

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**В. Ф. ИВАНОВА**

# **РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2008

УДК 617.735–002–053.32 (075.8)

ББК 57.33 я 73

И 21

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 28.11.2007 г., протокол № 3

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Т. А. Имшенецкая; канд. мед. наук, доц.  
В. И. Наumenко

**Иванова, В. Ф.**

И 21 Ретинопатия недоношенных детей : учеб.-метод. пособие / В. Ф. Иванова. –  
Минск : БГМУ, 2008. – 48 с.

ISBN 978–985–462–803–5.

Издание содержит краткое описание патогенеза, современную классификацию ретинопатии недоношенных, клинику, диагностику, лечение, в том числе современные методы хирургического лечения, вопросы организации офтальмологической помощи недоношенным детям с ретинопатией.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов всех факультетов, стажеров, клинических ординаторов.

УДК 617.735–002–053.32 (075.8)

ББК 57.33 я 73

ISBN 978–985–462–803–5

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2008

## Список сокращений

РН — ретинопатия недоношенных  
ДЗН — диск зрительного нерва  
АЗ-РН — агрессивная задняя ретинопатия недоношенных  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
ОКТ — оптическая когерентная томография  
КТ — компьютерная томография  
ЗГМ — задняя гиалоидная мембрана  
ПГМ — передняя гиалоидная мембрана  
ПК — передняя камера  
ВГД — внутриглазное давление  
BSS — балансированный солевой раствор  
ВПМ — внутренняя пограничная мембрана  
Ret-Cam — ретинальная камера  
ПВХРД — периферическая витреохориоретинальная дистрофия  
VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста  
FGF — фактор роста фибробластов  
IGF — инсулиноподобный фактор роста

## Введение

Совершенствование неонатальной помощи в развитых странах привело к прогрессивному снижению уровня смертности недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. Однако именно этим детям угрожает слепота, вследствие ретинопатии недоношенных из-за фиброваскулярной пролиферации при развитии незрелой сетчатки. Не у всех недоношенных младенцев развивается РН, у 78 % недоношенных детей заболевание регрессирует без лечения на ранних стадиях, однако тех младенцев, у которых РН прогрессирует, лечить необходимо [31].

РН — сравнительно новая и даже неизвестная болезнь в медицине. Большое внимание необходимо уделять атипичным формам болезни, особенно агрессивной задней форме РН (главная причина слепоты во всем мире), развивающейся в центральной 1 зоне, более трудной для диагноза.

Частота РН варьирует в различных странах, достигая 24,7 на 100 000 живых новорожденных, и тесно связана с удельным весом выживших недоношенных детей, степенью их соматической отягощенности, незрелости, условиями выхаживания [30].

РН выявляется среди выживших недоношенных детей, по данным литературы, в 9–50 %, а среди глубоко недоношенных с массой тела при рождении менее 1000 г — в 69–90 %. В связи с достижениями современной неонатологии по выхаживанию бо́льшего числа недоношенных детей с

экстремально низкой степенью зрелости, частота заболевания и его тяжелых форм неуклонно возрастает. В настоящее время РН заняла лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения с детства во всем мире. Так, в США вследствие РН ежегодно слепнут 500 детей [41], в Великобритании — 50–100 [29]. Удельный вес РН среди учащихся специализированной школы № 188 для детей с пониженным зрением г. Минска превысил 30 %. В последнее время РН по своим тяжелым исходам вытесняет в структуре детской инвалидности по зрению такие распространенные патологии, как катаракта, глаукома, атрофия зрительных нервов. За 8 месяцев 2007 г. в Республике Беларусь выявлено 72 ребенка с РН. В РЦДО г. Минска за 2005 г. проконсультировано 111 детей с тяжелыми стадиями РН, из них 50 детей в активной фазе и 61 ребенок в рубцовой фазе РН, в стационаре пролечено 42 ребенка с РН. За 2006 г. в стационаре обследовано и пролечено 85 детей с тяжелыми стадиями РН и грубыми нарушениями зрительных функций. За 8 месяцев 2007 г. в стационаре пролечено 76 детей с РН, из них транспупиллярная лазеркоагуляция сетчатки произведена 34 пациентам, произведено 9 левсвитрэктомий, 2 антиглаукомные операции, 4 экстрасклеральные операции по поводу отслойки сетчатки. Часть этих детей вообще не были осмотрены офтальмологом, при осмотре же офтальмологи нередко ограничивались констатированием, что у ребенка будут проблемы со зрением, а в четверти случаев ставился ошибочный диагноз. Заболевание не выявлялось в связи с неправильной организацией профилактических осмотров (несоблюдение сроков и методики осмотров).

### **История вопроса**

По современным представлениям РН — тяжелое витреоретинальное заболевание глаз (вазопролиферативная ретинопатия), развивающееся у глубоко недоношенных детей. Заболевание как отдельная нозологическая форма впервые было описано в 1942 г. Т. Терри, патологом и офтальмологом из Техаса. Он определил болезнь как ретролентальную фиброплазию, проявляющуюся васкуляризированными фиброзными мембранами за прозрачным хрусталиком, ведущую к билатеральной слепоте у недоношенных младенцев. Когда было сообщено о большом количестве случаев, стало очевидным, что это состояние — финальная стадия болезни, характерная только для недоношенных младенцев. Сам же термин ретинопатии недоношенных, более точно отражающий суть патологических изменений, развивающихся в сетчатке недоношенных детей, был предложен Parker Heath в 1951 г. [40].

В 1951 г. K.Campbell из Melbourne (Австрия) впервые предположила, что развитие РН связано с высокой концентрацией кислорода. Она доказала, что чаще случаи РН отмечали в госпиталях, где кислород применяли

постоянно, чем в бедных госпиталях, где его не использовали без явной необходимости (из-за дороговизны). Замечательная экспериментальная работа Patz ясно продемонстрировала, что высокие концентрации кислорода при бесконтрольном его применении являются причиной развития РН [39]. Следующие исследования того времени рекомендовали, чтобы уровень кислорода в кувезах составлял не более 30 %. Ограничение использования кислорода позволило закончить первую эпидемическую волну РН в середине 50-х гг. РН встречалась, но значительно реже. На протяжении 40-летних исследований не был определен уровень концентрации кислорода, который бы не вызывал РН. Однако в литературе описаны случаи, когда у младенцев, не получавших кислородотерапию, обнаруживали РН.

Ограничение применения кислорода привело к росту смертности новорожденных от синдрома респираторных нарушений и к тяжелым последствиям центральной гипоксии у выживших.

В 60-х гг. совершенствование методов мониторинга оксигенации тканей позволило возобновить применение кислорода у новорожденных. Однако второй эпидемии РН избежать не удалось. Был сделан вывод, что эта эпидемия вызвана повышением уровня выживаемости глубоко недоношенных детей с массой тела при рождении ниже 1000 г, а не новыми ятрогенными факторами [34].

В экономически развитых странах мира сейчас наблюдается вторая эпидемия РН, в развивающихся странах волна РН только начинается.

В основе развития данной ситуации лежит комбинация следующих факторов: недостаточный мониторинг оксигенации при выхаживании новорожденных с достаточно высокой массой тела при рождении (более 1350 г) и увеличение выживаемости недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г), — составляющих высокий риск развития РН.

### **Нормальное развитие сетчатки**

Знание особенностей строения сетчатки важно для понимания патологических процессов, протекающих в ней при РН. При нормальном ретинальном развитии сетчатка начинает васкуляризироваться во втором триместре гестации. Васкуляризация ретины происходит совместно с нормальной дифференциацией ретинального строения. Предшествует нормальной ретинальной васкуляризации хорошо развитая гиалоидная васкулярная система, которая направлена вдоль ретинальной поверхности, в стекловидное тело и вдоль хрусталика, формируя его сосудистую капсулу. Гиалоидная васкулярная архитектура потенциально важна в определении витреоретинальной анатомии в поздней стадии РН [40].

За время развития эмбриона пространство внутри глаза характеризуется множеством транзиторных пролиферирующих кровеносных сосудов. Процесс внутриокулярной васкуляризации начинается в раннем эмбриональном периоде, через 3 недели после оплодотворения, когда будущая гиалоидная артерия проникает в глаз через эмбриональное отверстие. Через одну неделю этот сосуд переходит в стекловидную часть, достигая заднего полюса будущего хрусталика, где он окончательно формирует заднюю сосудистую оболочку хрусталика. Множественные ответвления гиалоидной артерии развиваются в первые 2 недели после развития иридогиалоидных сосудов и способствуют развитию первичного стекловидного тела [22]. Передняя сосудистая оболочка хрусталика появляется после зачатия на 6–7-й неделе и формирует зрачковую мембрану. С 8-й по 12-ю недели гестации этот комплекс анастомозирующей системы достигает пика своего развития (рис. 1). После этого начинает формироваться вторичное стекловидное тело, и канал гиалоидной сосудистой системы в центре сжимается вокруг гиалоидной артерии внутри клокетова канала [31] (рис. 2).

