

Сайдашева Э.И.<sup>1,2</sup>, Любименко В.А.<sup>2</sup>, Буяновская С.В.<sup>1,2</sup>, Ковшов Ф.В.<sup>1,2</sup>

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ АКТИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ У МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ НА КРАЙНИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

<sup>1</sup>ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, РФ;  
<sup>2</sup>ГБУЗ «Детская городская больница №1», 198205, Санкт-Петербург, РФ

**Цель.** Изучить флюоресцентно-ангиографические признаки (особенности хориоидальной и ретинальной микроциркуляции) в зависимости от периода течения активной ретинопатии у недоношенных младенцев с гестационным возрастом 21–26 недель.

**Материал и методы.** Исследовали 65 пациентов с ретинопатией недоношенных, которым были проведены 102 серии флюоресцентной ангиографии сетчатки, в том числе в 40% случаях неоднократно. Гестационный возраст был 21–26 недель (средний 24,9±1,0 недель), масса тела при рождении от 490 до 1400 г (средняя 774,8±152,6 г). Пациенты были разделены на 4 группы ретинопатии недоношенных: 1-я – 8 (12,3%) детей с начальной стадией; 2-я – 28 (43,1%) детей с пороговой (тип 1); 3-я – 20 (30,8%) детей с рецидивирующим течением; 4-я – 9 (13,8%) детей с индуцированным регрессом. Фотографии глазного дна и цифровое видео флюоресцентной ангиографии получали с помощью педиатрической ретинальной камеры RetCam3 («Clarity», США). Внутривенно вводили 10% раствор флюоресцеина в виде болюса в дозе 7,5 мг/кг.

**Результаты.** Выявлены флюоресцентно-ангиографические особенности активной ретинопатии недоношенных у глубоко недоношенных младенцев: нестабильность ретинального кровотока, вариабельность заполнения хориоидеи, различные типы патологического ветвления сосудов на границе между васкуляризированной и аваскулярной сетчаткой и другие. Сравнительный анализ ангиограмм и цветных изображений глазного дна, полученных с помощью RetCam3, продемонстрировал высокую диагностическую информативность технологии флюоресцентной ангиографии – возможность в более ранние сроки объективно визуализировать и регистрировать сосудистую патологию сетчатки, характерную для начальных и пороговых стадий заболевания, а также четко определять признаки рецидива (локальные участки репролиферации) или регресса ретинопатии недоношенных.

**Заключение.** Методика флюоресцентной ангиографии у глубоко недоношенных детей является безопасной процедурой, позволяющей оптимизировать лечебно-диагностический процесс ретинопатии недоношенных.

**Ключевые слова:** активная ретинопатия недоношенных; ранний гестационный возраст; диагностика; флюоресцентная ангиография; лазерное лечение.

**Для цитирования:** Сайдашева Э.И., Любименко В.А., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Диагностическая ценность флюоресцентной ангиографии в раннем выявлении и прогнозировании развития активной ретинопатии недоношенных у младенцев, рожденных на крайних сроках гестации. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017; 12(1): 17-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-1-17-22>.

**Для корреспонденции:** Сайдашева Эльвира Ирековна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии ФГБУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, руководитель офтальмологической службы ГБУЗ «Детская городская больница №1», 191015, Санкт-Петербург. E-mail: [esaidasheva@mail.ru](mailto:esaidasheva@mail.ru)

Saidasheva E.I.<sup>1,2</sup>, Lyubimenko V.A.<sup>2</sup>, Buyanovskaya S.V.<sup>1,2</sup>, Kovshov F.V.<sup>1,2</sup>

## THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY FOR THE EARLY DETECTION AND PROGNOSTICATION OF THE DEVELOPMENT OF ACTIVE RETINOPATHY OF PREMATUREITY IN THE INFANTS BORN ON THE DEADLINES OF GESTATION

<sup>1</sup>State budgetary educational institution of higher professional education “I.I. Mechnikov North-Western Saint-Petersburg State Medical University”, Russian Ministry of Health, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation;

<sup>2</sup>State budgetary healthcare facility “Children’s City Hospital No 1”, Saint-Petersburg, 198205, Russian Federation

**Aim.** The objective of the present study was to elucidate the fluorescent angiographic characteristics, such as the features of retinal and choroidal microcirculation, depending on the duration of the active course of retinopathy of prematurity in the infants born on the deadlines of gestation (the gestational age of 21–26 weeks).

**Materials and methods.** The study included 65 patients presenting with retinopathy of prematurity. A total of 102 sessions of fluorescence angiography (FA) of the retina were carried out, with 40% of the sessions being performed in duplicate. The gestational age of the infants ranged from 22 to 26 (mean 24.9±1.0) weeks, their

body weight at birth varied from 490 to 1,400 (mean BW 774.8+152.6) g. All the patients were subdivided into 4 groups. Group 1 was comprised of 8 (12.3%) children at the initial stages of retinopathy of prematurity, group 2 consisted of 28 (43.1%) children presenting with threshold retinopathy of prematurity, group 3 was composed of 20 (30.8%) children with the recurring disorder, and group 4 involved 9 (13.8%) children experiencing induced regression of this pathology. The photographs of the fundus and digital video FA images were obtained with the use of the RetCam3 pediatric retinal camera ("Clarity", USA). The 10% fluorescein solution was administered intravenously in the form of bolus injections at a dose of 7.5 mg/kg.

**Results.** The present study has revealed some characteristic fluorescent and angiographic features of active retinopathy of prematurity in the extremely preterm born infants including instability of the retinal blood flow, variability in the filling of the choroid, various types of pathological branching of the blood vessels at the boundary between vascularized and avascular retina, etc. The comparative analysis of the angiograms and colour images of the fundus obtained with the use of the RetCam3 camera gave evidence of the high diagnostic value of the fluorescence angiography technique that provides the possibility for the early objective visualization and registration of the pathological changes in the retinal vasculature characteristic of the initial and threshold stages of the disease as well as for the reliable detection of the signs of its relapse (the local sites of re-proliferation) and regression of the pathology being considered.

**Conclusion.** The application of the fluorescence angiography technique for the examination of the markedly prematurely born infants provides a safe and efficient tool allowing to greatly optimize both the early detection and prognostication of the development of active retinopathy of prematurity in the infants born on the deadlines of gestation.

