

Глубина залегания ретинальных сосудов и изменения электроретинограммы при III и IV степени рубцовой ретинопатии недоношенных

Л.А. КАТАРГИНА, Д.И. РЯБЦЕВ, Л.В. КОГОЛЕВА

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, 105062 Москва, Российская Федерация

Представлены результаты изучения ретинальных сосудов при III и IV степени рубцовой ретинопатии недоношенных (РН) с помощью спектральной оптической когерентной томографии. Обследовано 29 детей (40 глаз) в возрасте от 6 мес до 12 лет с III и IV степенью рубцовой РН, из них 17 детей (21 глаз) — младше 6 лет, 12 детей (19 глаз) — старше 6 лет. С помощью спектральной оптической когерентной томографии оценивали глубину залегания ретинальных сосудов и калибр сосудов первого порядка. В слое ганглиозных клеток собственные сосуды сетчатки залегали лишь на 8 (20%) глазах из 40. На 12 (30%) глазах они располагались в слое нервных волокон, а на 20 (50%) — экстраретинально. Таким образом, «физиологическое» залегание сосудов в слое ганглиозных клеток было лишь в 20% случаев. Выявлена связь степени смещения сосудистого русла сетчатки с наличием экстраретинальной ткани, а также тенденция к истончению сетчатки при экстраретинальной локализации сосудов ($p < 0,01$). Корреляции гестационного возраста и массы тела при рождении с положением сосудов сетчатки нами не обнаружено ($p > 0,05$). Локализация ретинальных сосудов может служить критерием тяжести процесса, важным тестом, позволяющим выявить доклиническую отрицательную динамику при рубцовой РН, фактором риска развития поздних осложнений (тракционный ретиношизис, отслойки и разрывы сетчатки). Выявлена тенденция к уменьшению диаметра сосудов и увеличению артериовенозного индекса, что может свидетельствовать об уменьшении кровенаполнения сосудистого русла сетчатки по сравнению с таковым у здоровых доношенных детей того же возраста, что может быть причиной развития дистрофических процессов сетчатки.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, спектральная оптическая когерентная томография, ретинальные сосуды, калиброметрия, экстраретинальный рост.

Depth of retinal vessels and electroretinogram changes in stage 3 and 4 cicatricial retinopathy of prematurity

L.A. KATARGINA, D.I. RYABTSEV, L.V. KOGOLEVA

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Sadovaya-Chernogryazskaya st. 14/19, 105062, Moscow, Russian Federation

The article presents the results of a study on retinal vessels in stage 3 and 4 cicatricial retinopathy of prematurity (ROP) by means of spectral-domain optical coherence tomography (SD OCT). The study comprised 29 children (40 eyes) aged from 6 month to 12 years with stage 3 and 4 cicatricial ROP, of which 17 children (21 eyes) under 6 and 12 children (19 eyes) over 6 years of age. SD OCT was used to approach the depth of retinal vessels and the caliber of the first-order vessels. Only in 8 eyes (20%) proper retinal vessels were located in the ganglion cell layer. In 12 eyes (30%) the vessels occurred in the nerve fiber layer and in other 20 eyes (50%) they appeared to have extraretinal growth. Thus, physiological depth of retinal vessels (i.e. in the ganglion cell layer) was seen in only 20% of cases. A relationship between the degree of retinal vascular system displacement and the presence of extraretinal tissue was established ($p < 0.01$). No correlation was found between gestational age and birth weight and the location of retinal vessels ($p > 0.05$). Location of retinal vessels can serve as a severity criterion, an important test to reveal preclinical negative changes, and a risk factor for late complications (tractional retinoschisis, detachment and tears). A tendency to smaller diameter of retinal vessels and higher arteriovenous index in children with ROP in comparison with healthy full-term children of the same age might indicate a decrease of retinal blood filling which might later cause development of retinal dystrophies.

Key words: retinopathy of prematurity, spectral-domain optical coherence tomography, retinal vessels, caliber measurement, extraretinal growth.

