия ранних клинических проявлений, неблагоприятный тип. Ишемический отек васкуляризированной части сетчатки.

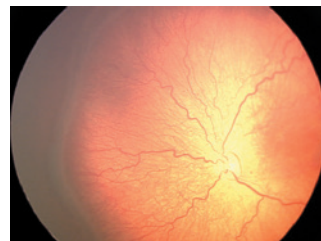


Рисунок 4. Задняя агрессивная РН, стадия манифестации, благоприятный тип.

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 далекозашедшие 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 формы 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.

Целью исследования была разработка классификации задней агрессивной ретинопатии недоношенных с делением на стадии, основанном на клинических и морфометрических критериях развития заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За 2003-2011 гг. проведено обследование 8861 недоношенного младенца из группы риска развития РН (срок гестации — 24-35 недель, масса тела при рождении — 730-2100 граммов). Задняя агрессивная РН выявлена у 133 из 8861 детей (266 глаз), т.е. в 1,5% случаев. Первый осмотр осуществляли на 3-4-й неделе жизни новорожденных (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-120» или «RetCam Shuttle» (США) и компьютерную морфометрию при помощи оригинального программного обеспечения «3D-EYE» (Калужский филиал ФГУ МНТК «МГ», Россия) [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 отслойки сетчатки, при которых ее развитие 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, развитая, далекозашедшая и терминальная стадии. 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. Сроки развития — $4,8 \pm 0,4$ недели жизни младенцев. Характерным является отсутствие динамики роста сосудов в аваскулярную 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

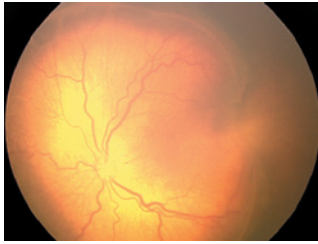


Рисунок 5. Задняя агрессивная РН, стадия манифестации, неблагоприятный тип.

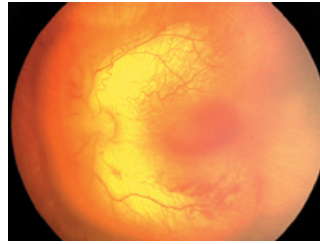


Рисунок 6. Задняя агрессивная РН, развитая стадия. Подковообразная отслойка сетчатки.

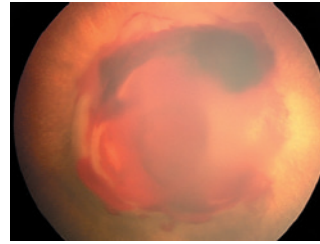


Рисунок 7. Задняя агрессивная РН, далекозашедшая стадия. Кратерообразная отслойка сетчатки.

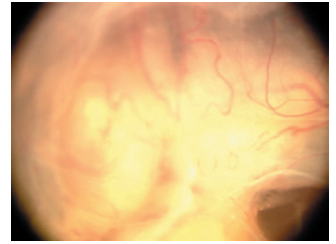


Рисунок 8. Задняя агрессивная РН, терминальная стадия. Воронкообразная отслойка сетчатки.

начальной извитости и расширения концевых сосудов (рис. 1). Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий — $55,25 \pm 3,75$ мкм, вен — $79,50 \pm 3,25$ мкм. КИ — $1,08 \pm 0,02$. КВ составляет $0,19 \pm 0,03$ в 53% случаев, $0,22 \pm 0,05$ — в 33%, $0,28 \pm 0,04$ — в 14%.

Стадия ранних клинических проявлений задней агрессивной РН. Сроки развития — $5,3 \pm 0,5$ недели жизни младенцев. Учитывая обнаруженные во время обследования различия в течении патологического процесса, на данной стадии заболевания были выделены два типа течения — благоприятный и неблагоприятный.

Благоприятный тип. 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, извитые 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 (89%) или регистрируется его малая протяженность (не более 1-2 часовых меридианов) (11%). Причем, начало формирования бледного демаркационного вала отмечается с назальной стороны сетчатки (рис. 2). Диаметр магистральных сосудов заднего полюса: артерий — $85,50 \pm 1,50$ мкм, вен — $120,75 \pm 2,50$ мкм. КИ — $1,36 \pm 0,02$. КВ составляет $0,28 \pm 0,04$ в 87% случаев, $0,22 \pm 0,05$ — в 13%.

Для *неблагоприятного типа* 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 демаркационного вала с назальной стороны, минуя стадию формирования демаркационной линии, как при классическом течении РН, занимающего по протяженности 4-6 часовых меридианов. Отличительной особенностью 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 — $98,75 \pm 3,25$ мкм, вен — $135,55 \pm 2,75$ мкм. КИ — $1,38 \pm 0,02$. КВ — $0,19 \pm 0,03$.

Стадия манифестации задней агрессивной РН. Срок развития — $6,9 \pm 0,7$ недели жизни младенцев. 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. 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 штопорообразно извитые артериовенозные шунты. В области шунтов и на границе с аваскулярной сетчаткой сосуды микроциркуляторного русла отсутствуют. 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 — $105,25 \pm 3,75$ мкм, вен — $145,25 \pm 3,50$ мкм. КИ — $1,4 \pm 0,03$. КВ составляет $0,32 \pm 0,05$ в 74% случаев, $0,26 \pm 0,03$ — в 26%.

Неблагоприятный тип. 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 тем-

поральными сосудистыми аркадами. В васкуляризированной части сетчатки регистрируются скопления пролиферации капилляров, расположенных хаотично интра- и преретинально и несвязанных с магистральными сосудами. На дистальных участках сосудов, как темпоральных, так и назальных аркад, регистрируются клубки мелких сосудов.

Обширная аваскулярная зона сетчатки отграничена 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) с множественными интра- и преретинальными геморагиями, как в области вала, так и в васкуляризированной 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 височных, 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 — $115,25 \pm 4,75$ мкм, вен — $190,25 \pm 10,50$ мкм. КИ — $1,7 \pm 0,04$. КВ — $0,22 \pm 0,04$.

Развитая стадия задней агрессивной РН. Характеризуется массивной обширной экстраретинальной пролиферацией, распространяющейся по направлению к задней поверхности хрусталика, к цилиарному телу и периферии сетчатки, а также появлением 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 соединительно-тканной фиброзной перемычки между верхней и нижней частью вала, образуя замкнутый круг.

Далекозашедшая стадия задней агрессивной РН. 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 далекозашедшей стадии задней агрессивной РН — «кратерообразная» с захватом макулы (рис. 7).

Терминальная стадия задней агрессивной РН. 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

Разработанная нами классификация задней агрессивной РН, основанная на клинических и морфометрических критериях, детально отражает характер течения этой молниеносной и наиболее неблагоприятной формы РН, начиная с субклинических признаков. Ее использование в клинической практике позволит своевременно распознавать самые ранние проявления задней агрессивной РН и незамедлительно проводить необходимое лечение, 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., Терещенкова 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., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. Технология 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. — С. 72.
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. Online: e1-4.
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.