**Keywords:** *active retinopathy of prematurity; early gestational age; diagnostics; fluorescence angiography; laser-assisted treatment.*

**For citation:** Saidasheva E.I., Lyubimenko V.A., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. The diagnostic significance of fluorescence angiography for the early detection and prognostication of active retinopathy of prematurity in the infants born on the deadlines of gestation. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)* 2017; 12(1): 17-22. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-1-17-22>.

**For correspondence:** Saidasheva Elvira I., d-r med. sci., professor for the Department of Ophthalmology, I.I. Mechnikov North-Western Saint-Petersburg State Medical University, Russian Ministry of Health, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation; head of the Department of Ophthalmology, Children's City Hospital No 1, Saint-Petersburg, 198205, Russian Federation. E-mail: [esaidasheva@mail.ru](mailto:esaidasheva@mail.ru)

**Information about the authors:**

Saidasheva E.I. <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>;  
Lyubimenko V.A. <http://orcid.org/0000-00032-3111-3863>;  
Buyanovskaya S.V. <http://orcid.org/0000-0001-7503-2611>;  
Kovshov F.V. <http://orcid.org/0000-0001-6039-1398>.

**Contribution:** Saidasheva E.I. – 30%, Lyubimenko V.A. – 10%, Buyanovskaya S.V. – 40%, Kovshov F.V. – 20%.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

Received: 28 December 2016

Accepted: 16 January 2017

**Актуальность.** Важным достижением последнего десятилетия является разработка и широкое внедрение современных научно обоснованных протоколов выхаживания недоношенных новорожденных, что позволило повысить качество оказания неонатальной помощи в целом и, в частности, совершенствовать офтальмологическую ее составляющую. Так, на основании сформированной нормативной базы [1], в большинстве регионов РФ эффективно реализуются программы скрининга активной ретинопатии недоношенных (РН), направленные на раннее выявление и своевременное лечение заболевания, обеспечивая лучшие функциональные исходы прежде всего у детей с гестационным возрастом (ГВ) старше 27 недель и массой тела (МТ) при рождении более 1000 г. Однако накопленный, в том числе и наш собственный опыт наблюдения за детьми с глубокой незрелостью (22–26 недель гестации) свидетельствует о наличии широкого спектра особенностей клиники и течения РН, сроков манифестации, высокой частоте тяжелых форм, в том числе задней агрессивной РН (ЗАРН) и др. [2, 3]. В этой связи представляется необходимым проведение целена-

правленных исследований по изучению состояния сосудов сетчатки у пациентов данной группы для лучшего понимания патогенеза РН и поиска возможных путей профилактики на этапе до дебюта заболевания.

С начала 1960-х годов методика флюоресцентной ангиографии (ФАГ) стала основой диагностики в лечении сосудистых заболеваний сетчатки и широко применяется в офтальмологической практике. Благодаря возможности использования ретинальных педиатрических камер (RetCam) технология ФАГ в последние годы стала доступной в неонатальной офтальмологии [4–7], а в ряде зарубежных клиник данная методика включена в лечебно-диагностический стандарт оказания офтальмологической помощи недоношенным детям с активной РН. Известно, что ФАГ является наиболее чувствительной диагностической процедурой выявления сосудистых изменений сетчатки, возможно ее использование поможет получать новые данные о патогенезе развития РН, прогнозировать течение и оптимизировать лечение у глубоко недоношенных детей. Учитывая отсутствие в отечественной научной литературе публикаций,

посвященных опыту целенаправленного применения внутривенной ФАГ у «новой» популяции крайне незрелых младенцев с экстремально низкой МТ (ЭНМТ) при рождении, составляющих группу высокого риска развития тяжелых форм РН, считаем представление результатов нашего многолетнего исследования актуальным и своевременным.

**Цель:** изучить флюоресцентно-ангиографические признаки (особенности хориоидальной и ретинальной микроциркуляции) в зависимости от периода течения активной РН у недоношенных младенцев с гестационным возрастом 22–26 недель.

**Материал и методы.** Настоящее проспективное исследование проводилось в условиях крупнейшего в РФ неонатального центра (стационар на 188 коек, в том числе 68 коек – реанимационные) при ДГБ № 1, где выхаживают абсолютное большинство (78%) глубоко недоношенных новорожденных Санкт-Петербурга. В период с января 2012 года по декабрь 2014 года 130 недоношенным детям было выполнено 188 ФАГ сетчатки в различные сроки наблюдения. Из них 65 пациентов с ГВ 22–26 недель (средний ГВ –  $24,9 \pm 1,0$  недель) и МТ при рождении от 490 до 1400 г (средняя МТ –  $774,8 \pm 152,6$  г) составили группу исследования, которым было проведено 102 ФАГ сетчатки, в том числе в 40% (26 детей) случаев неоднократно. Абсолютное большинство детей – 61 (93,8%) родились с ЭНМТ. Постконцептуальный возраст (ПКВ) на момент процедуры варьировал от 31 до 55 недель (в среднем –  $36,9 \pm 4,7$  недель), МТ составила от 1232 до 4650 г (в среднем –  $2107,0 \pm 701,2$  г).

Исследуемые пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от периода течения патологического процесса: манифестация, прогрессирование или рецидив и регресс РН. 1-ю группу наблюдения составили 8 (12,3%) детей с начальной стадией РН; 2-ю – 28 (43,1%) детей с пороговой РН (тип 1); в 3-ю были включены 20 (30,8%) детей с отсутствием стабилизации заболевания после первичного лазерного лечения (рецидивирующее течение); 4-я – 9 (13,8%) детей в период индуцированного регресса РН. Лазерную коагуляцию сетчатки (ЛКС) проводили с помощью аппаратов «Iridex» (США) с длиной волны 532 нм и 810 нм через налобный бинокулярный офтальмоскоп в неонатальной операционной или непосредственно в условиях кувеза.

Все манипуляции, связанные с применением ФАГ, выполнялись поэтапно, согласно утвержденному внутривенному лечебно-диагностическому протоколу: получение разрешения главных профильных специалистов Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (неонатолог, детский офтальмолог) и Локального этического комитета учреждения до начала исследования, заключение консилиума (в составе не менее двух врачей-офтальмологов, лечащего врача пациента и заведующего отделением) о необходимости проведения

процедуры, оформление информированного согласия родителя.