Ретинопатия недоношенных (РН) — вазопротрофирующее заболевание сетчатки глаз недоношенных детей, занимающее лидирующее положение среди причин детской слепоты и слабовидения и остающееся в центре внимания офтальмологов всего мира уже несколько десятилетий.

В развитии и течении РН ведущую роль играет патологическая васкуляризация с последующей пролиферацией. На оценке состояния сосудов сет-

чатки основаны критерии диагностики, прогнозирования и определения показаний к лечению РН. Поэтому так актуальны поиск и внедрение в клиническую практику новых диагностических технологий и методик, позволяющих на качественно новом уровне оценить состояние ретинальных сосудов при

Для корреспонденции:

Рябцев Дмитрий Игоревич — врач-офтальмолог отд. патологии глаз у детей
e-mail: rashion@mail.ru

различных стадиях РН и дать объективную прогнозную оценку заболевания.

На современном этапе, несмотря на активное внедрение в офтальмологическую практику морфометрических методик, состоянию сосудов сетчатки у детей посвящены единичные работы. Исследование сосудов у детей с РН с применением фоторегистрации и компьютерного анализа проводилось лишь в активной фазе заболевания, при этом подтверждена значимость прогрессивного изменения калибра и извитости сосудов для прогнозирования течения заболевания и выбора тактики ведения пациента [7, 9, 16].

При рубцовой РН детальный анализ сосудов методом спектральной оптической компьютерной томографии с оценкой глубины залегания и состояния сетчатки ранее не проводился. Учитывая, что при III и IV степени рубцовой РН наблюдается наибольший полиморфизм клинических проявлений [3], представляется целесообразным оценить роль сосудистого компонента в патогенезе поздних осложнений при данной патологии.

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) в оценке состояния зрительного анализатора при РН имеют большое значение с учетом сложного характера формирования зрения. Степень снижения зрения не всегда коррелирует с выраженностью патологии глаз при РН, и об уровне и степени поражения зрительного анализатора при РН более детально можно судить в основном по данным современных ЭФИ.

Изменения стандартных электроретинограмм (ЭРГ) — максимальной, скотопической, фотопической, ритмической (РЭРГ), при различных стадиях РН хорошо описаны многими авторами [2, 8, 11—15]. При этом глиальный индекс (b-волна/РЭРГ на 12 Гц), описанный М.В. Зуевой и соавт. [1] в 1992—2009 гг. и отражающий состояние глиальных клеток при различных дегенеративных и пролиферативных состояниях сетчатки, при РН детально не изучался [5, 6].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось изучение изменений ЭРГ и глубины залегания ретинальных сосудов при III и IV степени рубцовой РН.

Материал и методы

Обследовано 58 детей (82 глаза) в возрасте от 6 мес до 12 лет с III и IV степенью рубцовой РН (средний

возраст $6,19 \pm 0,56$ года). 36 (62,1%) детей наблюдались в динамике в течение 3 лет.

Спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) проводили с помощью прибора Spectralis HRA+ОСТ («Heidelberg Engineering», Германия). Протокол исследования включал сканирование площади глазного дна $20^\circ \times 20^\circ$ (25 линейных сканов/512 А-сканов) в различных зонах. Методом ОКТ оценивали глубину залегания ретинальных сосудов.

ЭФИ проводили на приборе Электроретинограф («МБН», Россия). Протокол исследования включал общую и ритмическую ЭРГ на 30 Гц (по стандартам ISCEV), а также расчет ab-индекса (b-волна/a-волна) и глиального индекса (b-волна/РЭРГ на 30 Гц). Учитывая наличие достаточно обширных аваскулярных зон или коагулятов на периферии сетчатки, значительно влияющих на результаты исследования, использование РЭРГ на 12 Гц для расчета глиального индекса у больных с рубцовой РН, на наш взгляд, нецелесообразно. РЭРГ на 30 Гц, напротив, более стабильна и удобна в использовании, так как не требует внесения изменений в стандартный протокол исследования.

