

## Возможности флюоресцентной ангиографии в диагностике и определении тактики лечения активных стадий ретинопатии недоношенных

А.В. Терещенко<sup>1</sup>, Ю.А. Белый<sup>1</sup>, И.Г. Трифаненкова<sup>1</sup>, П.Л. Володин<sup>2</sup>, Ю.А. Сидорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Калужский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;

<sup>2</sup> ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучить возможности флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ) в диагностике и определении тактики лечения активных стадий ретинопатии недоношенных (РН).

**Материал и методы.** За период с декабря 2011 г. по март 2013 г. выполнена 71 флюоресцентная ангиография сетчатки 48 недоношенным детям с различными стадиями активной РН. От всех родителей было получено добровольное информированное согласие на проведение данного диагностического исследования. Обследование осуществлялось на ретинальной педиатрической цифровой видеосистеме RetCam-3, оснащенной встроенным блоком для проведения ФАГ.

**Результаты.** Особенностью ретинальной циркуляции у детей с различными стадиями РН является выраженное отличие васкуляризированной от аваскулярной сетчатки и чет-

Офтальмохирургия.- 2014.- № 4.- С. 76-80.

ко визуализирующаяся граница между ними. Выявлена возможность детальной визуализации ретинальной сосудистой сети, которая не всегда четко видна на цифровых фотографиях. ФАГ позволяет идентифицировать раннюю плоскую неоваскуляризацию при неблагоприятных формах течения РН, которая не определяется при стандартных методах диагностики.

**Выводы.** ФАГ является важным дополнительным методом исследования детей с РН. Неоценима роль ФАГ в определении тактики ведения и в контроле за эффективностью лечения и регрессом РН.

**Ключевые слова:** флюоресцентная ангиография, ретинопатия недоношенных, задняя агрессивная ретинопатия недоношенных. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

### ABSTRACT

## Fluorescein angiography opportunities in the diagnosis and treatment tactics for retinopathy of prematurity in case of active stages

A.V. Tereshchenko<sup>1</sup>, Y.A. Belyiy<sup>1</sup>, I.G. Trifanenkova<sup>1</sup>, P.L. Volodin<sup>2</sup>, Yu.A. Sidorova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Kaluga Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga, Russia;

<sup>2</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

**Purpose.** To study possibilities of fluorescein angiography (FA) in the diagnosis and treatment tactics for retinopathy of prematurity (ROP) in case of active stages.

**Material and methods.** Between December 2011 and March 2013 there were performed 71 fluorescent angiographies in 48 premature children with different stages of active ROP. Voluntary informed consents for the diagnostic examination were received from all the parents. The examination was carried out by the retinal pediatric digital video system «RetCam-3» equipped with a built unit for the FA.

**Results.** The peculiarity of the retinal circulation in children with different ROP stages is a pronounced difference between vascularized and avascular retina and a clearly visualized bound-

ary between them. It is revealed a possibility of detailed visualization of the retinal vasculature, which is not always clearly visible on the digital images. The FA allows to identify an early flat neovascularization in unfavorable forms of ROP course, which is not defined in the standard diagnostic methods.

**Conclusion.** The FA is important additional method for children with ROP examination. The FA role in the ROP management and the control of treatment efficiency and ROP regression is invaluable.

**Key words:** fluorescein angiography, retinopathy of prematurity, aggressive posterior retinopathy of prematurity. ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

Ophthalmosurgery.- 2014.- No. 4.- P. 76-80.

**П**отребность в широком внедрении флюоресцентной ангиографии (ФАГ) в современную офтальмологию определяется не только расширением возможностей диагностики, но и необходимостью понимания сущности заболеваний для разработки новых стратегий лечения [5, 7, 10, 11, 16, 19, 20]. Во многих специализированных центрах этот метод исследования считается золотым стандартом диагностики для определения тактики ведения и показаний к лазерным и витреальным вмешательствам при патологии глазного дна [4, 12-15, 17, 18].

Ранее сведения о применении флюоресцентной ангиографии в детской офтальмологии, в частности при ретинопатии недоношенных (РН), были весьма малочисленны [1, 2, 6, 8, 9]. Однако с появлением современных педиатрических ретинальных цифровых видеосистем открываются новые возможности использования этой методики у детей. Учитывая необходимость в высокоточной диагностике РН, ангиографические данные могут оказать неоценимую помощь в прогнозировании течения заболевания.

## ЦЕЛЬ

Изучить возможности флюоресцентной ангиографии в диагностике и определении тактики лечения активных стадий РН.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с декабря 2011 г. по март 2013 г. выполнена 71 флюоресцентная ангиография сетчатки 48 недоношенным детям с различными стадиями активной РН. От всех родителей было получено добровольное информированное согласие на выполнение данного диагностического исследования.

Обследование проводилось на ретинальной педиатрической цифровой видеосистеме последнего поколения RetCam-3 (Massie Research Laboratories Inc., Dublin, США), которая оснащена встроенным блоком для проведения флюоресцентной ангиографии. Ангиографию проводили с использованием голубого узкополосного возбуждающего источника света. Исследование выполняли под масочным наркозом в присутствии анестезиолога-реаниматолога, под мониторингом функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем ребенка. 10% раствор флюоресцина натрия вводили внутривенно болюсно из расчета 5 мг/кг массы тела ребенка. Полученное в результате исследования цифровое видео использовалось в режиме временного покадрового документирования для получения описательно-хронологических характеристик ретинальной и хориоидальной циркуляции и феноменов флюоресценции.

Интерпретацию данных диагностического исследования по стадиям заболевания проводили в соответствии с разработанной клинико-морфометрической классификацией активных стадий РН [3].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили выявить ряд особенностей активной РН, не доступных для изучения при помощи рутинных методов.

Было установлено, что время наступления различных фаз циркуляции красителя в сосудах сетчатки у детей с РН колеблется в широких пределах. Так, первый феномен (заполнение сосудов хориокапиллярного слоя) наблюдался нами на 3-29 секунде от введения препарата, временной интервал до появления красителя в артериях сетчатки (фаза «рука-сетчатка») варьировал от 3 до 65 секунд, поздняя венозная фаза могла удлиняться до 140 секунд. Все это свидетельствует о крайне нестабильном кровотоке у недоношенных детей с РН. Вместе с тем, нельзя исключить влияния наркозного пособия на вариабельность временных параметров циркуляции при проведении ФАГ у младенцев с активной РН.

Хориоидальная циркуляция имела свою специфику. Выявлялись дефекты заполнения хориокапилляров в виде сегментированности в заднем полюсе, а иногда и на перифе-

### 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 научн. работе;

*Трифаненкова Ирина Георгиевна* – канд. мед. наук, зав. детским офтальмологическим отделением;

*Сидорова Юлия Александровна* – зав. отделением лазерной хирургии донной патологии глаза

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

Адрес: 248007, Калуга, ул. Святослава Федорова, 5

Тел.: (4842) 505-767

E-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

*Володин Павел Львович*, докт. мед. наук, зав. отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: (499) 488-84-55

E-mail: info@mntk.ru

рии, что проявлялось в виде участков гипоперфузии и отсутствия характерной кратковременной крапчатой картины глазного дна. У некоторых младенцев определялось неравномерное, так называемое «картообразное» или «географическое», заполнение хориоидеи. Выявленные особенности свидетельствуют об ишемическом процессе в заднем отрезке глазного яблока.

Самой характерной особенностью ретинальной циркуляции у детей с различными стадиями ретинопатии недоношенных является выраженное отличие васкуляризированной сетчатки от аваскулярной и четко визуализирующаяся граница между ними.

Так, на I стадии РН характерная картина выявлялась в зоне формирования демаркационной линии, где на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки обнаруживались признаки задержки сосудистого развития и определялся «обрыв» сосудов. Эта особенность наблюдалась уже на ранних фазах ангиографии. Помимо того, контрастировались множественные капилляры в виде пучков без признаков экстравазального выхода флюоресцеина («ликеджа»), не визуализирующиеся при непрямой офтальмоскопии и цифровой ретиноскопии.

На II стадии РН обнаруживались ранние признаки формирования демаркационного вала. При благоприятном течении заболевания контрастировалось большое количество извитых коллатеральных сосудов перед валом. Во всех случаях отмечалась умеренная гиперфлюоресценция в области демаркационного вала, появляющаяся в артерио-венозную фазу. Это говорит о том, что уже на II стадии РН начинается процесс неоваскулярной пролиферации с формированием неполноценных сосудов.

В случаях с неблагоприятным течением II стадии РН в васкуляризированной сетчатке помимо множества коллатералей наблюдались явления шунтирования как в пределах одной сосудистой аркады, так и между соседними аркадами.

В некоторых случаях выявлялись мелкие гиперфлюоресцентные пятна округлой формы с четкими границами (так называемый «поп-



**Рис. 1.** РН, III стадия, неблагоприятный тип течения. Средняя артериовенозная фаза. Граница васкуляризированной сетчатки в виде «бухт»

корн»), которые располагались не только вблизи границы с аваскулярной сетчаткой, но и в заднем полюсе, что никогда не обнаруживалось при стандартных методах диагностики.

Ангиографическая картина при III стадии РН отличалась многообразием феноменов флюоресценции. Выявлялась выраженная гиперфлюоресценция по границе васкуляризированной сетчатки в зонах экстраретинальной пролиферации, нередко маскирующая состояние сосудов на поздних фазах. Иногда экстравазальный выход флюоресцеина приобретал ватоподобный характер, что можно характеризовать как экссудативный процесс. Граница васкуляризированной сетчатки часто имела причудливую конфигурацию – в виде «бухт» (рис. 1).

При неблагоприятном типе течения III стадии выявлялись участки ишемии (ретинальной гипоперфузии) в васкуляризированной части сетчатки, занимающие по площади от одного до нескольких диаметров ДЗН, невидимые при офтальмоскопии и цифровой ретиноскопии. Внутри зон ретинальной гипоперфузии визуализировались неполноценные сосуды с явным отсутствием капилляров вокруг них. Вокруг зон ретинальной гипоперфузии располагались множественные артериовенозные пучки с признаками ликеджа.

Кроме того, у детей с III стадией мы выявляли протяженную неперфузионную зону на границе с аваскулярной сетчаткой с явным отсутствием капилляров и шунтами.

У некоторых младенцев наблюдалась выраженная асимметрия в ангиографической картине по разным



**Рис. 2.** РН, III стадия, неблагоприятный тип течения. Артериовенозная фаза. Выраженная асимметрия в ангиографической картине между верхней и нижней височными сосудистыми аркадами

сосудистым аркадам, проявляющаяся в значительной разнице в диаметре и извитости сосудов и массивности экстраретинальной пролиферации (рис. 2).

Задняя агрессивная РН (ЗА РН) характеризовалась выраженностью ангиографических проявлений. Выявлялась обширная зона неперфузируемой сетчатки вследствие полного отсутствия ретинальных сосудов. Васкуляризирована была только 1-я или 1-я и задняя часть 2-й зоны глазного дна.

Каждая из стадий ЗА РН характеризовалась крайней степенью дезорганизации сосудистой системы сетчатки. Так, на субклинической и стадии ранних клинических проявлений контрастировались резко извитые сосуды без расширения, распространяющиеся больше в височную, чем в носовую сторону. Характерной особенностью являлось отсутствие фовеальной аваскулярной зоны. Нередко выявлялось наличие нескольких макулярных сосудов. Определялись визуализирующиеся уже на ранней артериальной фазе множественные очажки плоской неоваскуляризации, невидимые на цифровых фотографиях и при непрямой офтальмоскопии.

На поздних развитых стадиях ЗА РН на первый план выходили признаки выраженной ишемии и пролиферативной активности. Определялась выраженная извитость в сочетании с резким расширением сосудов сетчатки. Визуализировалась «ампулообразная» дилатация сосудов, формировались обширные зоны «щёткообразной» неоваскуляризации в разных плоскостях с экс-



**Рис. 3.** Задняя агрессивная РН, регресс через 6 мес. после ЛКС. Поздняя артериовенозная фаза. Отчетливое контрастирование в ранее аваскулярной сетчатке сформировавшихся собственных ретинальных сосудов

травматическим выходом флюоресцеина и образованием обширных зон диффузной гиперфлюоресценции.

Наиболее важная особенность ЗА РН – массивная утрата ретинального капиллярного ложа в васкуляризированной сетчатке, и, вследствие этого, наличие неперфузируемых зон, часто значительных по площади. Выявлялось множество неполноценных коллатералей и шунтов. Иногда шунты, имеющие характерную выраженную повышенную извитость, распространялись далеко за пределы васкуляризированной сетчатки, вплоть до зубчатой линии.

В некоторых случаях в аваскулярной сетчатке в позднюю фазу ангиографии выявлялись поздно контрастирующиеся и медленно заполняющиеся флюоресцеином собственные сосуды сетчатки, переходящие через демаркационный вал и образующие сосудистые анастомозы с формированием коллатералей.

ФАГ, имея отчетливое преимущество перед цифровой ретиноскопией в отношении оценки степени сосудистых нарушений при РН, использовалась нами и для документального подтверждения регресса заболевания и оценки состояния ранее аваскулярной сетчатки после проведения лазерной коагуляции. Исследование проводилось в сроки через 1 и 6 мес. после ЛКС. Нами получены следующие данные: в хориоидальную фазу происходит быстрое и ярко выраженное контрастирование сосудов хориоидеи среднего калибра в зоне выполненной лазерной коагуляции. Этот феномен обусловлен отсутствием слоя пигментного эпителия и визуализируется во всех фазах ФАГ.

В артерио-венозной фазе выявлялось отчетливое контрастирование в ранее аваскулярной сетчатке сформировавшихся собственных ретинальных сосудов. Наблюдаемые нами признаки васкулярной реконструкции и прорастания ретинальных сосудов в ранее аваскулярную сетчатку через 1 мес. после ЛКС только начинали проявляться, а через 6 мес. сосуды достигали зубчатой линии (рис. 3). Сформированные ретинальные сосуды имели четкие границы без признаков ликеджа, что свидетельствует о состоятельности их стенки.

Кроме того, выполненная после проведения ЛКС сетчатки ФАГ выявила регрессирование вала экстраретинальной пролиферации, сопровождающееся нормализацией сосудистой проницаемости.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, флюоресцентная ангиография является важным дополнительным методом исследования детей с РН, несмотря на сложности выполнения процедуры у недоношенных младенцев. Возраст и соматическое состояние данной категории детей требуют строгого отбора и тщательной организации проведения ангиографического исследования. Несомненным преимуществом проведения ФАГ с использованием ретинальной видеосистемы RetCam-3 является то, что не нужно удерживать ребенка в вертикальном положении. Осложнений, связанных с проведением ангиографии, мы не наблюдали ни в одном случае. Неоценима роль ФАГ в определении тактики ведения и контроле за эффективностью лечения и регрессом РН.

Преимуществом цифрового документирования данных ФАГ с использованием ретинальной видеосистемы RetCam-3 заключается в немедленной оценке изображений, а также в обеспечении электронного архивирования и хранения данных с возможностью последующего их сравнения.

Основное достоинство ФАГ при РН – возможность детальной визуализации ретинальной сосудистой сети, которая далеко не всегда четко видна на цифровых фотограfi-

ях, полученных с помощью RetCam. ФАГ используется для четкого разграничения васкуляризированной и аваскулярной зон, очерчивания протяженности вала экстраретинальной пролиферации, позволяет идентифицировать раннюю плоскую неоваскуляризацию при неблагоприятных формах течения РН, которая не определяется при стандартных методах диагностики, что обеспечивает проведение раннего лечения и улучшение его результатов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев М.Т., Кишкрина В.Я., Искандаров Р.Х. Флюоресцентная ангиография глазного дна у детей: Метод. рекомендации. – Уфа, 1990. – 147 с.
2. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Маркова Е.Ю., Асташева И.Б. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна у детей // Вестн. офтальмол. – 2003. – № 2. – С. 15-17.
3. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. и др. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. – 2008. – № 1. – С. 32-34.
4. Barteselli G., Chhablani J., Lee S. et al. Safety and efficacy of oral fluorescein angiography in detecting macular edema in comparison with spectral-domain optical coherence tomography // Retina. – 2013. – Vol. 33, № 8. – P. 1574-1583.
5. Blair M., Shapiro M., Hartnett M. Fluorescein angiography to estimate normal peripheral retinal nonperfusion in children // J. AAPOS. – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 234-237.
6. Cantolino S., O'Grady G., Herrera J. et al. Ophthalmoscopic monitoring of oxygen therapy in premature infants. Fluorescein angiography in acute retrolental fibroplasia // Am. J. Ophthalmol. – 1971. – Vol. 72, № 2. – P. 322-331.
7. Croft D., van Hemert J., Wyckoff C. et al. Precise montaging and metric quantification of retinal surface area from ultra-widefield fundus photography and fluorescein angiography // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. Retina. – 2014. – Vol. 45, № 4. – P. 312-317.
8. Flynn J., Cassady J., Essner D. et al. Fluorescein angiography in retrolental fibroplasia: experience from 1969-1977 // Ophthalmology. – 1979. – Vol. 86, № 10. – P. 1700-1723.
9. Fung T., Muqit M., Mordant D. et al. Noncontact high-resolution ultra-widefield oral fluorescein angiography in premature infants with retinopathy of prematurity // JAMA Ophthalmol. – 2014. – Vol. 132, № 1. – P. 108-110.
10. Henry C., Hodapp E., Hess D. et al. Fluorescein angiography findings in phacomatosis pigmentovascularis // Ophthal-

mic Surg. Lasers Imaging Retina. – 2013. – Vol. 44, № 2. – P. 201-203.

11. Jain A., Desai R., Cbaralel R. et al. Solar retinopathy: comparison of optical coherence tomography (OCT) and fluorescein angiography (FA) // Retina. – 2009. – Vol. 29, № 9. – P. 1340-1345.

12. Kempen J., Sugar E., Jaffe G. et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography for diagnosis of uveitic macular edema // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120, № 9. – P. 1852-1859.

13. Kozak I., El-Emam S., Cheng L. et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography-guided planning for macular laser photocoagulation in diabetic macular edema // Retina. – 2014. – Vol. 3, № 48. – P. 1600-1605.

14. Lee C., Lee A., Sim D. et al. Reevaluating the Definition of Intraretinal Microvascular Abnormalities and Neovascularization Elsewhere in Diabetic Ret-

inopathy using Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography // Am. J. Ophthalmol. – 2014. – № 2. – Pii: S0002-9394(14)00631-X. doi: 10.1016/j.ajo.2014.09.041.

15. Lepore D., Quinn G., Molle F. et al. Romagnoli C. Intravitreal Bevacizumab versus Laser Treatment in Type 1 Retinopathy of Prematurity: Report on Fluorescein Angiographic Findings // Ophthalmology. – 2014. – № 4. – Pii: S0161-6420(14)00435-7. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.015.

16. Lin P., Habn P., Fekrat S. et al. Peripheral retinal vascular leakage demonstrated by ultra-widefield fluorescein angiography in preeclampsia with HELLP syndrome // Retina. – 2012. – Vol. 32, № 8. – P. 1689-1690.

17. Parvin P., Pournaras J., Nguyen C. et al. Simultaneous anterior and posterior segment fluorescein angiography for isch-

emic central retinal vein occlusion // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 2011. – Vol. 228, № 4. – P. 381-382.

18. Schneider E., Mruthyunjaya P., Talwar N. et al. Reduced fluorescein angiography and fundus photography use in the management of neovascular macular degeneration and macular edema during the past decade // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55, № 1. – P. 542-549.

19. Sertin Y., Tal G., Chassidim Y. et al. Novel fluorescein angiography-based computer-aided algorithm for assessment of retinal vessel permeability // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 4. – e61599. doi:10.1371/journal.pone.0061599.

20. Yang H., Joe S., Kim J. et al. Delayed choroidal and retinal blood flow in polycythaemia vera patients with transient ocular blindness: a preliminary study with fluorescein angiography // Br. J. Haematol. – 2013. – Vol. 161, № 5. – P. 745-747.

Поступила 01.04.2014

## «Российская офтальмология онлайн» – ваш информационный партнер!



### Электронные журналы:

- Российская офтальмология онлайн
- Офтальмохирургия
- Новое в офтальмологии
- Российская детская офтальмология
- Современные технологии в офтальмологии
- Восток-Запад. Точка зрения

### Электронные сборники:

- Материалы научных конференций
- Авторефераты диссертаций

### Видеосборники:

- Научные доклады конференций
- Круглые столы
- Операции

### Online-трансляции конференций

В базе данных более 3000 статей по офтальмологии