

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ ПРИ КЛАССИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ АКТИВНЫХ СТАДИЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

При помощи программного обеспечения «ROP-MORFOMETRY» произведен морфометрический анализ цифровых изображений 155 (310 глаз) недоношенных детей с I, II и III активными стадиями ретинопатии недоношенных. Исследованы сосуды височных и носовых аркад центральной зоны глазного дна и периферии. Получены четкие количественные критерии диаметра ретинальных сосудов, характеризующие высокий и низкий риск прогрессирования заболевания в пределах каждой стадии, определены диагностические маркеры активного течения ретинопатии недоношенных с высоким риском прогрессирования.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, морфометрия сосудов сетчатки, постконцептуальный возраст.

Актуальность

Ретинопатия недоношенных (РН) – это 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 гр. Проблема своевременной диагностики и лечения РН становится все более актуальной, так как количество младенцев в группе риска развития этой патологии в связи с увеличением выживаемости с каждым годом неуклонно растет [1, 2].

В современной мировой офтальмологической практике на сегодняшний день наиболее передовым направлением в диагностике РН является компьютерный анализ цифровых изображений сетчатки, позволяющий объективно оценивать степень изменения ее морфологических структур на различных стадиях патологического процесса.

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 на сегодняшний день ограничены все известные зарубежные

компьютерные программы, применяющиеся для оценки морфологической структуры глазного дна [7-12].

К российским разработкам в данной области относится программа «ROP-MORFOMETRY» (свидетельство о государственной регистрации №2008610252 от 24.07.2009), созданная в Калужском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» [3, 5].

Отечественными исследователями выявлена зависимость морфометрических показателей состояния ретинальных сосудов височных аркад в центральной зоне глазного дна на различных стадиях активной РН, от типа течения РН (благоприятный и неблагоприятный), согласно разработанной классификации [4, 6].

Однако данных о состоянии ретинальных сосудов на средней периферии и в непосредственной близости от аваскулярной зоны сетчатки на протяжении височных и носовых сосудистых аркад с применением количественного анализа, основанного на использовании специализированного программного обеспечения, в настоящее время в литературе не представлено.

Цель исследования

Определение количественных показателей диаметра ретинальных сосудов височных и носовых аркад центральной зоны глазного дна, сосудов 2-го порядка и периферических сосудов непосредственно за аваскулярной зоной для выявления четких морфометрических диагностических критериев для каждого типа течения ранних активных стадий РН.

Материал и методы

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°.

Объективная оценка изображений осуществлялась с использованием программного обеспечения «ROP-MORFOMETRY». Для задания геометрии реального глазного яблока, с целью достоверного определения количественных показателей, были предварительно определены индивидуальные биометрические параметры для каждого обследованного ребенка. Измерена длина переднезадней оси глазного яблока и глубина передней камеры при помощи ультразвукового биометра (Clarity Medical Systems, Inc.) Определение диаметра роговицы произведено кератометром КМ-1.

Обследовано 155 (310 глаз) недоношенных детей, находившихся на лечении в Калужском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» за период с 2010 г. по 2012 г. В группу обследованных входили дети с 1 (низкий риск прогрессирования) и 2 (высокий риск прогрессирования) типами течения I, II и III активных стадий РН.

В группе детей с I стадией РН заболевание было выявлено на 4-5 неделе жизни (постконцептуальный возраст 33-35 недель) и определялось при 1 типе наличием демаркационной линии в 3 зоне глазного дна, занимающей по протяженности 2-3 часовых меридианов, а при 2 – 5-8 часовых меридианов.

В группе детей со II стадией патология диагностирована в сроки 5-6 недель жизни (постконцептуальный возраст 34-37 недель) и характеризовалась широким демаркационным валом серо-желтого цвета во 2-ой зоне глазного дна, по протяженности занимающим от 4 до 8 часовых меридианов при 1 типе и от 6 до 12 при 2 типе течения.

III стадия РН выявлена на 6-7 неделе после рождения (постконцептуальный возраст 36-38 недель), выражалась она при 1 типе течения наличием во 2-ой зоне глазного дна демаркационного вала протяженностью от 8 до 12 часовых меридианов и экстраретинальной фиброваскулярной ткани, расположенной на демаркационном вале или в непосредственной близости от него, занимающая 1-2 часовых меридиана. При 2 типе III стадии протяженность

экстраретинальной пролиферации составляла от 8 до 12 часовых меридианов.

Полученные в момент диагностического обследования фотографии глазного дна подвергались многоплановому анализу.