Результаты и обсуждение

Офтальмоскопический спектр изменений глазного дна при III и IV степени РН включал остаточные аваскулярные зоны (82 глаза, 100%), сдвиг сосудистого пучка (81 глаз, 98,8%), экстраретинальную ткань (52 глаза, 63,4%), складки сетчатки (35 глаз, 42,7%), дистрофические и атрофические очаги (36 глаз, 43,9%), тракционный ретиношизис (31 глаз, 37,8%).

В норме артерии и вены сетчатки локализованы в слое ганглиозных клеток [4, 10]. У наших пациентов обнаружено более поверхностное расположение сосудов по сравнению с физиологическим. В слое ганглиозных клеток собственные сосуды сетчатки (рис. 1, а) залегали лишь на 12 (15%) глазах из 82. На 29 (35%) глазах они располагались в слое нервных волокон, а на 41 (50%) — экстраретинально (на поверхности сетчатки, см. рис. 1, б). Таким образом, «физиологическое» залегание сосудов в слое ганглиозных клеток было лишь в 15% случаев.

Нами было исследовано положение сосудов сетчатки в различных клинических ситуациях (см. таблицу).

Выявлена связь степени смещения сосудистого русла сетчатки с наличием экстраретинальной ткани, а также тенденция к истончению сетчатки при экстраретинальной локализации сосудов ($p < 0,01$). Корреляции гестационного возраста и массы тела

Локализация сосудов сетчатки в различных клинических ситуациях

Локализация сосудов сетчатки	Гестационный возраст, нед	Масса тела при рождении, г	Толщина нейрорепителлия в первой зоне, мкм	Наличие экстраретинальной ткани, %
Слой ганглиозных клеток	$30 \pm 0,8$	1512 ± 126	285 ± 13	50
Слой нервных волокон	$29,9 \pm 0,5$	1431 ± 99	280 ± 7	76
Экстраретинальная	$29,3 \pm 0,3$	1294 ± 52	239 ± 8	90

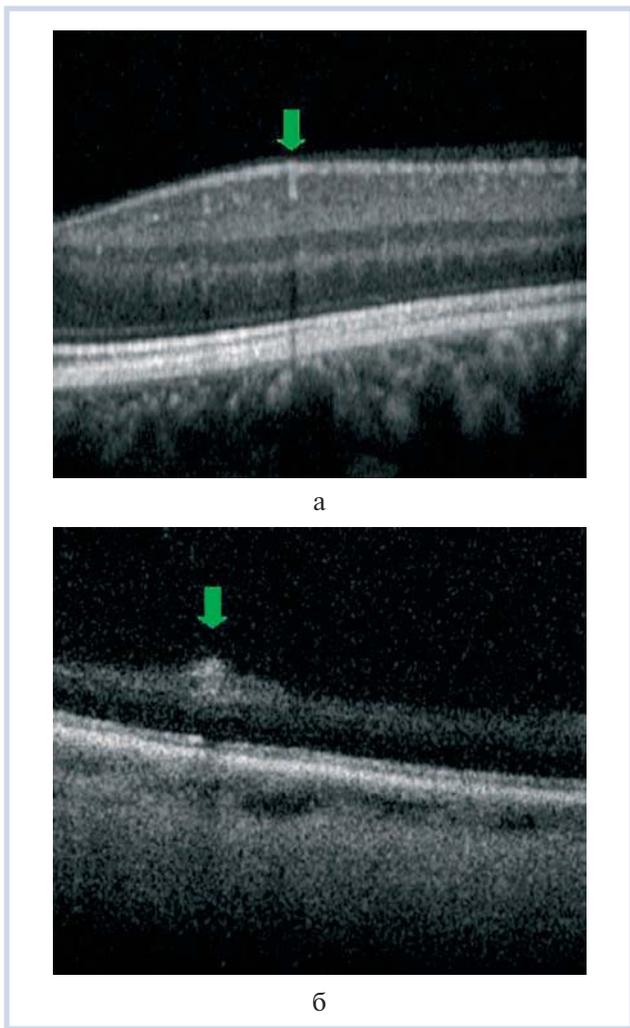


Рис. 1. ОКТ-скан заднего полюса глаза
Стрелками указаны: а — локализация сосуда в слое ганглиозных клеток; б — экстраретинальная локализация сосуда.