Детей для выполнения ФАГ отбирали во время скрининга и мониторинга РН. К процедуре допускались только дети в стабильном соматическом состоянии и после постановки пробы на определение чувствительности больного к флюоресцеину натрия (отсутствие аллергической реакции). Исследование выполняли в условиях специализированного офтальмологического кабинета и в присутствии врача-неонатолога-реаниматолога и не требовало общей анестезии. Дополнительно резервировалась койка в отделении интенсивной терапии новорожденных для быстрого купирования неблагоприятной системной реакции в случае ее возникновения.

Максимальный мидриаз достигался однократной инстилляцией в оба глаза пациента лекарственного препарата «Мидримакс» (комбинация тропикамида 0,8% и фенилэфрина 5%) за 30 минут до начала процедуры.

ФАГ осуществляли с помощью педиатрической ретинальной камеры экспертного класса RetCam3 («Clarity», США), оснащенной блоком флюоресцентной ангиографии (источник синего цвета с желтыми светофильтрами). Программное обеспечение RetCam3 позволяет получать цифровой видеоролик высокого качества в реальном времени, проводить покадровый просмотр, документирование и сохранение персональных ангиографических данных (изображений) пациента.

**Техника проведения ФАГ:** после инстилляций местного анестетика (0,4% инокаина) и установки неонатальных векорасширителей, в локтевую вену ребенка через тefлоновый катетер в виде болуса вводили 10% раствор флюоресцеина натрия, после чего катетер промывали 2 мл физиологического раствора. Дозу красителя подбирали индивидуально, в зависимости от фактической МТ ребенка (минимальная МТ на момент проведения ФАГ составляла 1230 г) из расчета в среднем 7,5 мг/кг. Вся процедура, включая подготовку к ней, длилась в среднем 10 минут.

В момент введения контраста начинали непрерывную видеорегистрацию всех фаз ангиографии. Интерпретация полученных ангиограмм основывалась на выявлении феноменов флюоресценции, которые отличаются от проявлений при нормальной ангиографии, в частности – гипо- и гиперфлюоресценции [8, 9].

**Результаты и обсуждение.** Нами были проанализированы начало флюоресценции (поступление флюоресцеина в хориоидальное русло) и временные параметры ангиографии. Скорость поступления красителя к сосудам сетчатки после его введения в локтевую вену (или время прохождения расстояния «рука–сетчатка») была достаточно устойчивой. Артериальная фаза могла начинаться как на 2-й, так и на 20-й секунде (в среднем  $7,8 \pm 3,0$  с). Наши данные согласуются с более ранним ис-



следованием, проведенным Lepore D., Molle F., Monica M. T. и соавт., 2011 [10], посвященным анализу результатов ФАГ на 22 глазах 11 детей (ГВ  $\leq 32$  недель) с тяжелой РН перед ЛКС, где данный показатель варьировал от 4 до 53 секунд (в среднем 12 с). Авторы считают, что общая анестезия может влиять на время появления первых признаков красителя в сосудистой системе глаза. Однако в нашей практике ФАГ сетчатки выполнялась без использования анестезиологической поддержки. Хотя пациенты были сопоставимы по тяжести РН, абсолютное большинство – 48 (73,8%) также имели показания к лазерному лечению, но по степени зрелости (ГВ, МТ при рождении) группа наблюдения была более однородной, чем в указанном выше исследовании. В связи с этим считаем, что время заполнения сосудистого русла красителем в большей степени зависит от гемодинамических показателей организма ребенка (минутного объема сердца, уровня гемоглобина и др.). Подобная вариабельность времени была характерна и для других фаз ангиографии, что подтверждает мнение ряда зарубежных исследователей об исключительной нестабильности кровотока у глубоко недоношенных детей РН [10, 11].

**Хориоидальная циркуляция.** Хориоидальный кровоток у детей исследуемой группы был достаточно стабильным. Хориоидальная фаза наступала в среднем через  $4,8 \pm 2,5$  секунды после начала процедуры. В большинстве случаев отмечалась выраженная флюоресценция за счет слабой естественной пигментации слоя пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) глаза недоношенного ребенка, что подтверждает мнение Shao Z., Dorfman A. и соавт. [11]. На ангиограммах чаще имело место неравномерное, по дольчатому типу, заполнение красителем хориокапилляров – кратковременный эффект мраморного рисунка глазного дна, в редких случаях отмечался линейный характер заполнения сосудов. Особенностью флюоресценции хориоидеи у пациентов с прогрессирующей до пороговой стадии РН было ее усиление (гиперфлюоресценция) в зоне васкуляризированной сетчатки и множественные персистирующие участки гипоперфузии. Возможно данные феномены связаны со структурными изменениями хориокапиллярного слоя при тяжелом течении ретинопатии [11, 12].

**Ретинальная циркуляция.** Ряд особенностей состояния сосудов сетчатки, объективно документированных с помощью ФАГ, зависел от варианта течения РН в активной и регрессивной фазах. Анализ ангиограмм пациентов с благоприятным течением ретинопатии (1-я группа) позволил не только четко определить границы между васкуляризированной и аваскулярной зонами сетчатки, распространенность последней по площади, но и выявить у части исследуемых пациентов признаки патологически измененных сосудов: ангиоспазм и извитость, «обрыв» или их обратный ход, отсутствие нормального дихотомического ветвле-

ния сосудов с формированием артериовенозных анастомозов на линии демаркации сосудистой и бессосудистой сетчатки (симптом «щетки»), изолированные сосудистые пучки кзади от гребня с микрососудистыми аномалиями – мешотчатые сосудистыми эктазиями (симптом «попкорна») (рис. 1, см. вклейку), количество которых превышало количество выявленных на цветных фотографиях, выполненных с помощью RetCam. Особенно, в случаях «немой сетчатки» (рис. 2, см. вклейку), где преобладал ангиоспазм и визуализация сосудов даже в заднем полюсе была затруднена. Установленные изменения сосудистого рисунка на фоне выраженной незрелости сетчатки, возможно, характерны для глубоко недоношенных детей, но, в любом случае, с их учетом мы определили группу риска по развитию тяжелой формы РН, что потребовало пересмотра (сокращения) интервалов динамического наблюдения пациентов данной группы.