Метод объективной оценки состояния сетчатки при помощи «ROP-MORFOMETRY» базировался на размещении 7 двухмерных цифровых фотографий глазного дна на поверхность виртуального трехмерного глазного яблока, с последующим расчетом необходимых показателей. Предварительно выполненная 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:

1. Диаметр ретинальных сосудов 1-го порядка в центральной зоне глазного дна на границе окружности с центром в ДЗН и расстоянием от его границы 75-90 мкм.
2. Диаметр ретинальных сосудов 2-го порядка.
3. Диаметр ретинальных сосудов на периферии, непосредственно за аваскулярной зоной в пределах 100 мкм от ее границы.

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

Полученные результаты в виде числовых значений вносились в специальную индивидуальную карту на каждого ребенка. Статистическая обработка производилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Для выявления различий между группами был выбран непараметрический критерий серий Вальда – Вольфовица для двух независимых групп.

Результаты и обсуждение

При морфометрическом анализе изображений сетчатки на различных стадиях ранних активных стадий РН получены следующие результаты.

Объем выборки (n) для детей с I стадией РН составил 53 (106 глаз). Из них с 1 типом обследован 21 ребенок (42 глаза), а со 2 типом течения – 32 (64 глаза).

Диаметр артерий в центральной зоне глазного дна составил по ходу височных сосудистых аркад $51,37 \pm 0,90$ мкм при 1 типе течения и $62,71 \pm 1,29$ мкм при 2 типе ($p < 0,001$). Данные показатели имели следующее значение для периферических артерий $44,25 \pm 0,56$ и $51,58 \pm 2,16$ мкм соответственно ($p < 0,001$). Значения диаметра артерий носовых аркад в центральной зоне составил $45,10 \pm 0,53$ для 1 типа и $49,56 \pm 0,40$ для 2 типа ($p < 0,001$). В отношении периферических сосудов данные показатели были равны $40,86 \pm 0,39$ и $49,98 \pm 0,35$ мкм соответственно ($p < 0,001$).

Диаметр ретинальных вен при I активной стадии РН в центральной зоне височных сосудистых аркад составил $79,24 \pm 2,27$ мкм при 1 типе течения и $91,94 \pm 2,14$ мкм при 2 ($p = 0,017$). Непосредственно за демаркационной линией диаметр вен равнялся $47,33 \pm 0,70$ и $59,58 \pm 0,43$ мкм соответственно ($p < 0,001$). По ходу носовых аркад диаметр вен центральной зоны сетчатки при 1 типе составил $57,18 \pm 1,05$ мкм, при 2 – $66,71 \pm 0,70$ мкм ($p < 0,001$), периферических вен – $49,59 \pm 1,55$ и $65,34 \pm 2,37$ мкм соответственно ($p < 0,001$).

Значимых различий диаметра артерий и вен 2-го порядка височных и носовых сосудистых аркад в зависимости от типа активного течения I стадии РН не выявлено.

Объем выборки (n) для детей со II стадией РН составил 43 (86 глаз). Из них с 1 типом обследовано 24 ребенка (48 глаз), а со 2 типом течения – 22 (44 глаза).

Диаметр артерий в центральной зоне глазного дна составил по ходу височных сосудистых аркад $54,25 \pm 1,21$ мкм при 1 типе течения и $68,06 \pm 3,16$ мкм при 2 типе ($p = 0,004$). Данные показатели имели следующее значение для периферических артерий – $47,48 \pm 1,17$ и $53,72 \pm 2,32$ мкм соответственно ($p < 0,001$). Значения диаметра артерий носовых аркад составили $47,83 \pm 1,22$ для 1 типа и $53,55 \pm 1,92$ для 2 в центральной зоне ($p = 0,013$). В отношении сосудов 2-го порядка данные показатели были равны $42,94 \pm 1,05$ и $48,15 \pm 1,47$ мкм соответственно ($p = 0,036$). Ретинальные артерии непосредственно за демаркационным валом в диаметре составили при 1 типе $42,93 \pm 1,45$ мкм, а при 2 – $52,87 \pm 2,46$ мкм ($p = 0,014$).