при рождении с положением сосудов сетчатки на нашем материале не обнаружено ($p > 0,05$).

Также нами проведен анализ зависимости частоты развития поздних осложнений рубцовой РН, таких как атрофические изменения и тракционный ретиношизис, от глубины залегания собственных сосудов сетчатки (рис. 2).

На рис. 2 видно, что рубцовая РН протекала без осложнений в четверти случаев при локализации сосудов в слое ганглиозных клеток и слое нервных волокон и всего лишь в 5% случаев — при экстраретинальной локализации. Атрофические изменения чаще всего встречались при локализации сосудов в слое ганглиозных клеток (67%), а тракционный ретиношизис и отслойка сетчатки — при экстраретинальной локализации (63%). При локализации сосудов сетчатки в слое нервных волокон атрофические изменения и тракционный ретиношизис встречались с одинаковой частотой — 38%.

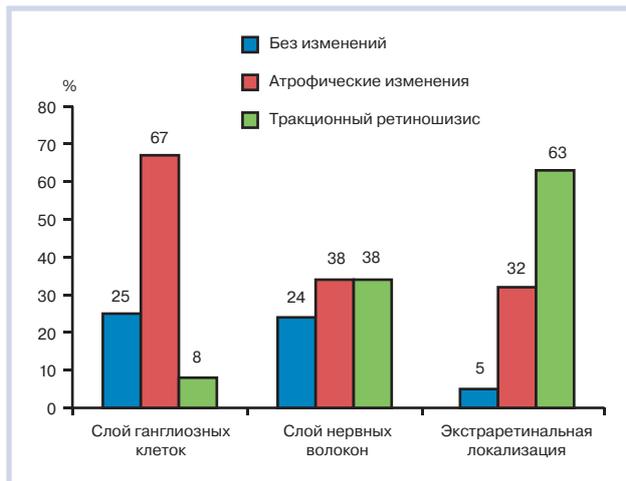


Рис. 2. Частота развития (в %) дистрофических витреохориоретинальных изменений при различных вариантах локализации ретинальных сосудов.

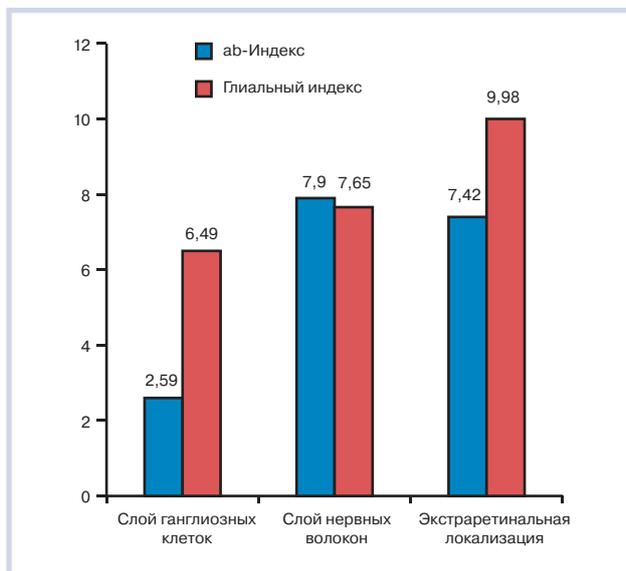


Рис. 3. Глиальный и ab-индексы при различных вариантах локализации сосудов.

Мы провели исследование изменений общей ЭРГ и РЭРГ при различных вариантах локализации сосудов сетчатки, однако статистически достоверных различий стандартных амплитудно-временных параметров ЭРГ на нашем материале не обнаружено. Но при изучении ab- и глиального индексов выявлены интересные закономерности (рис. 3).