Наиболее информативной методика ФАГ оказалась для пациентов с прогрессирующей до пороговой РН (2-я группа), что явилось показанием для ЛКС. Исследование проводилось перед лазерным хирургическим вмешательством. На серии ангиограмм определялись сливные участки гиперфлюоресценции уже в артериальную фазу (диффузное просачивание флюоресцеина) с максимальным накоплением красителя в позднюю венозную фазу и его выходом в стекловидное тело в фазу рециркуляции (рис. 3, см. вклейку). Это свидетельствовало о повреждении сосудистой стенки (нарушение эндотелия), экстравазальном выходе красителя и наличии экссудативного процесса.

У пациентов данной группы на снимках хорошо просматривались ретинальные микрососудистые изменения: артериовенозные шунты, микро- и макроаневризмы, микроокклюзии и венозные аномалии (рис. 4, см. вклейку).

В ходе исследования высокий интерес представляло применение методики ФАГ у детей с ЗАРН, так как эта форма РН чаще развивается у детей с ГВ менее 27 недель и является наиболее сложной в ранней диагностике и лечении [2, 3]. У пациентов с ЗАРН на ангиограммах наблюдались выраженные нарушения архитектоники сосудов в заднем полюсе сетчатки и отсутствие сосудистой сети за пределами центральной зоны. С помощью ФАГ мы смогли точно оценить границы пролиферации в зоне 1, что позволило определить площадь сетчатки, подлежащую коагуляции, планировать продолжительность операции, в том числе время анестезиологического пособия, своевременно (в более ранние сроки) провести лазерное лечение. Так, в результате контроля за течением ЗАРН с помощью ФАГ показания к ЛКС были установлены уже при достижении детьми ПКВ в среднем  $32,8 \pm 1,2$  недель, до внедрения данной методики в нашу практику ЛКС проводилась позже на  $2,0 \pm 0,5$  недели – при ПКВ в среднем  $34,8 \pm 1,7$  недель.

Кроме того, методика сливной (панретинальной) коагуляции обширной аваскулярной сетчатки, в том числе и внутри локальных участков ишемии в виде сосудистых петель, под контролем флюоресценции (рис. 5, см. вклейку) способствовала повышению качества и эффективности ЛКС на 12% (с 72,7% в 2011 году до 84,6% в 2012 году) за счет снижения частоты развития рецидивов (репролиферации) заболевания.

3-ю группу составили 20 детей с неблагоприятным вариантом течения РН в послеоперационном периоде – несмотря на проведенную ЛКС активность РН сохранялась. Исследование проводили через 2–4 недели после лазерного вмешательства.

С помощью ФАГ четко определялись пропущенные зоны активной РН на крайней периферии в виде участков ишемии (сосудистые петли) и очагов внесосудистой гиперфлюоресценции (профузное просачивание красителя через вновь появившиеся патологические сосуды), которые было трудно визуализировать с помощью стандартных методик офтальмоскопии (рис.6, см. вклейку). Это свидетельствовало о наличии репролиферации и продолжающемся прогрессировании патологического процесса. Флюоресценция позволяла рано обнаружить плоскую неоваскуляризацию в зоне 1–2 как рецидив РН, определить показания и сроки повторного хирургического лечения. Дополнительное лазерное воздействие осуществляли адресно на локальные участки сетчатки без использования общей анестезии и под контролем серии ФАГ, что способствовало повышению эффективности лечения второго этапа с 66,7 до в 81,2% случаев.

4-я группа наблюдения была представлена 9 пациентами со II степенью рубцовой РН, как следствие индуцированного регресса после ЛКС. Контрольную ангиографию выполняли пациентам в возрасте 6–8 месяцев. Было выявлено отсутствие участков перфузии красителя (пролиферации). Регресс РН сопровождался окклюзией неоваскулярных сосудистых пучков, уменьшением калибра и извитости ретинальных сосудов в заднем полюсе (рис.7, см. вклейку). В некоторых случаях было заметно слабое окрашивание без признаков активности (неоваскуляризации) в позднюю венозную фазу флюоресценции – оставшаяся соединительная ткань (фиброз) на месте подвергшихся абляции патологических сосудов.

В данной группе ФАГ использовали для документального подтверждения регресса заболевания и оценки состояния ранее аваскулярной сетчатки, что позволило установить сроки дальнейшего диспансерного наблюдения детей в кабинете катаракты РН.

При выполнении всех 102 серий ФАГ сетчатки у 65 пациентов с глубокой незрелостью организма ни в одном случае не было зарегистрировано серьезных осложнений, связанных с побочным эффектом красителя. Отмечалось лишь временное

(в течение суток) окрашивание кожных покровов и склеры глаз, изменение цвета мочи.

Таким образом, в ходе настоящего исследования установлены особенности ангиографической картины сетчатки у глубоко недоношенных детей с РН в зависимости от периода течения патологического процесса: манифестации, прогрессирования или регресса заболевания: нестабильность кровотока ретины, о чем свидетельствует вариабельность начала и продолжительности фаз ангиографии; наличие участков гиперфлюоресценции в хориоидеи, что подтверждает структурные изменения в хориокапиллярном слое и ПЭС при активной РН; сосудистые аномалии (артериовенозные шунты, микро- и макроаневризмы, окклюзия артериол и капиллярная облитерация) свидетельствует о развитии (прогрессировании) активной РН; отсутствие новообразованных патологических сосудов в рубцовый период подтверждает регресс заболевания.

### Заключение

Методика ФАГ у недоношенных детей, в том числе с глубокой незрелостью (22–26 недель гестации) и ЭНМТ при рождении, является безопасной, но ответственной процедурой, показания к проведению которой должны иметь обоснования.

В результате настоящего исследования выявлены флюоресцентно-ангиографические особенности активной РН у глубоко недоношенных младенцев: нестабильность ретинального кровотока, вариабельность заполнения хориоидеи, различные типы патологического ветвления сосудов на границе между васкуляризированной и аваскулярной сетчаткой и другие. Полученная уникальная информация согласуется с данными зарубежных коллег, опубликованными ранее, и может стать основой (ключом) для понимания микроциркуляторных изменений сетчатки, особенно роли хориоидеи в патогенезе РН. Необходимо дальнейшее продолжение исследования ФАГ для накопления опыта в понимании ангиогенеза хориоидеи и сетчатки, особенно у глубоко недоношенных детей, что имеет потенциальное значение в раннем прогнозировании развития тяжелых стадий РН.