Диаметр ретинальных вен при II активной стадии РН в центральной зоне височных сосудистых аркад составил $84,01 \pm 1,64$ мкм при 1 типе течения и $111,54 \pm 1,97$ мкм при 2 ($p < 0,001$). Непосредственно за демаркационной линией диаметр вен равнялся $51,15 \pm 0,44$ и $56,63 \pm 0,58$ мкм соответственно ($p < 0,001$). По ходу носовых аркад диаметр вен центральной зоны сетчатки при 1 типе составил $59,46 \pm 1,76$ мкм, при 2 – $71,16 \pm 4,32$ мкм ($p < 0,001$), на периферии: $57,69 \pm 1,59$ и $70,58 \pm 4,61$ мкм соответственно ($p = 0,013$).

Значимых различий диаметра артерий 2-го порядка височных сосудистых аркад и вен 2-го порядка, при активной II стадии РН, в зависимости от типа течения не выявлено.

Объем выборки (n) для детей с III стадией РН составил 56 (112 глаз) детей. Из их количества недоношенных младенцев с 1 типом обследовано 26 (52 глаза), а со 2 типом течения – 30 (60 глаз).

Диаметр артерий в центральной зоне глазного дна составил по ходу височных сосудистых аркад $62,96 \pm 0,77$ мкм при 1 типе течения и $72,94 \pm 2,87$ мкм при 2 типе ($p < 0,001$). Данные показатели имели следующее значение для периферических артерий $50,56 \pm 0,41$ и $57,92 \pm 0,84$ мкм соответственно ($p < 0,001$). Значение диаметра артерий носовых аркад в центральной зоне составил $56,69 \pm 1,26$ для 1 типа и $62,71 \pm 2,10$ для 2 ($p = 0,023$). В отношении диаметра периферических сосудов показатели были равны при 1 типе $54,07 \pm 1,75$ мкм, при 2 – $61,40 \pm 3,19$ мкм ($p = 0,05$).

Диаметр ретинальных вен при III активной стадии РН в центральной зоне височных сосудистых аркад составил $96,63 \pm 2,16$ мкм при 1 типе течения и $130,76 \pm 4,54$ мкм при 2 ($p = 0,012$). Диаметр вен 2-го порядка – $87,54 \pm 0,42$ мкм при 1 типе течения и $99,64 \pm 0,67$ мкм при 2 типе ($p < 0,001$). Непосредственно за демаркационной линией диаметр вен равнялся $56,61 \pm 1,99$ и $62,96 \pm 3,90$ мкм соответственно ($p = 0,03$). По ходу носовых аркад диаметр вен центральной зоны сетчатки при 1 типе составил $65,02 \pm 0,88$ мкм, при 2 – $75,08 \pm 0,59$ мкм ($p < 0,001$), диаметр вен 2-го порядка – $67,54 \pm 0,42$ и $69,34 \pm 2,89$ мкм соответственно ($p < 0,001$).

Значимых различий диаметра артерий 2-го порядка и вен непосредственно перед аваскулярной зоной по ходу носовых сосудистых аркад при активной III стадии РН, в зависимости от типа течения не выявлено.

Состояние сосудов является важнейшим диагностическим критерием оценки течения активных стадий РН. Данные о необходимости обязательного наблюдения за выраженностью изменений диаметра и извитости сосудов, как индикаторов риска развития тяжелой РН, были представлены рядом зарубежных исследователей еще в 1949 году [14]. Первые сообщения об определении числового индекса извитости сосудов сетчатки, как морфометрического показателя при диагностике задней агрессивной формы РН, появились в 1995 году [15].

К настоящему времени все иностранные разработки программного обеспечения для оценки глазного дна при РН, такие как «RISA» (retinal image scale-space analysis) (Великобритания), «VesselMap» (Германия), «ROPtool» (США), используются исключительно для диагностики задней агрессивной формы данного заболевания на основе двухмерного изображения сетчатки. Работа этих программ основана на определении числового индекса коэффициента извитости и диаметра сосудов сетчатки, их соответствия показателям, характерным для задней агрессивной формы РН. Программы нашли широкое применение для осуществления автоматического анализа изображений глазного дна при скрининге большого количества недоношенных детей. Следует отметить, что данных об оценке глазного дна при I, II и III стадиях РН, с использованием вышеуказанных программ не опубликовано [7-12].

Наши исследования базируются на использовании трехмерной модели глазного дна, обеспечивающей детальную визуализацию всей поверхности сетчатки путем размещения на сфере серии цифровых фотографий.

Как уже отмечалось выше, исследование сосудов височных аркад центральной зоны глазного дна проводилось ранее. Морфометрический анализ сосудов носовых аркад на всей их протяженности и периферических сосудов височных аркад на средней и крайней периферии производился нами впервые.