Глиальный индекс был в пределах нормы при залегании собственных сосудов сетчатки в слое ганглиозных клеток и слое нервных волокон и значительно повышен при экстраретинальной локализации. ab-Индекс оказался снижен при залегании собственных сосудов сетчатки в слое ганглиозных

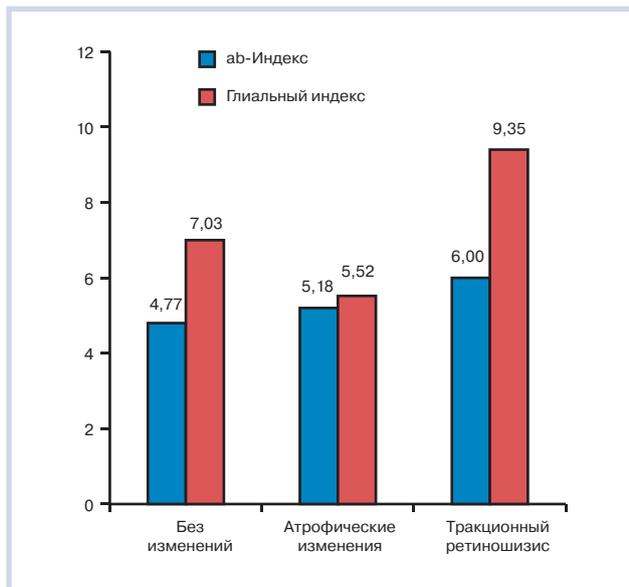


Рис. 4. Глиальный и аб-индексы при различных периферических витреохориоретинальных изменениях.

клеток, а при других вариантах локализации оставался в пределах нормы.

Для подтверждения взаимосвязи указанных изменений с развитием поздних осложнений при рубцовой РН мы изучили аб- и глиальный индексы при различных витреохориоретинальных изменениях (рис. 4).

При рубцовой РН, протекавшей без осложнений, аб-индекс был снижен, а глиальный — в пределах нормы. В случаях с атрофическими изменениями оба индекса оказались сниженными. При развитии тракционного ретиношизиса и отслоек сетчатки аб-индекс был в пределах нормы, а глиальный — значительно повышен.

Общеизвестно, что кровоснабжение наружной трети сетчатки осуществляется за счет хориоидеи. Если рассматривать слой фоторецепторов, то в его питании сосудистая оболочка имеет безусловный приоритет, однако, если речь идет о наружном ядерном и наружном сетчатом слоях, то нельзя исключить, что их питание обеспечивает не только хориоидея, но и собственные сосуды сетчатки. Смещение сосудистой сети сетчатки может выступать одной из причин развития дистрофических процессов в наружных слоях нейроэпителия.

Факторы, обуславливающие дислокацию ретинальных сосудов, неизвестны, однако, по нашему мнению, теоретическим обоснованием причин смещения сосудов могут стать незрелость структур сетчатки в связи с прерванным эмбриогенезом; истончение сетчатки, приводящее к «выталкиванию» сосудов за счет несоответствия биомеханических ха-

рактеристик этих тканей; патологический рост сосудов и витреоретинальная пролиферация, вызывающие «подтягивание» сосудистого русла сетчатки к ее поверхности.

Анализ корреляции степени смещения сосудов от гестационного возраста и массы тела ребенка показал, что степень смещения сосудистого русла не зависит от степени недоношенности ребенка ($p > 0,05$). Изучение корреляции между положением сосудов и толщиной центральной сетчатки показало, что для экстраретинального положения сосудов было характерно значительное истончение сетчатки ($p < 0,01$). При других вариантах расположения сосудов значимое отклонение толщины сетчатки от физиологического отсутствовало. Исследование глубины залегания сосудистого русла и наличия экстраретинальной ткани выявило выраженную прямую зависимость между этими параметрами.

Анализ поздних осложнений у детей с рубцовой фазой РН III и IV степени выявил четкую взаимосвязь между частотой развития и характером витреохориоретинальных изменений и глубиной залегания ретинальных сосудов. Атрофические изменения характерны для всех вариантов локализации собственных сосудов сетчатки, но с увеличением степени смещения сосудистого русла возрастает частота развития тракционного ретиношизиса и поздних отслоек сетчатки.

Эта взаимосвязь подтверждается ЭФИ-изменениями аб- и глиального индексов. Выявлено снижение этих показателей при наличии атрофических изменений и значительное повышение (особенно глиального индекса) — при развитии тракционного ретиношизиса. При изучении этих параметров при различных вариантах локализации ретинальных сосудов обнаружена тенденция к увеличению обоих индексов с повышением степени смещения сосудистого русла, что соответствует характеру и частоте развития поздних осложнений рубцовой РН.

Заключение

При анализе ретинальных сосудов у детей с РН обнаружены смещение сосудистой сети во внутренние слои сетчатки с тенденцией к экстраретинальному росту и взаимозависимость степени этого смещения от наличия экстраретинальной ткани и толщины сетчатки. Выявлена взаимосвязь глубины залегания собственных сосудов сетчатки с изменениями аб- и глиального индекса и развитием поздних осложнений при III и IV степени рубцовой РН. Таким образом, эти параметры могут служить важными критериями тяжести процесса, важными тестами, позволяющими выявить доклиническую отрицательную динамику при рубцовой РН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зуева М.В., Цапенко И.В., Рябина М.В., Гринченко М.И., Нероева Н.В. Электроретинография в диагностике и мониторинге лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Вестн офтальмол 2009; 4: 51—54.
2. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Патогенез нарушений зрения у детей с ретинопатией недоношенных. В кн.: Зрительные функции и их коррекция у детей. Под ред. А.М. Шамшиновой. М 2005; 466—468.
3. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Мамакаева И.Р. Клинические исходы и факторы, ведущие к нарушению зрения у детей с рубцовой и регрессивной ретинопатией недоношенных. Клини офтальмол 2009; 10: 3: 108—112.
4. Ковалевский Е.И. Глазные болезни. Атлас. М 1985.
5. Нероев В.В., Гундорова Р.А., Зуева М.В., Степанов А.В., Цапенко И.В., Карлова И.З., Никитина Т.В. Электроретинография в оценке витреоретинальных пролиферативных изменений при проникающей осколочной травме глаза. Вестн офтальмол 2007; 4: 36—40.
6. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Зуева М.В., Цапенко И.В., Егорова Е.Н. Влияние озонотерапии на электрофизиологические показатели сетчатки у больных, оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки. Вестн офтальмол 2007; 5: 33—36.
7. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Анализ состояния сосудов сетчатки в прогнозировании течения ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия М 2006; 3: 37—40.
8. Berezovsky A., Moraes N.S., Nusinowitz S., Salomão S.R. Standard full-field electroretinography in healthy preterm infants. Doc Ophthalmol 2003; 107: 243—249.
9. Cheung N., Saw S.M., Islam F.M., Rogers S.L., Shankar A., de Haseth K., Mitchell P., Wong T.Y. BMI and retinal vascular caliber in children. Obesity (Silver Spring) 2007; 15: 1: 209—215.
10. Duke-Elder S., Wybar K. System of Ophthalmology. Vol II. The Anatomy of the Visual System. St. Louis: CV Mosby 1961.
11. Fulton A.B., Hansen R.M. Electroretinogram responses and refractive errors in patients with a history of retinopathy of prematurity. Doc Ophthalmol 1996; 91: 87—100.
12. Fulton A.B., Hansen R.M. Multifocal ERG in subjects with a history of retinopathy of prematurity. Doc Ophthalmol 2005; 111: 7—13.
13. Fulton A., Hansen R. Photoreceptor function in infants and children with a history of mild retinopathy of prematurity. J Opt Soc Am 1996; 13: 566—571.
14. Mactier H., Dexter J., Hewett J., Latham C., Woodruff C. The electroretinogram in preterm infants. J Pediatr 1988; 113: 607.
15. Mets M.B., Smith V.C., Pokorny J., Pass A. Postnatal retinal development as measured by the electroretinogram in premature infants. Doc Ophthalmol 1995; 90: 2: 111—127.
16. Wilson C.M., Cocker K.D., Moseley J.M., Paterson C., Clay S.T., Schulenburg W.E., Mills M.D., Eells A.L., Parker K.H., Quinn G.E., Fielder A.R., Ng J. Computerized analysis of retinal vessel width and tortuosity in premature infants. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: 8: 3577—3585.

Поступила 01.11.2012