Сравнительный анализ ангиограмм и цветных изображений глазного дна, полученных с помощью RetCam3, демонстрирует высокую диагностическую информативность технологии ФАГ, заключающуюся в возможности в более ранние сроки объективно визуализировать и регистрировать сосудистую патологию сетчатки, характерную для начальных и пороговых стадий заболевания, а также четко определить признаки рецидива или регресса РН. С учетом новых данных о сроках манифестации и развития заболевания возможно дополнение к международной классификации активной РН, в частности – уточнение понятия пороговой стадии и оптимизация показаний к проведению ЛКС с целью повышения благоприятных исходов тяжелых форм заболевания.

**Долевое участие авторов:** Сайдашева Э.И. – 30%, Любименко В.А. – 10%, Буяновская С.В. – 40%, Ковшов Ф.В. – 20%.

**Финансирование.** Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации. (Национальный протокол). Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных. *Рос. педиатр. офтальмол.* 2015; (1): 54–60.
2. Катаргина Л.А. Ретинопатия недоношенных, современное состояние проблемы и задачи организации офтальмологической помощи недоношенным детям в РФ. *Рос. педиатр. офтальмол.* 2012; (1): 5–7.
3. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель. *Рос. педиатр. офтальмол.* 2015; (2): 28–32.
4. Ng E., Lanigan B., O'Keefe M. Fundus fluorescein angiography in the screening for and management of retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 2006; 43 (3): 85–90.
5. Azad R.I., Chandra P., Khan M.A., Darswal A. Role of intravenous fluorescein angiography in early detection and regression of retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 2008; 45 (10): 36–9.
6. Lepore D. Fluorescein angiography in the management of retinopathy of prematurity. В кн.: *Сборник научных трудов Научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных»*. М.; 2016: 98.
7. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Фомина Н.В. Информативность флюоресцентной ангиографии в диагностике ретинопатии недоношенных. В кн.: *научных трудов Научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных»*. М.; 2016: 118–21.
8. Дитмар С., Хольц Ф.Г. Флюоресцентная ангиография в офтальмологии: Пер. с англ. под ред. М.М. Шишкина, А.А. Казарян. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 126–30.
9. Хайман Х., Кельнер У., Ферстер М. *Атлас по ангиографии глазного дна*: Пер. с англ. под ред. Ю.С. Астахова, А.Б. Лисочкиной. М.: «МЕДпресс-информ»; 2008: 13–20.
10. Lepore D., Molle F., Monica M. et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 2011; 118 (1): 168–75.
11. Shao Z., Dorfman A. et al. Choroidal Involution is a key component of oxygen-induced retinopathy. *Retina.* 2011; 52 (9): 238–48.
12. Erol M., Coban D. et al. Choroidal thickness in infants with retinopathy of prematurity. *Retina.* 2016; 36 (6): 1191–8.

#### REFERENCES

1. Federal clinical recommendations. Diagnostics, monitoring and treatment of active phase of retinopathy of prematurity. (The national protocol). *Ros. pediatr. oftal'mol.* 2015; (1): 54–60. (in Russian)
2. Katargina L.A. Retinopathy of prematurity, modern state of the problem and targets of the eye care organization to premature babies in the Russian Federation. *Ros. pediatr. oftal'mol.* 2012; (1): 5–7. (in Russian)
3. Saydasheva E.I., Gorelik Yu.V., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Ros. pediatr. oftal'mol.* 2015; (2): 28–32. (in Russian)
4. Ng E., Lanigan B., O'Keefe M. Fundus fluorescein angiography in the screening for and management of retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 2006; 43 (3): 85–90.
5. Azad R.I., Chandra P., Khan M.A., Darswal A. Role of intravenous fluorescein angiography in early detection and regression of retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 2008; 45 (10): 36–9.
6. Lepore D. Fluorescein angiography in the management of retinopathy of prematurity. In: *Abstracts of the Research and Practical Conference with International Participation "Retinopathy of Prematurity"*. [Sbornik nauchnykh trudov Nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Retinopatiya nedonoshennykh"]. Moscow; 2016: 98. (in Russian)
7. Saydasheva E. I., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V., Fomina N.V. Informational content fluorescein angiography in diagnostic of retinopathy of prematurity. In: *Abstracts of the Research and Practical Conference with International Participation "Retinopathy of Prematurity"*. [Sbornik nauchnykh trudov Nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Retinopatiya nedonoshennykh"]. Moscow; 2016: 118–21. (in Russian)
8. Dithmar S., Holz F.G. *Fluorescence Angiography in Ophthalmology*. Heidelberg: Jumper publishing company medicine; 2008: 126–30.
9. Heimann H., Kellner U., Foerster M.H. *Atlas of Fundus Angiography*. New York: Georg Thieme Verlag; 2006: 13–20.
10. Lepore D., Molle F., Monica M. et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 2011; 118 (1): 168–75.
11. Shao Z., Dorfman A. et al. Choroidal involution is a key component of oxygen-induced retinopathy. *Retina.* 2011; 52 (9): 238–48.
12. Erol M., Coban D. et al. Choroidal thickness in infants with retinopathy of prematurity. *Retina.* 2016; 36 (6): 1191–8.

Поступила 28.12.16

Принята к печати 16.01.17



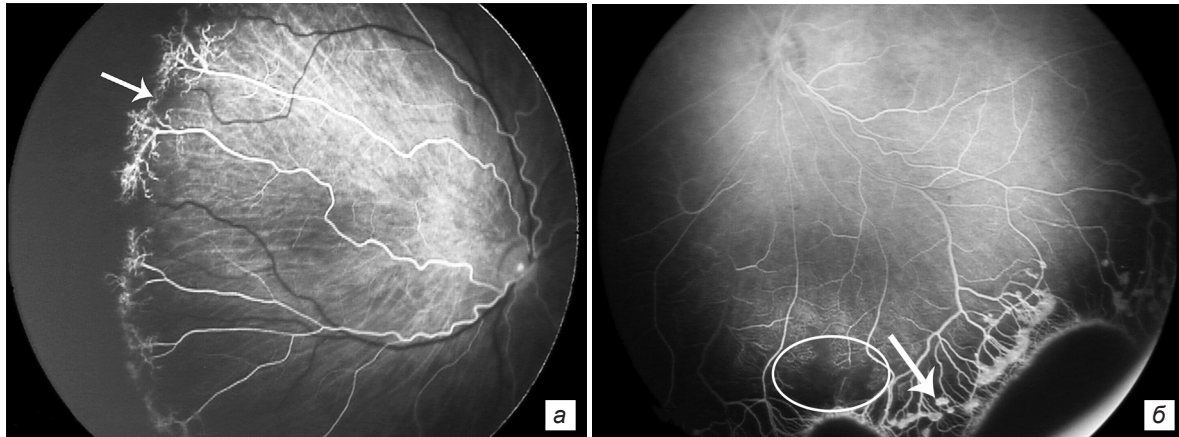


Рис. 1. Флюоресцентные ангиограммы в активную фазу РН.

*a* – артериальная фаза: патологическое беспорядочное деление ретинальных сосудов (стрелкой указан артериовенозный шунт); *б* – средняя венозная фаза: микрососудистые аномалии концевых сосудов (стрелкой указана сосудистая эктазия, овалом – капиллярная облитерация).

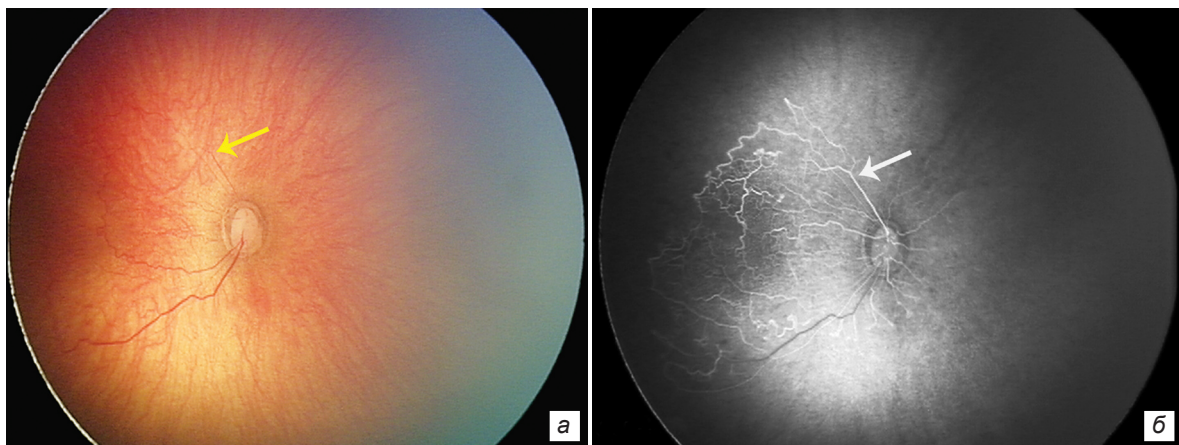


Рис. 2. Сетчатка в стадии созревания, 1-я зона (стрелкой указана верхне-височная вена).

*a* – цветное изображение глазного дна; *б* – флюоресцентная ангиограмма в раннюю венозную фазу РН.

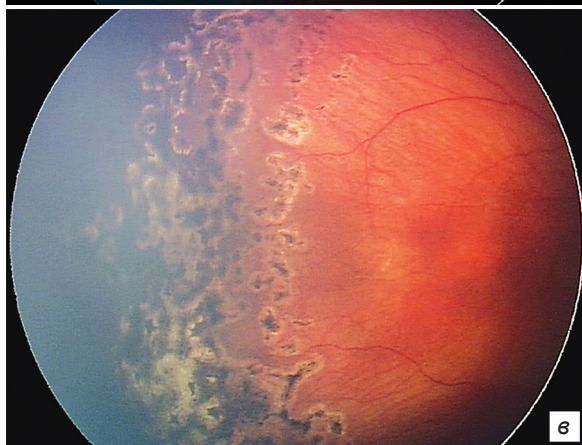
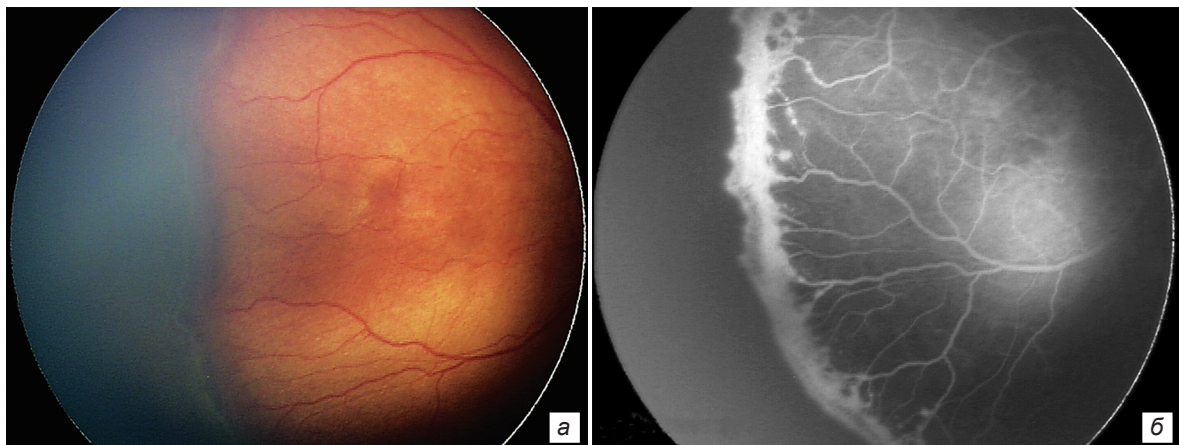


Рис. 3. РН, III стадия «плюс»-болезнь, 2-я зона.

*a* – до лечения, цветное изображение глазного дна; *б* – флюоресцентная ангиограмма в позднюю венозную фазу (диффузное просачивание красителя); *в* – индуцированный регресс после лазерного лечения, цветное изображение глазного дна.

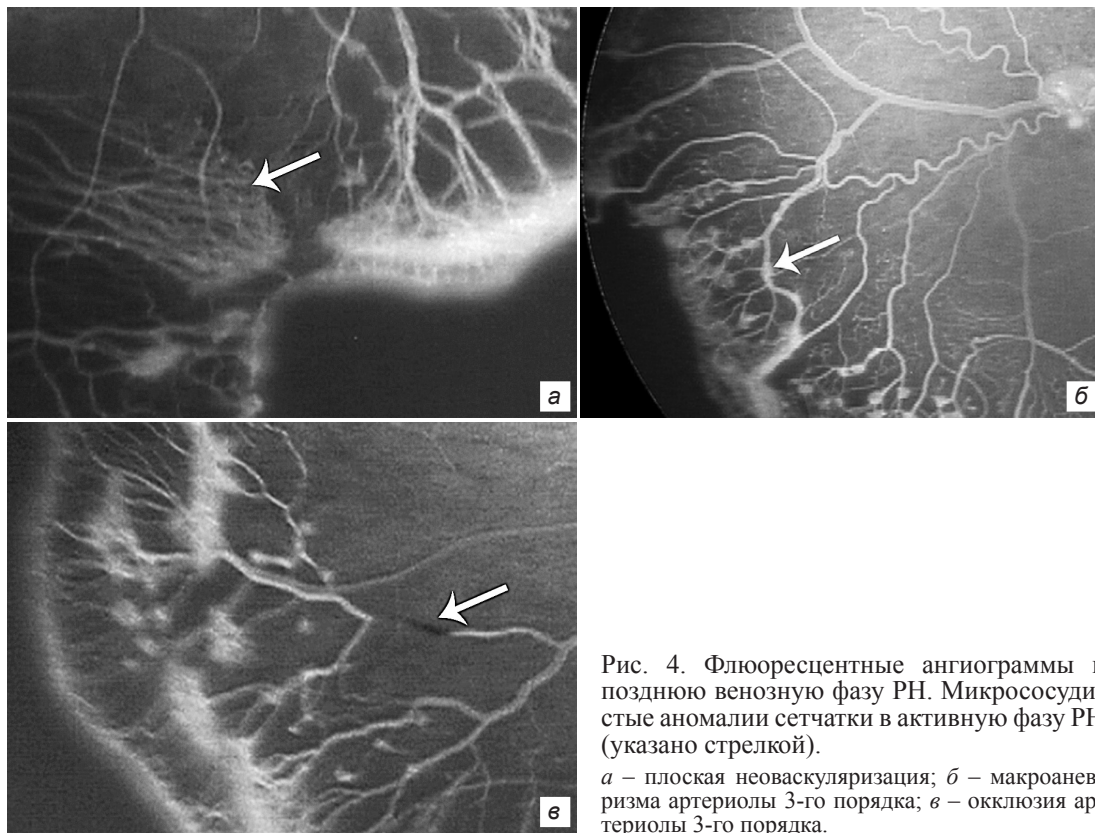


Рис. 4. Флюоресцентные ангиограммы в позднюю венозную фазу РН. Микрососудистые аномалии сетчатки в активную фазу РН (указано стрелкой).  
*а* – плоская неоваскуляризация; *б* – макроаневризма артериолы 3-го порядка; *в* – окклюзия артериолы 3-го порядка.

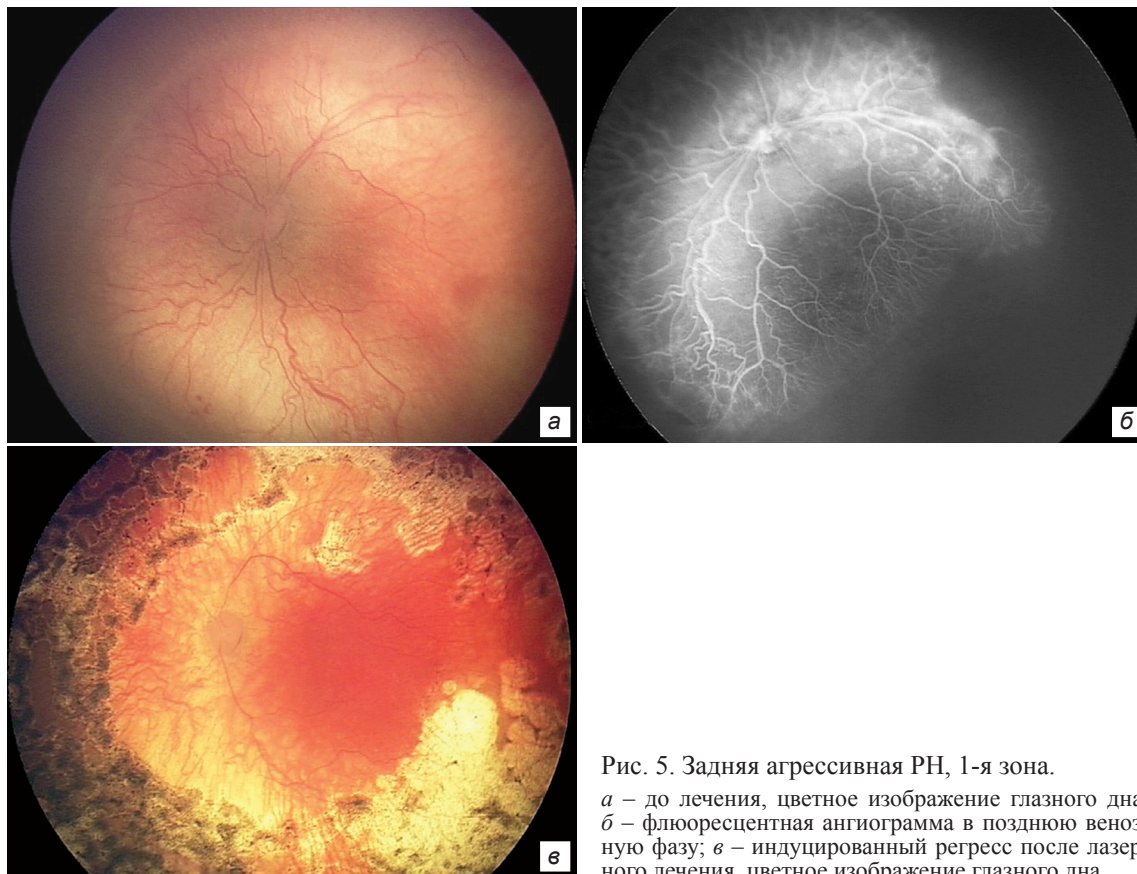


Рис. 5. Задняя агрессивная РН, 1-я зона.  
*а* – до лечения, цветное изображение глазного дна; *б* – флюоресцентная ангиограмма в позднюю венозную фазу; *в* – индуцированный регресс после лазерного лечения, цветное изображение глазного дна.



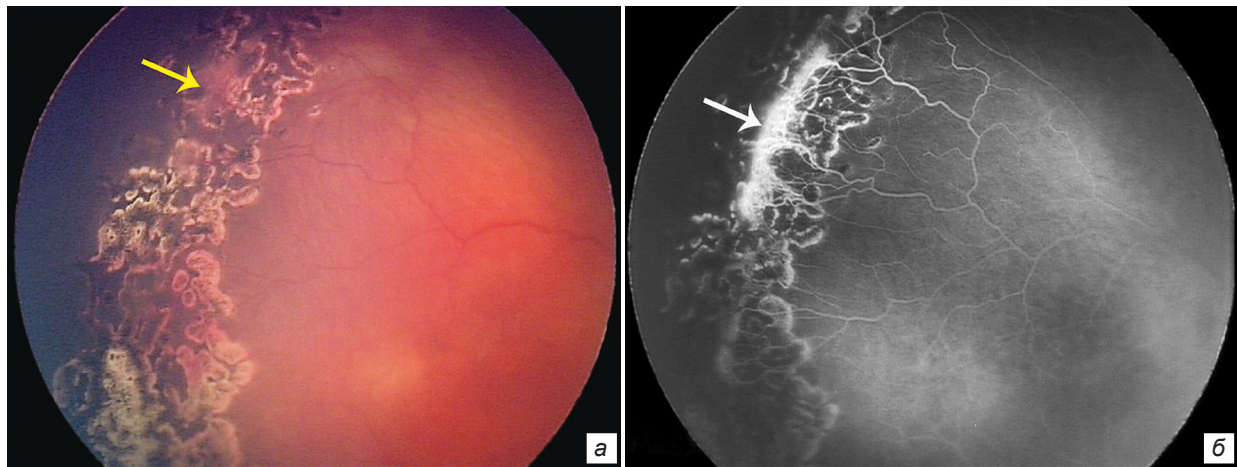


Рис. 6. РН, III стадия «плюс»-болезнь, 3-я зона, прогрессирующее течение (через 14 дней после лазерного лечения).

*a* – цветное изображение глазного дна (стрелкой указана зона репролиферации); *б* – флюоресцентная ангиограмма в фазу рециркуляции: локальная диффузная гиперфлюоресценция (стрелкой указан выход красителя в стекловидное тело).

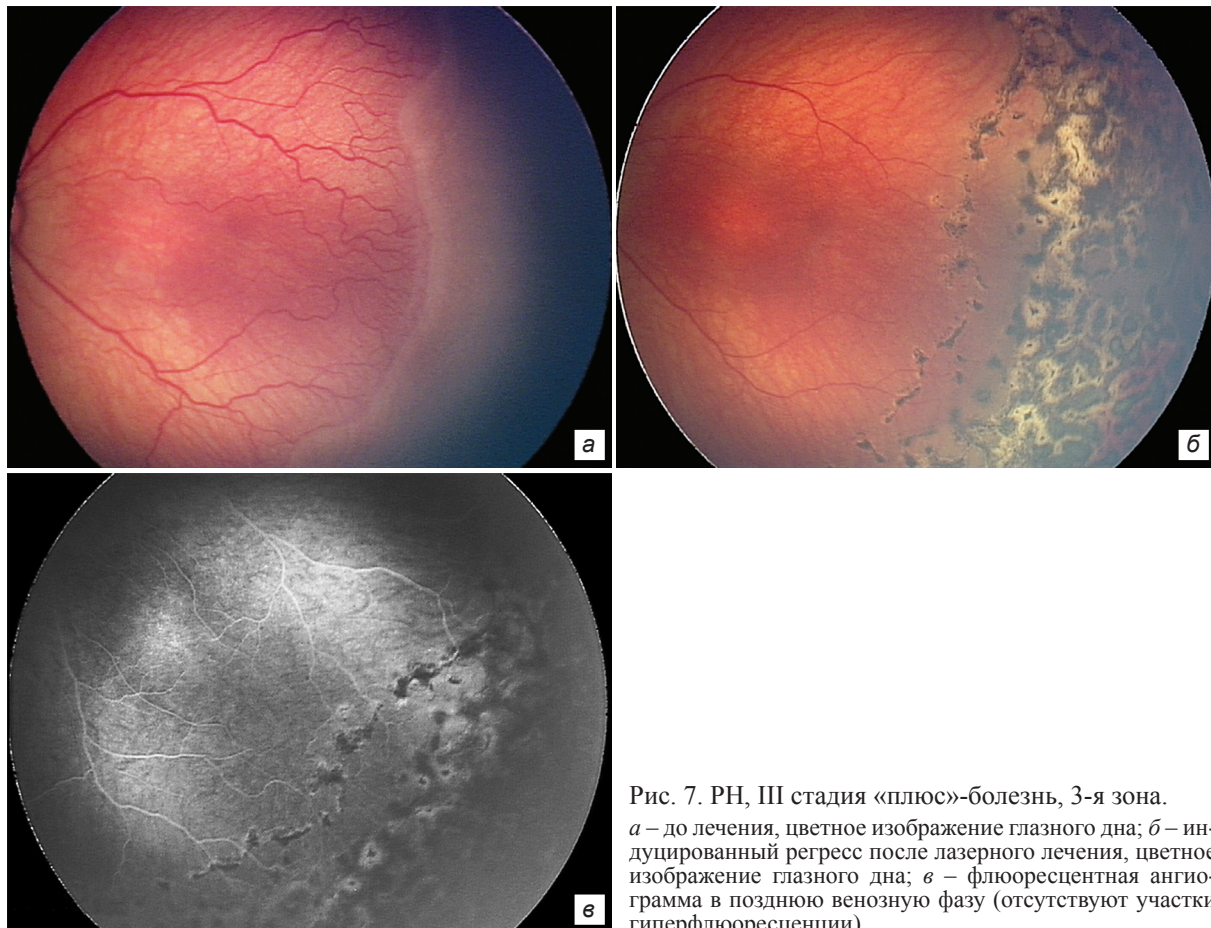


Рис. 7. РН, III стадия «плюс»-болезнь, 3-я зона.

*a* – до лечения, цветное изображение глазного дна; *б* – индуцированный регресс после лазерного лечения, цветное изображение глазного дна; *в* – флюоресцентная ангиограмма в позднюю венозную фазу (отсутствуют участки гиперфлюоресценции).