Анализ состояния сосудов при помощи компьютерной программы «ROP-MORFOMETRY» показал статистически значимые различия количественных показателей диаметра ретинальных сосудов в центральной зоне глазного дна и непосредственно за аваскулярной зоной сетчатки при различных типах течения I, II и III активных ста-

дий РН. В пределах каждой стадии статистически значимые различия диаметра сосудов 2-го порядка были выявлены при исследовании диаметра носовых артерий при II стадии и ретинальных вен 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 процесса, на наш взгляд, невозможно без осуществления морфометрического анализа ретинальных сосудов.

В ходе исследования определена четкая динамика увеличения диаметра ретинальных артерий и вен в центральной зоне глазного дна и на периферии при 2 типе (неблагоприятном) по сравнению с 1 типом течения (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.

При морфометрическом анализе сосудов носовых аркад нами отмечены незначительные различия в диаметре сосудов центральной зоны и периферии при 2 типе течения в пределах каждой стадии. Это позволило установить маркеры высокого риска прогрессирования для ранних активных стадий РН. Таким образом, для прогнозирования прогрессирующего течения ранних стадий РН достаточно оценить всего 3 изображения сетчатки, отображающие центральную зону глазного дна, верхненазальный и нижненазальный сегменты.

Заключение

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

Выявлена тенденция изменения диаметра ретинальных сосудов на всем их протяжении,

по ходу височных и носовых аркад, характерная для активного течения РН.

Определены диагностические маркеры активного течения с высоким риском прогрессирования, характерные для I, II и III стадии РН.

Использование вышеуказанных критериев показывает высокую диагностическую эффективность использования трехмерной модели глазного дна на программном обеспечении «ROP-MORFOMETRY». Это 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 том числе для определения морфометрических критериев регресса патологического процесса.

13.03.2013

Список литературы:

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В. Проблемы и перспективы профилактического лечения ретинопатии недоношенных // Вестник офтальмологии. – 2005. – №2. – С. 38-41.
2. Сайдашева Э.И. Факторы риска, прогнозирование, ранняя диагностика и профилактика ретинопатии // Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1998. – 23 с.
3. 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.
4. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. – 2008. – №1. – С. 32-34.
5. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г., Кузнецов А.А., Юдина Ю.А. Компьютерный анализ сетчатки и ретинальных сосудов при ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. – 2009. – №5. – С. 48-51.
6. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Ранняя диагностика, мониторинг и лечение ретинопатии недоношенных // – М. – 2011. – 76 с.
7. Saunders R.A., Bluestein E.C., Sinatra R.B. The predictive value of posterior pole vessels in retinopathy of prematurity // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. – 1995. – Vol. 32. – P. 302-324.
8. Swanson C., Cocker K.D., Parker K.H., Moseley M.J., Fielder A.R. Semiautomated computer analysis of vessel growth in preterm infants without and with ROP // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 87. – No. 12. – P. 1474-1477.
9. 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. – Vol. 143. – No. 6. – P. 1030-1032.
10. Wallace D. K. Computer-assisted quantification of vascular tortuosity in retinopathy of prematurity // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 2007. – Vol. 105. – No. 12. – P. 594-615.
11. Chiang M.F., Gelman R., Williams S.L., Lee J. et al. Plus disease in retinopathy of prematurity: development of composite images by quantification of expert opinion // Ophthalmol. Vis. Sci. – 2008. – Vol. 49. – No. 9. – P. 4064-4070.
12. Kwon J.Y., Ghodasra D.H., Karp K.A., Ying G.S., Wilson C.M. et al. Retinal vessel changes after laser treatment for retinopathy of prematurity // J. AAPOS. – 2012. – Vol. 16. – No. 4. – P. 350-353.
13. Owens W.C., Owens E.U. Retrolental fibroplasia in premature infants // Am. J. Ophthalmol. – 1949. – Vol. 32. – discussion 18-21.
14. Capowski J.J., Kylstra J.A., Freedman S.F. A numeric index based on spatial frequency for the tortuosity of retinal vessels and its application to plus disease in retinopathy of prematurity // Retina. – 1995. – Vol. 15. – No. 6. – P. 490-500.

Сведения об авторах:

Терещенко Александр Владимирович, директор Калужского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Белый Юрий Александрович, заместитель директора по науке Калужского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Трифаненкова Ирина Георгиевна, зав. детским хирургическим отделением Калужского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Исаев Сергей Владимирович, врач-офтальмолог детского хирургического отделения Калужского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Панамарева Светлана Владимировна, младший научный сотрудник Калужского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru