

АКТУАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКТИВНОЙ ФАЗЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ

СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

1. Определение ретинопатии недоношенных, активная фаза
2. Классификация по МКБ-10
3. Международная классификация ретинопатии недоношенных, третья редакция
4. Локализация васкуляризации сетчатки или РН: зоны глазного дна
5. Плюс- и преплюс-болезнь
6. Стадии активной ретинопатии недоношенных
7. Агрессивная ретинопатия недоношенных
8. Регресс активной фазы ретинопатии недоношенных
9. Реактивация ретинопатии недоношенных
10. Заключение



ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ, АКТИВНАЯ ФАЗА



Определение ретинопатии недоношенных, активная фаза

Ретинопатия недоношенных (РН), англ. Retinopathy Of Prematurity, – вазопролиферативное витреоретинальное заболевание глаз недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структур глазного яблока, в частности сетчатки, к моменту преждевременного рождения ребенка. В основе клинических проявлений РН лежит нарушение нормального ангиогенеза сетчатки, который завершается лишь к моменту планового рождения ребенка (38-40 недель гестационного возраста). На глазном дне недоношенного ребенка в норме выявляются аваскулярные зоны на периферии сетчатки, которые являются свидетельством недоразвития сетчатки, незавершенности васкуляризации и, соответственно, возможности развития РН в дальнейшем.

В клиническом течении РН различают две фазы:

- активную,
- регрессивную или рубцовую.

Cavallaro G., Filippi L., Bagnoli P., La Marca G., Cristofori G. et al. The pathophysiology of retinopathy of prematurity: an update of previous and recent knowledge. Acta Ophthalmologica. 2014; 92(1): 2-20.



КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МКБ-10



Классификация ретинопатии недоношенных по МКБ-10

Класс	<H00-H59>	<Болезни глаза и его придаточного аппарата>
Блок	<H30-H36>	<Болезни сосудистой оболочки и сетчатки>
Подблок	<H35>	<Другие болезни сетчатки>
Коды	<H35.1>	<Преретинопатия>
	<H35.2>	<Другая пролиферативная ретинопатия>



МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ, ТРЕТЬЯ РЕДАКЦИЯ



Международная классификация ретинопатии недоношенных, третья редакция

Международная классификация ретинопатии недоношенных (МКРН), англ. Integral Classification Retinopathy Of Prematurity (ICROP) является результатом работы международного экспертного комитета по РН и позволяет стандартизировать диагностику и оценку лечения заболевания во всем мире. Впервые международная классификация была опубликована в 1984 году, расширена в 1987 году и пересмотрена в 2005 году с учетом достижений в лечении заболевания.

Новая третья редакция международной классификации РН (ICROP3) потребовалась в связи с широким внедрением офтальмологической визуализации при помощи ретинальной камеры, выявлением клинических форм РН, не укладывающихся в классификацию заболевания, а также появлением анти-VEGF терапии, которая поставила новые задачи, связанные с диагностикой клинических особенностей, характерных для регресса и реактивации РН после лечения. ICROP3 принята после заседания международного экспертного комитета по РН в 2019 году.



Международная классификация ретинопатии недоношенных, третья редакция

Новая редакция сохраняет текущие определения (зона, стадия и протяженность болезни). Ключевые обновления в МКРНЗ включают уточненные показатели классификации (например, задняя область зоны II, выемка, плюс-болезнь, агрессивная РН, подкатегории стадии 5). Подробно охарактеризованы регресс и реактивация РН.

An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1984 Aug;102(8):1130-4.

An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1987 Jul;105(7):906-12.

The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 2005 Jul;123(7):991-9.

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СЕТЧАТКИ ИЛИ РН: ЗОНЫ ГЛАЗНОГО ДНА



Определение 3 зон сетчатки и задней зоны II

Состояние васкуляризации сетчатки недоношенного ребенка регистрируется в виде концентрических кругов (зон) с центром на диске зрительного нерва, которые доходят до зубчатой линии.

Самая задняя область, зона I, определяется кругом с радиусом, равным двум расстояниям от центра диска зрительного нерва до центральной ямки.

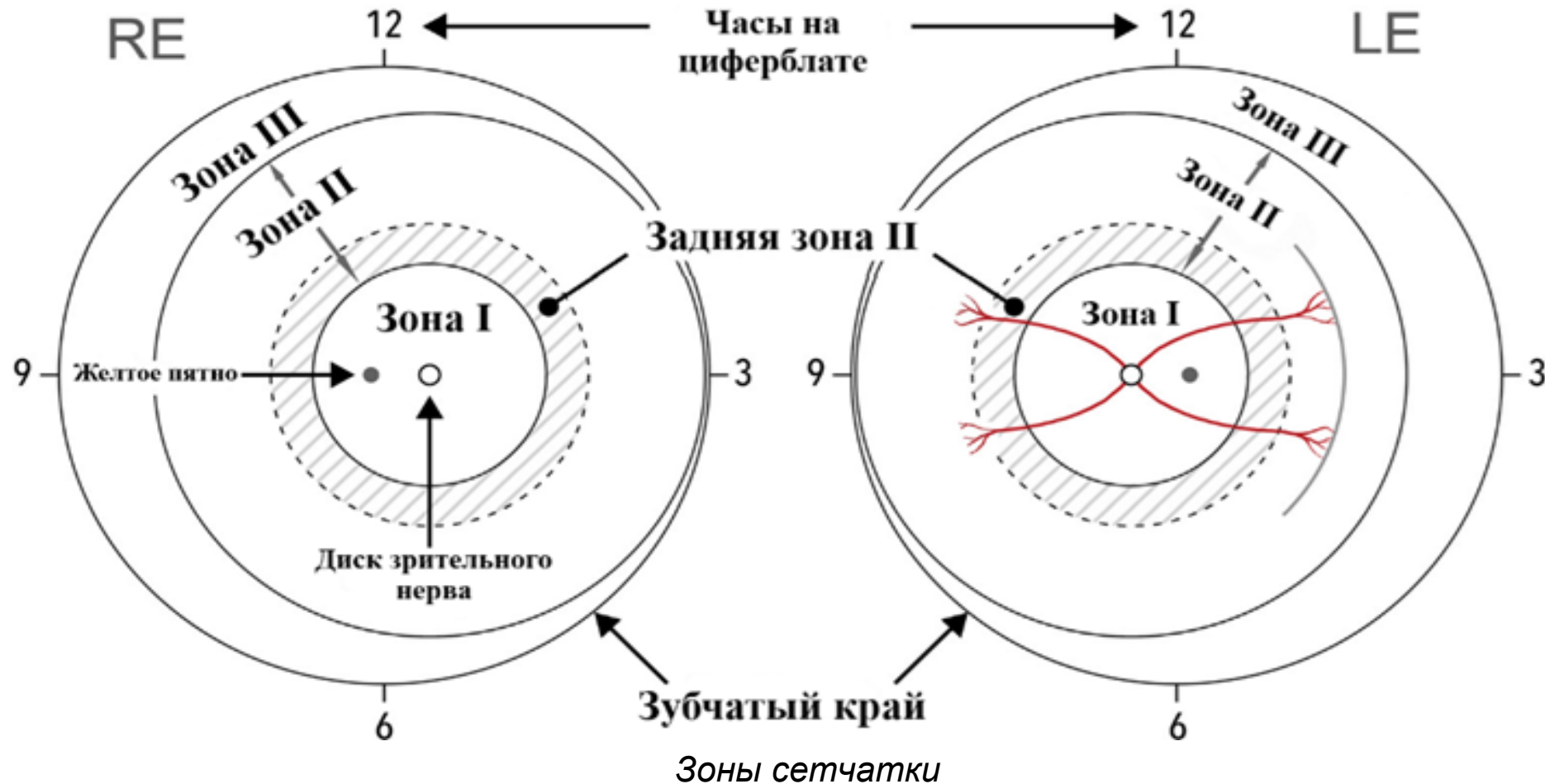
Зона II представляет собой кольцеобразную область, простирающуюся назально от внешней границы зоны I до назального зубчатого края и на такое же расстояние темпорально, сверху и снизу.

Зона III представляет собой оставшийся серп периферической сетчатки, выходящий за пределы зоны II темпорально, кверху и вниз.

В последней классификации выделена задняя зона II, которая начинается на границе между зоной I и зоной II и простирается в зону II на 2 диаметра диска, чтобы указать на потенциально более опасное заболевание, чем РН в более периферической зоне II.



Определение 3 зон сетчатки и задней зоны II



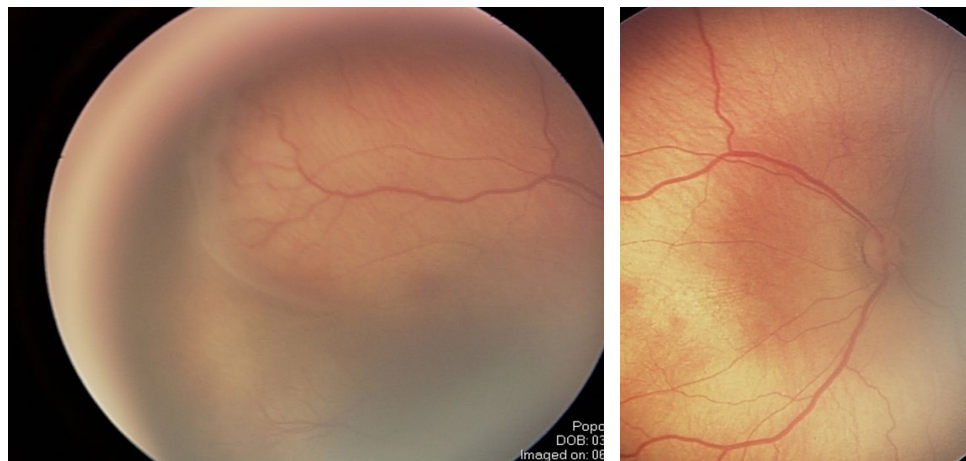
Из открытых источников



Термин «выемка»

Термин «выемка» рекомендуется использовать для описания проникновения поражения РН в сегменте 1–2 часа вдоль горизонтального меридиана в более заднюю зону.

Если присутствует выемка, РН должна регистрироваться по самой задней зоне васкуляризации сетчатки с квалификатором «вторичная, из-за выемки». Например, РН в основном сосредоточенная в зоне II, но с темпоральной выемкой, переходящей в зону I, должна отмечаться как «зона I, вторичная, из-за выемки», чтобы отличать такой глаз от глаза, в котором большая часть болезни находится в зоне I.



Из архива автора

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



ПЛЮС- И ПРЕПЛЮС-БОЛЕЗНЬ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Плюс- и преплюс-болезнь

Плюс-болезнь – это активная ретинопатия с выраженной сосудистой активностью. Эта форма заболевания характеризуется выраженным расширением и извитостью сосудов сетчатки на всем протяжении.

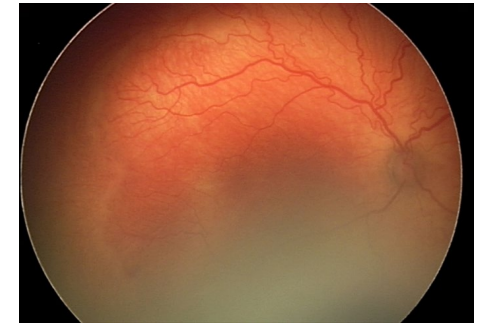
Преплюс-болезнь определяется расширением и/или извитостью сосудов, менее выраженными, чем при плюс-болезни.

МКРНЗ отмечает, что существует непрерывный спектр сосудистых изменений сетчатки при активной РН от нормального состояния до преплюс- и плюс-болезни.

Сосудистые изменения оцениваются по сосудам в зоне I, а не по отдельным секторам глазного дна и не по числу квадрантов аномалии.



Преплюс-болезнь



Плюс-болезнь



Плюс-болезнь

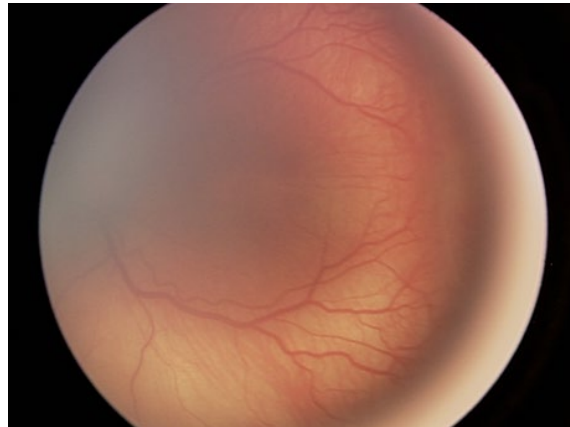


Плюс-болезнь

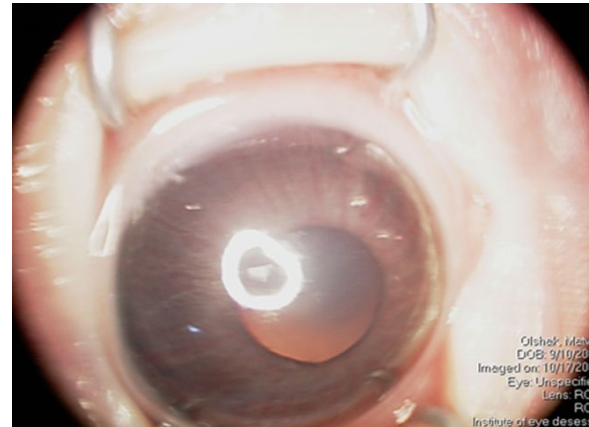
Из архива автора

Плюс- и преплюс-болезнь

Первоначальное описание ICROP плюс-болезни в 1984 году включало полнокровие сосудов радужки, плохое расширение зрачка и полнокровие периферических сосудов сетчатки с экссудативным выпотом в стекловидное тело, которые теперь считаются признаками прогрессирующей болезни, но не являются обязательными для диагностики плюс-болезни.



Расширение аркад, экссудация в стекловидное тело при плюс-болезни



Полнокровие сосудов радужки при прогрессирующей активной РН

Из архива автора

An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1984 Aug;102(8):1130-4.

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51-68.



СТАДИИ АКТИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

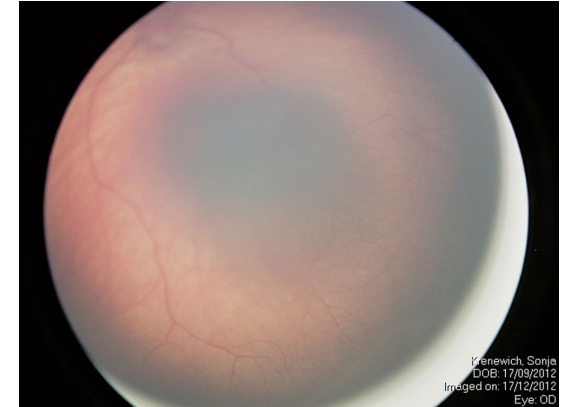


Стадия 1

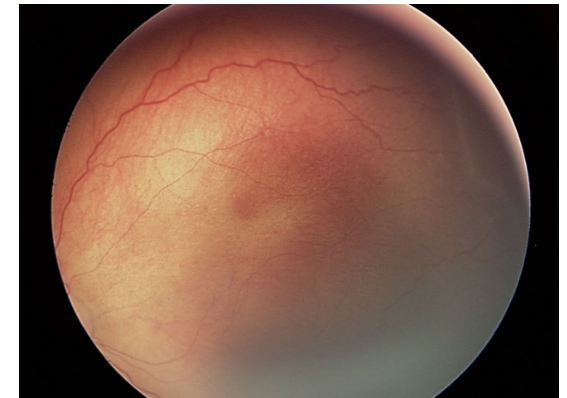
У недоношенного младенца сетчатка васкуляризирована не полностью, при офтальмоскопии могут выявляться аваскулярные зоны различной локализации и площади. Эти клинические особенности не являются заболеванием. В этих случаях при отсутствии признаков РН предлагается использовать термин «неполная васкуляризация сетчатки» с указанием локализации аваскулярной зоны (например, «неполная васкуляризация в зоне II» или «аваскулярная зона II»), а не такие термины, как «отсутствие РН» или «незрелая сетчатка».

Стадия активной РН определяется в зависимости от выраженности сосудистых изменений на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки:

1 стадия – появление демаркационной линии. Она представляет собой тонкую структуру на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки, которая является относительно плоской и белой, лежит в плоскости сетчатки. Центральнее нее может наблюдаться аномальное разветвление сосудов. Для диагностики 1 стадии заболевания недостаточно только расширения и извилистости периферических сосудов на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки.



1 стадия активной РН



1 стадия активной РН

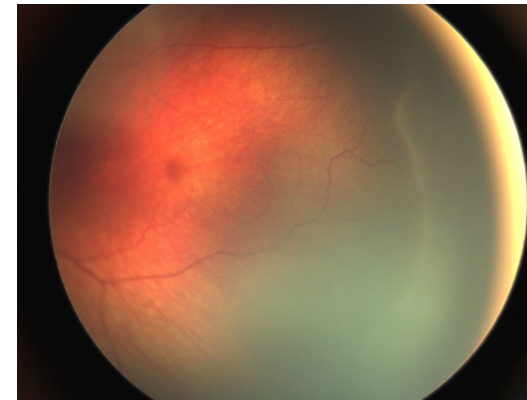
Из архива автора

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



Стадия 2

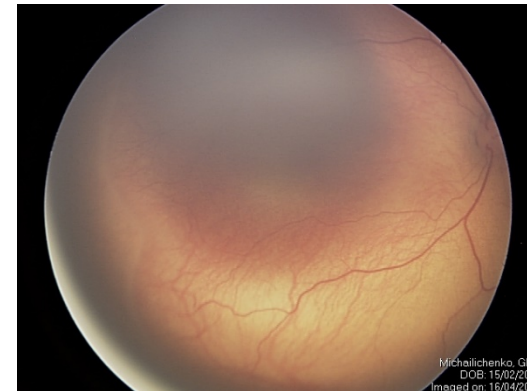
2 стадия – формирование гребня (или вала) на месте демаркационной линии, которая увеличивается в объеме и приподнимается над сетчаткой. Сетчатка в этой зоне утолщается, проминирует в стекловидное тело. Цвет гребня может варьировать от белого до розового (гиперемированного) за счет проникновения в него сосудов. Сосуды сетчатки перед гребнем, как правило, расширены, извиты, беспорядочно делятся и образуют артериовенозные шунты – симптом «щетки» на концах сосудов.



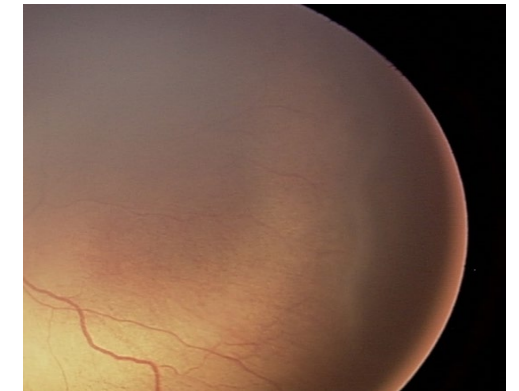
2 стадия активной РН



2 стадия активной РН



2 стадия активной РН



2 стадия активной РН

Из архива автора

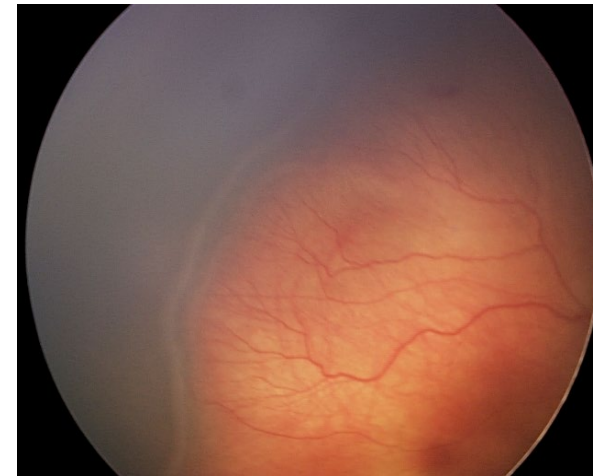
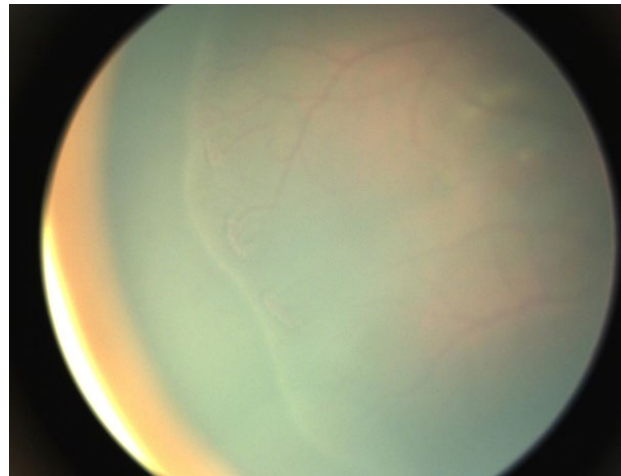
International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



Стадия 2

Центральное вала иногда можно увидеть небольшие изолированные пучки, так называемый в литературе «попкорн» или полосы неоваскулярной ткани, лежащие на поверхности сетчатки. В этом случае также диагностируется 2, а не 3 стадия заболевания.

*2 стадия активной РН,
центральное вала
располагаются пучки
неоваскулярной ткани*



*2 стадия активной РН,
центральное вала
располагаются полосы
неоваскулярной ткани*

Из архива автора

Wallace DK, Kylstra JA, Greenman DB, Freedman SF. Significance of isolated neovascular tufts ("popcorn") in retinopathy of prematurity. J AAPOS. 1998;2(1):52—56.

Lepore D, Molle F, Pagliara MM, et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2011;118(1): 168—175.

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51—68.

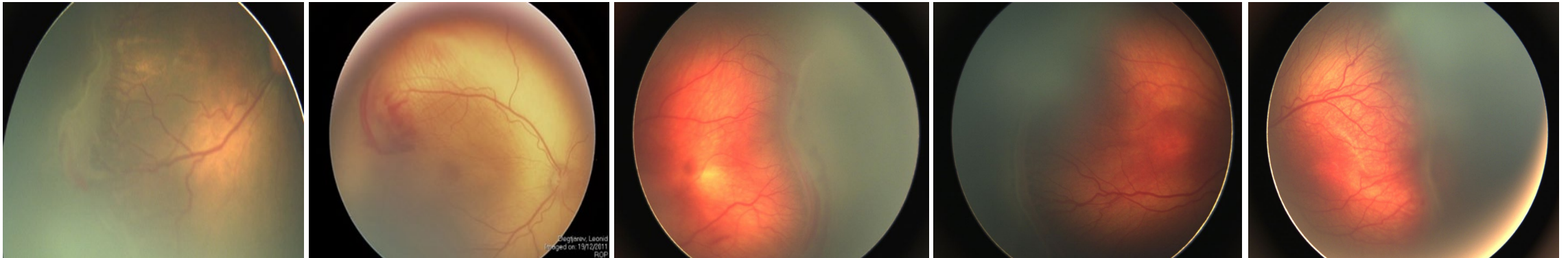


Стадия 3

3 стадия – формирование на месте вала экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации, идущей в стекловидное тело. Проллиферация может иметь вид нежных волокон или плотной ткани, расположенных за пределами сетчатки. При этом часто усиливается сосудистая активность в области заднего полюса и аркад.

Экстраретинальная неоваскуляризация, кажущаяся плоской, может возникать в глазах с заболеванием в зоне I или задней зоне II при отсутствии видимого вала или демаркационной линии, и также считается 3 стадией заболевания.

Если в одном глазу присутствует более одной стадии РН, глаз классифицируется по самой тяжелой стадии.



3 стадия активной РН

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.

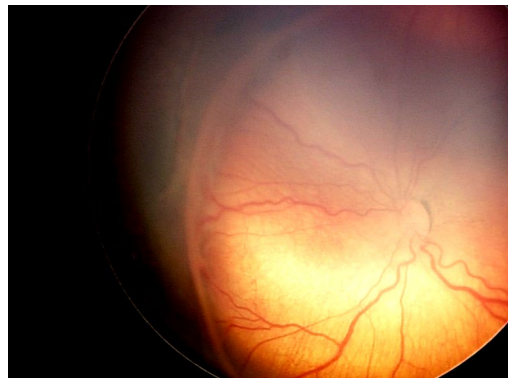
Из архива автора



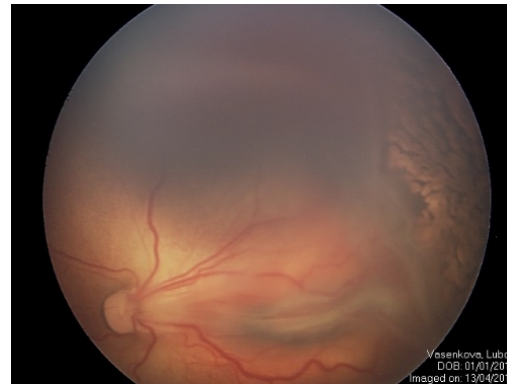
Стадия 4

Стадия 4 подразделяется на: 4А – частичная отслойка сетчатки, при которой сетчатка прилежит в зоне центральной ямки, и 4В – частичная отслойка сетчатки, захватывающая центральную ямку.

Отслойка сетчатки при 4 стадии РН чаще бывает комбинированного экссудативно-тракционного характера, может развиваться как без лечения, так и после любого метода терапии, и различаться по внешнему виду в зависимости от направления тракции и наличия экссудации.



4А стадия активной РН



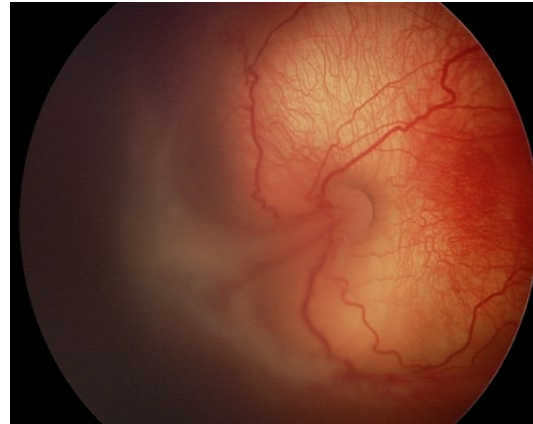
4В стадия активной РН

Из архива автора

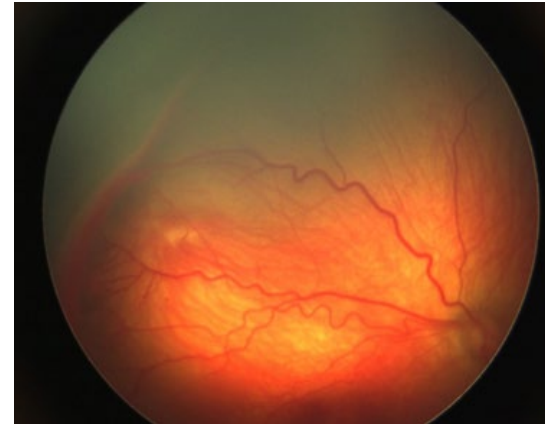
Hartnett ME, McColm JR. Retina. 2004;24(2):237—241. Kondo H, Arita N, Osato M, et al Am J Ophthalmol. 2009;147(4):661—666.e1.



Стадия 4



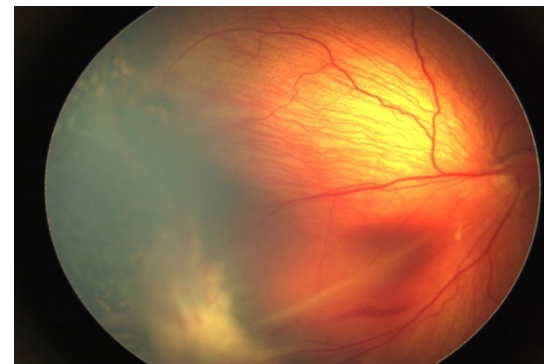
4А стадия активной РН



4А стадия активной РН



4В стадия активной РН



4В стадия активной РН

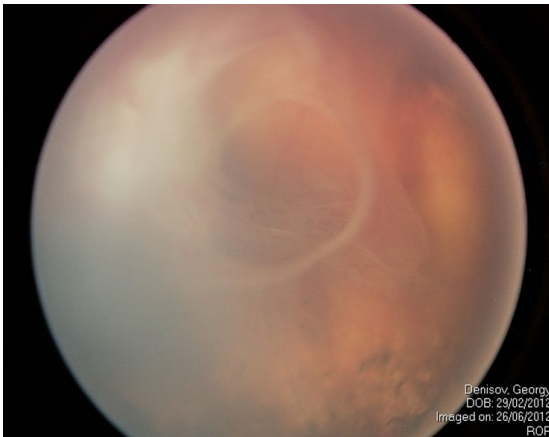
Hartnett ME, McColm JR. Retina. 2004;24(2):237—241. Kondo H, Arita N, Osato M, et al Am J Ophthalmol. 2009;147(4):661—666.e1.

Из архива автора

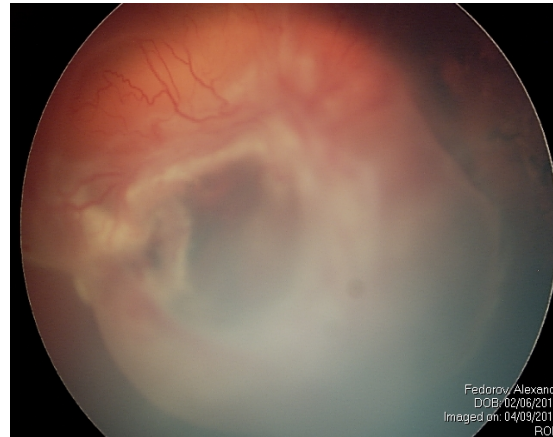


Стадия 4

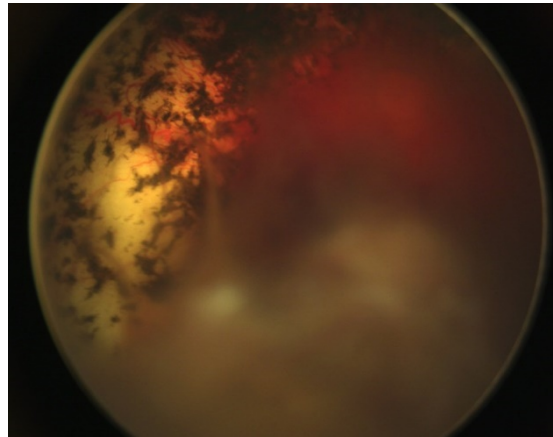
На глазах с агрессивной ретинопатией недоношенных может развиваться задняя, так называемая вулканообразная тракционная отслойка сетчатки, обычно затрагивающая задний полюс глазного яблока, при этом периферическая сетчатка остается прикрепленной. Хотя клинический вид напоминает воронкообразную отслойку стадии 5, ее правильнее считать стадией 4В, поскольку прошедшая лечение периферическая сетчатка остается прикрепленной, и отслойка, следовательно, не является полной.



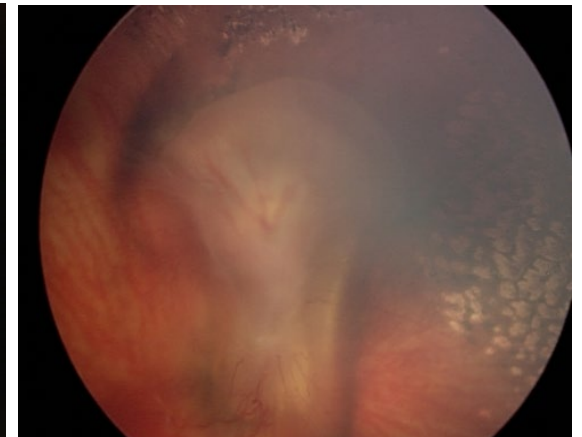
*Вулканообразная отслойка
(4В стадия активной РН)*



*Вулканообразная отслойка
(4В стадия активной РН)*



*Вулканообразная отслойка
(4В стадия активной РН)*



*Вулканообразная отслойка
(4В стадия активной РН)*

Из архива автора

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



Стадия 5

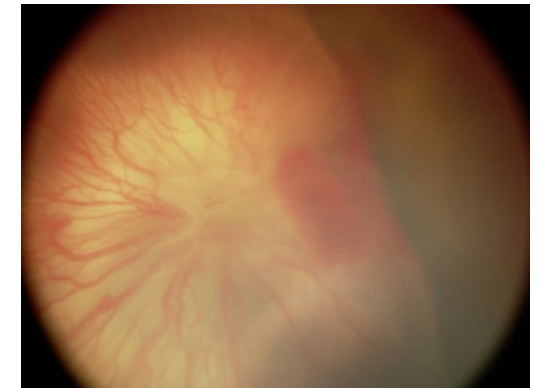
Стадия 5 (тотальная отслойка сетчатки) подразделяется на 3 конфигурации:

- стадия 5А, при которой диск зрительного нерва виден при офтальмоскопии (что свидетельствует об отслойке сетчатке в виде открытой воронки);
- стадия 5В, при которой диск зрительного нерва не виден из-за ретролентальной фиброваскулярной ткани (закрытая воронкообразная отслойка сетчатки);
- стадия 5С, при которой закрытая воронкообразная отслойка сетчатки сочетается с аномалиями переднего сегмента глаза (например, передним смещением хрусталика, иридохрусталиковыми синехиями, уменьшением глубины передней камеры или ее отсутствием с формированием контакта эндотелия роговицы с передней капсулой и центральным помутнением роговицы или их комбинацией).

Могут применяться дополнительные идентификаторы конфигурации воронкообразной отслойки сетчатки (например, открыто-закрытая), если это клинически целесообразно.



5А стадия активной РН



5В стадия активной РН

Из архива автора

Jabbour NM, Eller AE, Hirose T, et al. *Ophthalmology*. 1987;94(12):1640—1646.

Gadkari SS, Deshpande M, Kulkarni S. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(7):1303—1309.

Ozsaygili C, Ozdek S, Ozmen MC, et al. *Retina*. 2021;41(4):718—725.



АГРЕССИВНАЯ РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

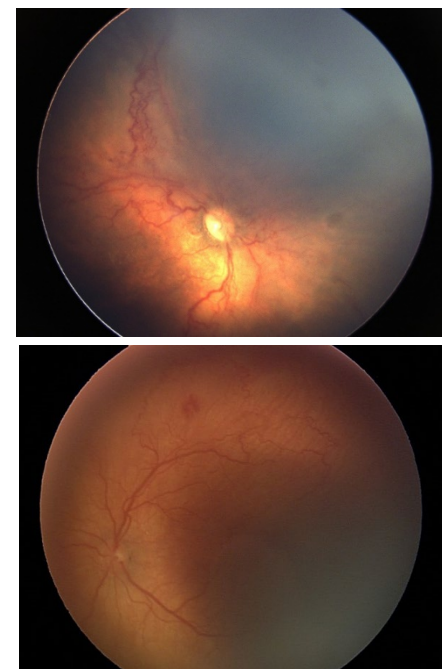


Агрессивная ретинопатия недоношенных

В ICROP 2005 года была добавлена агрессивная задняя РН для описания тяжелой, быстро прогрессирующей формы РН, расположенной в зоне I или задней зоне II, ранее известная как «молниеносная болезнь».

Задняя агрессивная РН обычно поражает самых маленьких недоношенных детей. Однако все чаще признается, что агрессивная РН встречается и у более крупных недоношенных детей в том числе за пределами задней части сетчатки, особенно в регионах мира с ограниченными ресурсами.

Таким образом, поскольку ключевыми диагностическими признаками этого фенотипа заболевания являются скорость прогрессирования и появление сосудистых аномалий, а не локализация заболевания, Комитет рекомендует использовать новый термин «агрессивная ретинопатия недоношенных» (А-РН) для замены термина «задняя агрессивная РН».



Агрессивная РН

Из архива автора

The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 2005 Jul;123(7):991-9.

Flynn JT, Chan-Ling T. Am J Ophthalmol. 2006;142(1):46—59.e2. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



Агрессивная ретинопатия недоношенных

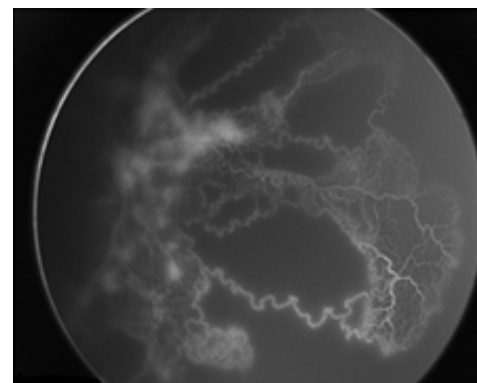
Отличительной чертой А-РН является быстрое развитие патологической неоваскуляризации без формирования типичных 1 и 2 стадий заболевания с образованием демаркационной линии и вала

На ранней стадии А-РН на васкуляризированной сетчатке образуются артериовенозные шунты, формирующие расширенные сосудистые петли, так называемую плоскую неоваскуляризацию.

При А-РН I и II задней зон на ранней стадии сосуды могут быть очень тонкими и плохо видны при помощи обратной офтальмоскопии с линзой 28D, и хорошо видны при большем увеличении (офтальмоскопия с линзой 20D) или при флюоресцентной ангиографии.



Агрессивная РН



Агрессивная РН. ФАГ: патологическая плоская неоваскуляризация и ишемические зоны на васкуляризированной сетчатке

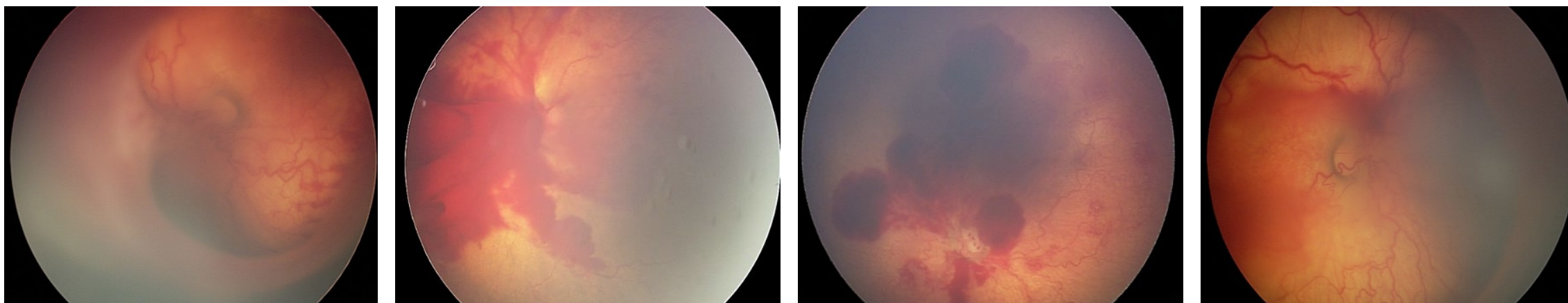
Из архива автора



Агрессивная ретинопатия недоношенных

Для А-РН характерно:

- выраженная сосудистая активность в заднем полюсе по типу тяжелой плюс-болезни – расширение и извитость сосудов, выраженные экссудативные реакции, преретинальные и ретинальные кровоизлияния;
- возможен рост экстраретинальной ткани как на границе с аваскулярной сетчаткой, так и на поверхности васкуляризированной сетчатки.



Агрессивная РН

Sanghi G, Dogra MR, Dogra M, Katoch D, Gupta A. A hybrid form of retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol. 2012;96(4):519—522.

Из архива автора



РЕГРЕСС АКТИВНОЙ ФАЗЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ



Регресс активной фазы ретинопатии недоношенных

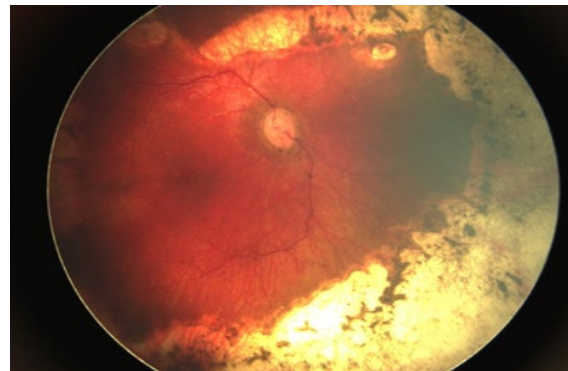
Регресс активной фазы РН может быть спонтанным или результатом лечения (лазеркоагуляции сетчатки или интравитреального введения анти-VEGF препаратов).

К признакам регресса относятся:

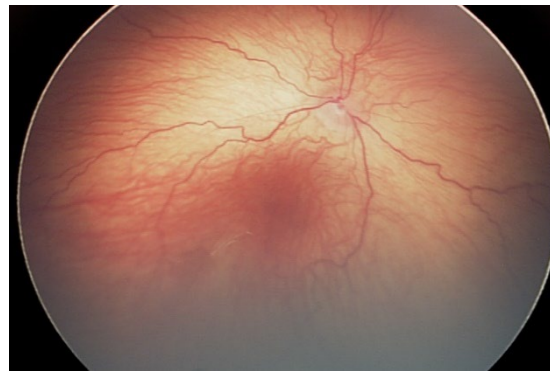
- уменьшение расширения и извитости сосудов, не обязательно одновременно. Так, после инъекции анти-VEGF препаратов уменьшение диаметра расширенных сосудов может наблюдаться раньше уменьшения их извитости, или сосуды могут остаться извитыми.



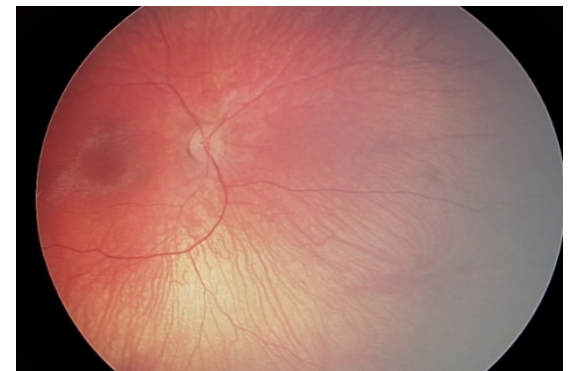
Регресс РН после лазеркоагуляции сетчатки



Регресс РН после лазеркоагуляции сетчатки



Регресс РН после анти-VEGF терапии, извитые сосуды сетчатки



Самопроизвольный регресс РН

Из архива автора

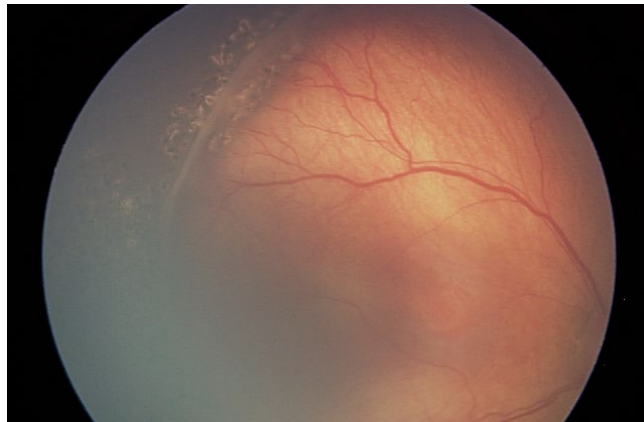
International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



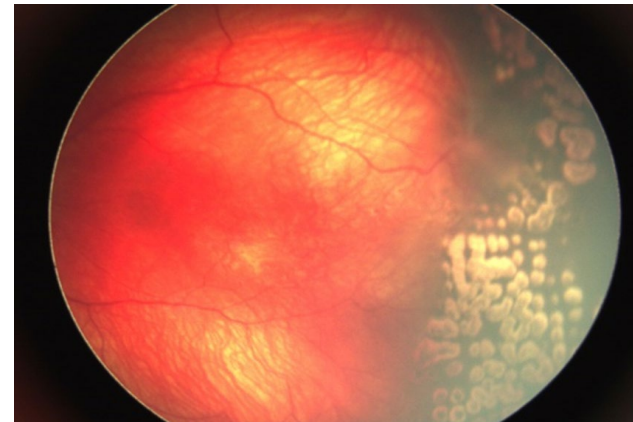
Регресс активной фазы ретинопатии недоношенных

К признакам регресса относятся:

- продолжение роста сосудов на периферию сетчатки, которое может происходить в результате спонтанного регресса или после анти-VEGF терапии;
- инволюция *vasculosa lentis*, исчезновение ригидности зрачков, восстановление прозрачности стекловидного тела и рассасывание ретинальных кровоизлияний;
- исчезновение сосудов в неоваскулярной ткани, ее истончение и/или рассасывание.



Неполный регресс РН после лазеркоагуляции сетчатки, тонкая полупрозрачная бессосудистая экстраретинальная ткань в верхне-височном отделе



Неполный регресс РН после лазеркоагуляции сетчатки, сохранилась экстраретинальная ткань в верхне-височном отделе

Из архива автора

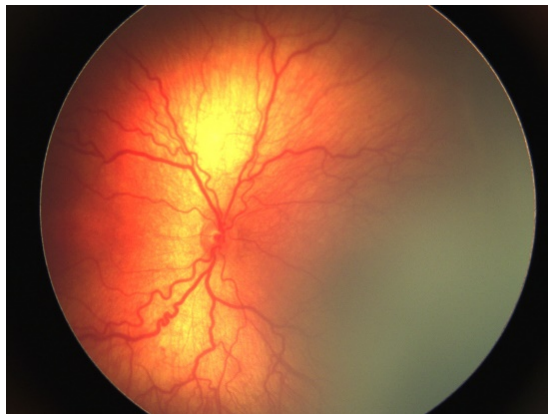


Регресс активной фазы ретинопатии недоношенных

Первыми признаками регресса обычно являются изменения сосудов, которые, как правило, проявляются быстрее после анти-VEGF терапии (уже через 1-3 дня), чем после лазерной фотокоагуляции (примерно 7-14 дней) или при спонтанном регрессе.

Резорбция неоваскуляризации и фиброваскулярной пролиферации длится от 2 до 4 недель.

После регресса рост сосудов сетчатки к периферии у большинства пациентов длится до 65 недель ПКВ, однако в ряде случаев дольше (до 1,5 лет).



Активная РН плюс-болезнь до лечения



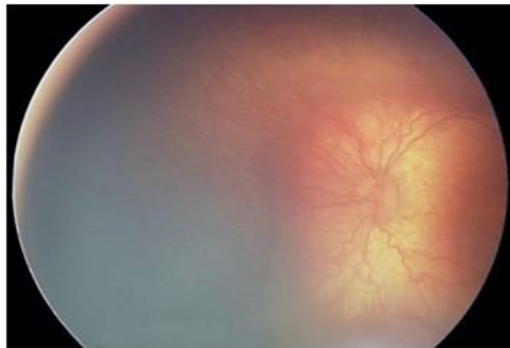
Тот же глаз спустя через 12 дней после лазеркоагуляции сетчатки, уменьшение извитости сосудов

Из архива автора

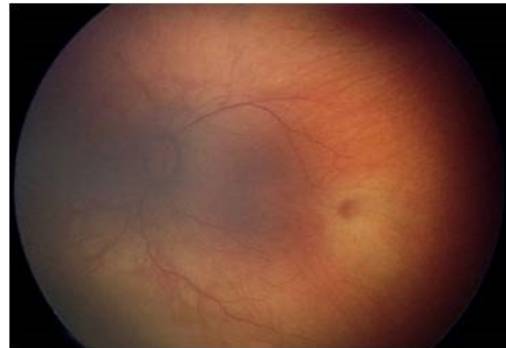


Регресс активной фазы ретинопатии недоношенных

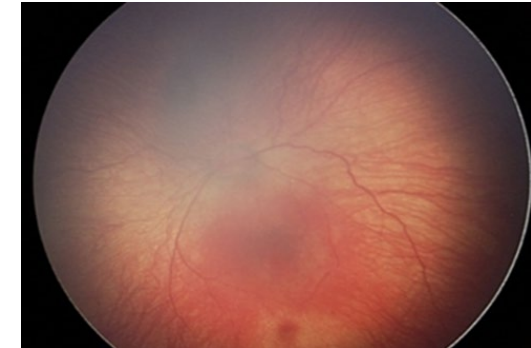
Клинический случай. Гестационный возраст при рождении 27 недель, масса тела при рождении 1300 г. На осмотре в отделении недоношенного ребенка в 31 неделю постконцептуального возраста выявлена незавершенная васкуляризация сетчатки. На первом осмотре офтальмолога после выписки в 35 недель постконцептуального возраста на ОИ выявлена 3 стадия активной РН в I зоне, распространенность экстраретинальной пролиферации 12 часов. После интравитреальной инъекции анти-VEGF препарата отмечалась стабильная положительная динамика в виде уменьшения сосудистой активности, рассасывания экстраретинальной пролиферации и росту сосудов сетчатки на периферию глазного дна. Полная васкуляризация сетчатки отмечена в постконцептуальном возрасте 60 недель.



3 стадия плюс-болезнь до лечения



Тот же глаз через 8 дней после анти-VEGF терапии: рассасывание экстраретинальной ткани и уменьшение извитости сосудов



Тот же глаз спустя 2 мес 3 недели после анти-VEGF терапии: рост сосудов на периферию глазного дна

Из архива автора

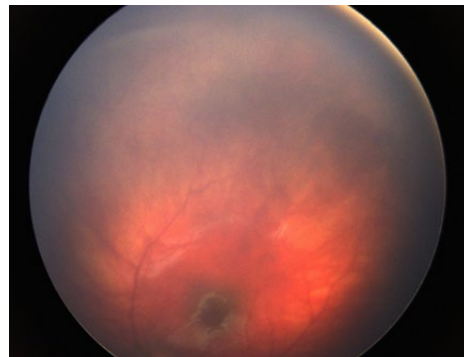


Регресс активной фазы ретинопатии недоношенных

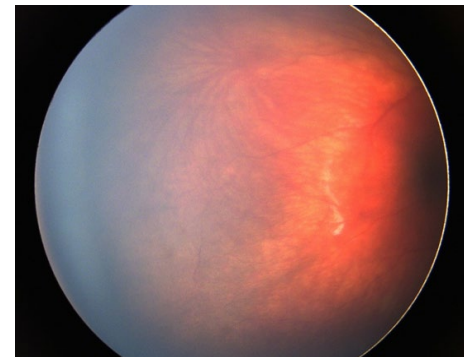
После регресса активной РН васкуляризация периферической аваскулярной сетчатки может быть полной или неполной, которая называется «персистирующей аваскулярной сетчаткой». Персистирующая аваскулярная сетчатка может наблюдаться как на периферии, так и в центральных отделах глазного дна.

Персистирующая аваскулярная сетчатка после анти-VEGF терапии встречается чаще (до 56% случаев) и может занимать большую площадь сетчатки, чем в результате спонтанного регресса.

Персистирующая аваскулярная сетчатка должна описываться ее положением (например, задняя зона II) и распространением (например, назальное) в связи с возможностью реактивации или формирования дистрофических изменений сетчатки в отдаленные сроки.



Регресс РН после анти-VEGF терапии, аваскулярная зона 3



Регресс РН после анти-VEGF терапии, аваскулярная зона 3, anomальное деление сосудов на границе с аваскулярной зоной

Из архива автора



РЕАКТИВАЦИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

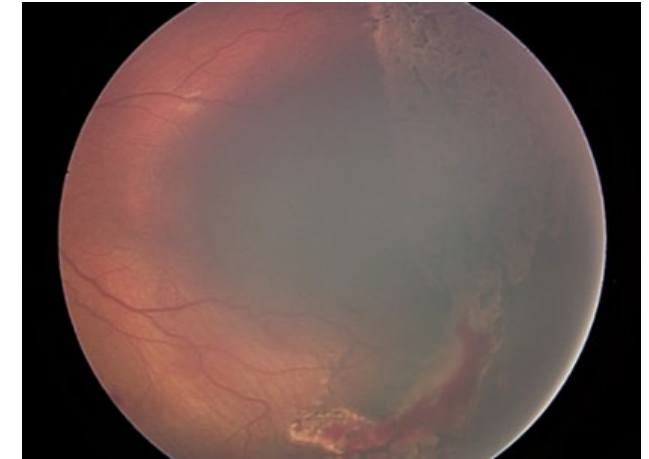


Реактивация

Реактивация РН может развиваться после анти-VEGF терапии, после лазеркоагуляции сетчатки и в случаях спонтанного регресса заболевания. После анти-VEGF терапии реактивация развивается значительно чаще, чем в других случаях. Ее частота после интравитреального введения ранибизумаба составляет 0¹-64%².

Реактивация после анти-VEGF терапии чаще развивается при:

- исходной агрессивной РН в I и II задней зонах, в этих случаях ее частота составила 47%³ - 64%²;
- наличии преретинальных кровоизлияний до лечения³;
- при распространении патологической неоваскуляризации на 9 часовых меридианов и более², а также экстраретинальной пролиферации на 5 часовых меридианов подряд или 8 в совокупности⁴;
- при исходной локализации заболевания в I зоне, чем во II зоне (62 и 31% соответственно⁴).



Реактивированная РН через 16 недель после лазеркоагуляции сетчатки. Секторальное повышение сосудистой активности, экстраретинальная ткань с кровоизлиянием, локальная тракционная отслойка сетчатки

Из архива автора

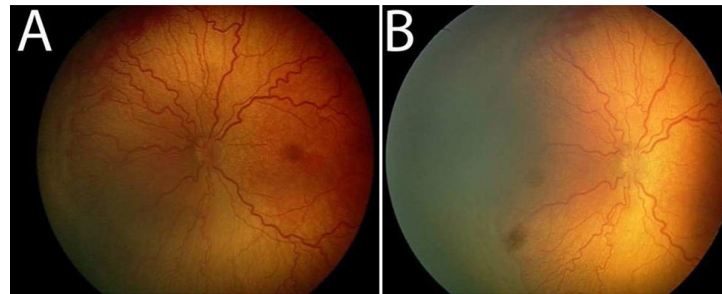
1. Aldebasi T, Guma MA, Bashir R, Saif SA, Altwaijri WA, Bekairy AM. *Med Princ Pract.* 2019;28(6):526-532. 2. Lyu J, Zhang Q, Chen C-L, Xu Y, Ji X-D, Li J-K, Huang Q-J, Zhao P-Q. *IOVS March 2017. Vol.58.N3. 1719-1725.* 3. Tong Q, Yin H, Zhao M, Li X, Yu W. *BMC Ophthalmol.* 2018 Jun 26;18(1):150. 4. Feng J, Qian J, Jiang Y et *Ophthalmology*, V124, Issue 3, march 2017,p.408-409.

Реактивация

Реактивация РН может начаться на фоне неполного или полного регресса активной фазы заболевания.

Часто клиническим предвестником развития реактивации после введения анти-VEGF препарата является медленное уменьшение сосудистой активности, медленная васкуляризация глазного дна или остановка роста сосудов сетчатки к периферии.

Соматическими факторами риска реактивации РН являются малый гестационный возраст и малый вес ребенка при рождении, соматическая отягощенность, требующая длительного выхаживания в стационаре, в том числе проведение искусственной вентиляции легких на момент интравитреальной инъекции, необходимость кислородной поддержки после анти-VEGF терапии, наличие перивентрикулярной лейкомаляции, клипирование открытого артериального протока в анамнезе, что объяснимо развитием более тяжелых форм РН в этих случаях.



А. Активная РН плюс-болезнь 2 стадия. В. Через 2 недели после анти-VEGF терапии уменьшился калибр сосудов, их извитость сохраняется. Из открытого источника

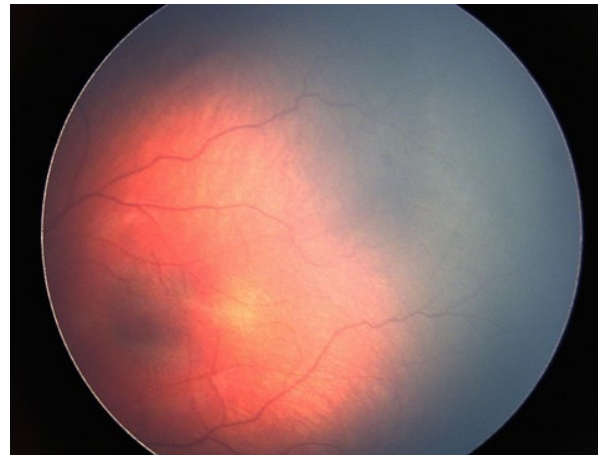
Реактивация

Реактивация – это возвращение признаков активной фазы РН после регресса заболевания. Признаки реактивации варьируют от развития новой демаркационной линии до реактивации 3 стадии с плюс-болезнью.

Сосудистые изменения включают возвращение расширения или извитости сосудов, или и то, и другое.

Могут появляться новые экстраретинальные сосуды, которые могут быть относительно тонкими по сравнению с острой РН, что затрудняет их визуализацию. Вокруг отростков экстраретинальных сосудов могут возникать кровоизлияния. Или же экстраретинальные сосуды могут выглядеть как фиброваскулярный гребень, который может прогрессировать до фиброза, сокращения и тракционной отслойки сетчатки.

*Реактивированная 2 стадия РН
в 3 зоне после анти-VEGF терапии*



Из архива автора

International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.



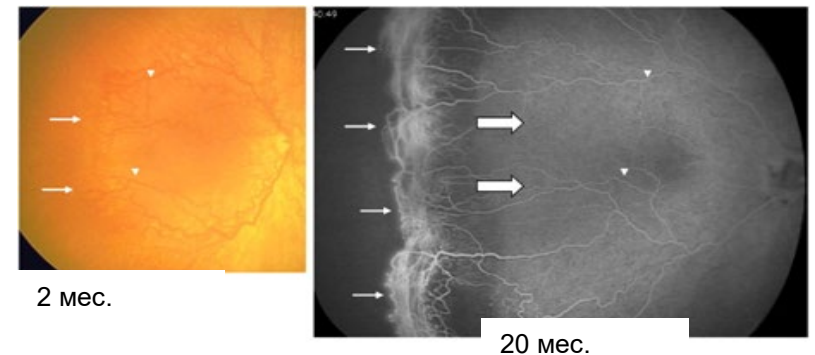
Реактивация

Аномальная неоваскуляризация обычно наблюдается в зоне первоначальной локализации демаркационного вала, на новой границе с аваскулярной зоной или в обоих местах, но также может происходить и в других точках васкуляризированной сетчатки. На границе с аваскулярной зоной сосудистые изменения обычно более выражены. Неоваскуляризация, развивающаяся только на краю васкуляризированной сетчатки, больше характерна для ЗАРН и для реактивации, развивающейся в более поздние сроки через 7 недель и более).

Реактивация с переходом к стадиям 4 и 5 РН связана с конденсацией стекловидного тела, помутнением, фиброзным сокращением, разрывами сетчатки или комбинацией этих состояний.

Документация по реактивации должна указывать наличие и расположение новых признаков РН с указанием зоны и стадии и с использованием модификатора «реактивированный» (например, реактивированная стадия 2).

Реактивированная 3 стадия РН с формированием более выраженной аномальной неоваскуляризации на новой границе аваскулярной и васкуляризированной сетчатки. Стрелочками указана локализация исходной демаркации с аваскулярной сетчаткой



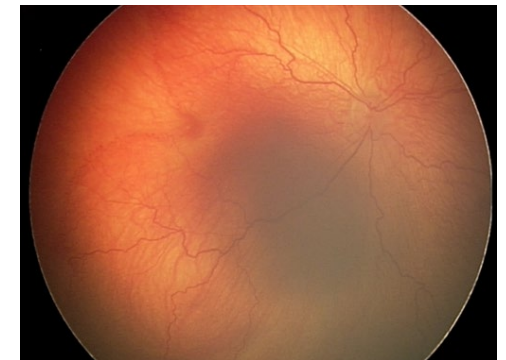
Из открытого источника

Реактивация

Реактивация после интравитреального введения ранибизумаба может начаться в течение длительного времени – от 2 до 29 недель¹. Основной период риска ее развития составляет от 2,5 до 12,0 недель после интравитреальной инъекции, в это время происходит 94% всех случаев². Наиболее часто реактивация отмечается спустя 8 недель после интравитреального введения ранибизумаба^{1,2,3}.

Реактивация после интравитреального введения анти-VEGF препаратов чаще всего происходит между 37 и 60 неделями постконцептуального возраста. Однако возраст реактивации зависит от выбора и дозировки анти-VEGF препарата. Реактивация может произойти значительно позже, особенно при повторных введениях.

Реактивированная 1 стадия РН I зона, выемка. Формирование аномальной неоваскуляризации на новой границе аваскулярной и васкуляризированной сетчатки через 5 недель после анти-VEGF терапии



Из архива автора

1. Feng J, Qian J, Jiang Y et al/Efficacy of primary intravitreal ranibizumab for retinopathy of prematurity in china// Ophthalmology, V124, Issue 3, march 2017,р.408-409. 2. . Lyu J, Zhang Q, Chen C-L, Xu Y, Ji X-D, Li J-K, Huang Q-J, Zhao P-Q. Recurrence of retinopathy of prematurity after intravitreal ranibizumab monotherapy: timing and risk factors. IOVS March 2017. Vol.58.N3.1719-1725. 3. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128:51–68.

Реактивация

Из-за возможности реактивации РН в отдаленные сроки рекомендуется проводить длительное регулярное наблюдение пациентов после анти-VEGF терапии до полной васкуляризации сетчатки или до 70 недель постконцептуального возраста по схеме: при продолжающейся васкуляризации сетчатки первые 2 месяца – еженедельно, следующие 2 месяца – 1 раз в две недели, далее – 1 раз в 3-4 недели.

При остановке роста сосудов и/или признаках реактивации необходимы более частые осмотры.

*Yang MB, Haider KM, VanderVeen DK, Siatkowski RM, JAMA Ophthalmol. 2017;135:654–6.
Mintz-Hittner H.A., Geloneck M.M., Chuang A.Z. Ophthalmology. 2016 Sep;123(9):1845–1855.
Карякин М.А., Степанова Е.А., Коротких С.А., Российская педиатрическая офтальмология. 2021.
Катаргина Л.А., Демченко Е.Н., Коголева Л.В. Офтальмология. 2021;18(1):136–142.*



ЗАКЛЮЧЕНИЕ



Заключение

РН – васкулопролиферативное заболевание недоношенных детей, обусловленное аномальным ангиогенезом сетчатки после рождения ребенка.

Новая редакция МКРН сохраняет текущие определения (зона, стадия и протяженность болезни).

Выделена задняя часть 2 зоны, чтобы указать на возможность более тяжелого течения РН в этой зоне, чем в остальной части II зоны.

Введен термин «выемка» - проникновение поражения РН в сегменте 1–2 часа вдоль горизонтального меридиана в более заднюю зону, который необходимо указывать при описании РН.

Скорректировано определение преплюс- и плюс-болезни. Указывается, что оценка сосудистой активности для диагностики этих форм активной РН должна проводиться в I зоне, а не по секторам и по количеству квадрантов.

Уточнено, что расширение сосудов радужки, ригидный зрачок, экссудация в стекловидное тело являются признаками прогрессирования заболевания, но не являются необходимыми для диагностики плюс-болезни.

Заключение

Введен новый термин «агрессивная ретинопатия» вместо «задняя агрессивная ретинопатия» в связи с возможностью развития тяжелой молниеносной формы РН в периферических отделах глазного дна.

Выделены подкатегории 5 стадии РН: 5А – открытая воронкообразная отслойка сетчатки, 5В – закрытая воронкообразная отслойка сетчатки, 5С – закрытая воронкообразная отслойка сетчатки, сопровождающаяся изменениями переднего отрезка глаза.

Описаны признаки регресса активной РН, возможность образования персистирующей аваскулярной сетчатки.

Указано на возможность реактивации РН после анти-VEGF терапии, описана ее клиническая картина и сроки развития.