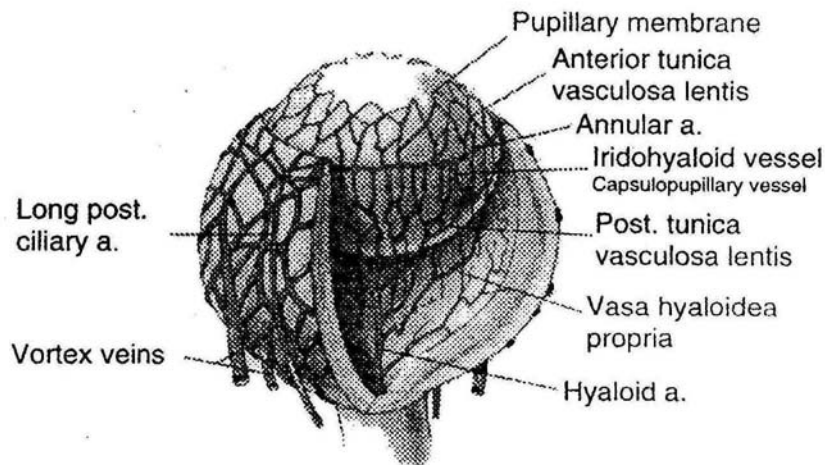


Рис. 1. Взаимосвязь основных компонентов фетально-васкулярной системы

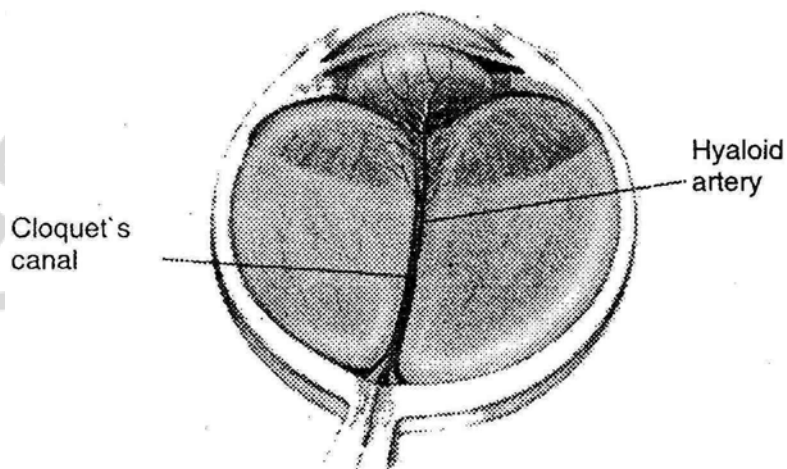


Рис. 2. Клокетов канал и ретролентальная васкулярная система

К началу второго триместра отмечается регрессия вначале в задней части гиалоидной артерии, собственной гиалоидной сети, задней сосудистой оболочки хрусталика и иридогиалоидных сосудов. Зрачок Бергмайстера (фиброваскулярная ткань на диске зрительного нерва) становится проминирующим, в это время зрачковая мембрана достигает максимума в развитии. К концу второго триместра отмечается ее регрессия. В третьем триместре гиалоидная артерия подвергается окклюзии. Зрачок Бергмайстера и зрачковая мембрана могут сохраняться в различной стадии регрессии и расцениваться как норма после рождения. Ко времени нормальных родов фактически все признаки гиалоидной системы (гиалоидные артерии, собственная гиалоидная сосудистая сеть, задняя и большая часть передней сосудистой оболочек хрусталика, иридогиалоидные сосуды) исчезают.

На молекулярном уровне механизмы ангиогенного уравнивания между вазоингибиторным и вазостимулирующим факторами роста могут быть смещены, и определенные сосуды могут сохраняться. Васкулярные остатки во всех их разнообразных проявлениях представляют собой персистирующий фетальный интраокулярный сосудистый синдром [20].

### **Эмбриональное развитие сосудов сетчатки в норме**

В процессе обратного развития фетальной васкулярной сети, в том числе за счет механизмов апоптоза, происходит формирование нормальной васкулярной модели сетчатки. У человека внутренние сосудистые сплетения сетчатки начинают развиваться на 14–16-й неделе гестации (в области диска зрительного нерва) и достигают зубчатой линии с назальной стороны на 32–36-й неделе, а с темпоральной — на 40-й неделе беременности. Формирование глубоких сосудистых сплетений, граничащих с внутренним ядерным слоем, начинается позже, на 24-й неделе, и продолжается до рождения. Перифовеальная область остается аваскулярной на протяжении жизни человека [30].

Формирование кровеносных сосудов происходит за счет двух принципиально разных механизмов — васкулогенеза и ангиогенеза. Под васкулогенезом понимают способ первичного образования сосудов из клеток-предшественников эндотелиоцитов (ангиобластов, гемангиобластов). При ангиогенезе образование сосудов происходит за счет отпочковывающихся эндотелиальных клеток от функционирующих кровеносных сосудов [17].

Обнаружено, что на ранних стадиях васкулогенеза ангиобласты выделяют вещества, типичные для зрелого эндотелия сосудов: фибронектин, ламинин, CD31, рецепторы ангиопоетина, VEGF — и тем самым инициируют дифференцировку первичных (зачаточных) сосудов [2].

Существует мнение, что васкуляризация формирующихся в эмбриогенезе человека органов и тканей осуществляется посредством петлеобра-

зующего роста кровеносных сосудов. Это проявляется формированием на материнском сосуде почки роста, развитие которой завершается соединением ее с подобной почкой роста другого материнского сосуда или с ним непосредственно. Вскоре такой юный дочерний сосуд подвергается канализации и превращается в зрелый функционирующий капилляр. В процессе роста и анастомозирования капилляров конструируются капиллярные сети, после чего отдельные капилляры под влиянием местных гемодинамических воздействий преобразуются в прекапилляры (прекапиллярные артериолы) или посткапилляры (посткапиллярные венулы). Новообразование сосудов и освоение ими увеличивающейся массы растущих тканей сочетаются с непрерывающейся циркуляцией крови в них [14, 32].

Считается, что как васкулогенез, так и ангиогенез принимают участие в васкуляризации сетчатки в период ее раннего развития [33]. Предполагалось, что васкулогенез опосредованно участвует в формировании сосудов в поверхностных слоях сетчатки, тогда как ангиогенез отвечает за повышение сосудистой плотности в глубоких слоях сетчатки. До 12-й недели гестации гиалоидная артерия является единственным крупным сосудом глаза. Процесс регресса гиалоидных сосудов начинается после 11 недель гестации, достигает пика на 13–15-й неделях гестации и полностью завершается к 7-му месяцу беременности [30, 43]. Центральная артерия сетчатки у эмбриона человека выявлялась на 14-й неделе гестации. Таким образом, по срокам начало формирования ретинальных сосудов совпадает с пиком регрессии гиалоидных сосудов [22, 30].

Первоначальные исследования развития сосудистой системы сетчатки были начаты в 19 в. эмбриологами, которые относили интратретинальные сосуды к гиалоидной системе и окружающим ее клеткам [30]. Однако N. Ashton [33] подверг сомнению данную теорию и заключил, что формирование сосудов сетчатки у человека происходит за счет предварительного вторжения мезенхимальных клеток, которые после проникновения в сетчатку постепенно дифференцируются в эндотелиальные клетки и образуют капиллярную сеть, из которой развиваются зрелые сосуды сетчатки. N. Ashton подтвердил теорию, сформулированную еще в 1900 г. R. Vessari, который при исследовании глаз более чем у 100 человеческих зародышей определил, как мезодермальные клетки размножаются вокруг гиалоидной артерии у диска зрительного нерва, формируя кольцо вокруг сосудов, и затем проникают в слой нервных волокон сетчатки. Он описал формирование из этих клеток сосудов с направленным ростом к периферии.

По краю зоны между васкулярной и аваскулярной сетчаткой было обнаружено изобилие PAS-позитивно окрашенных клеток, в большинстве веретенообразной формы, которые впоследствии были названы веретенообразными клетками. Было обнаружено наличие некоей закономерной связи скопления веретенообразных клеток с ангиобластами. На этой зависи-



мости выстроена гипотеза о взаимосвязанной роли двух типов клеток в развитии васкулогенеза [36].

Таким образом, сетчатка человеческого зародыша не имеет сосудов до 4-го месяца гестации. Затем ретинальные сосуды растут центрифугально от головки ДЗН. Васкуляризация сетчатки заканчивается в назальную сторону на 8-м месяце и темпоральную сторону на 9-м месяце гестации или немного позже. Незавершенность васкуляризации, особенно с темпоральной стороны, пропорциональна незрелости младенца.

ДЗН недоношенного младенца бледный, может быть темное кольцо вокруг ДЗН. Сетчатка недоношенного младенца имеет выпрямленные сосуды, макула толще, без кругового рефлекса. Появление макулярного и фовеолярного рефлексов зависит от миграции ганглиозных клеток из макулярной области к периферической сетчатке. Периферическая сетчатка впереди имеет лимит васкуляризации, серебристо-серый, непрозрачный, блестящий и шелковый вид. Размер сосудов уменьшается по мере достижения периферии ретины, переход от васкуляризированной сетчатки к не васкуляризированной постепенный [34].

## Патогенез

Несмотря на многолетние интенсивные клинические и экспериментальные исследования, патогенез РН остается до конца не изученным. Общепризнано, что в основе заболевания лежит нарушение нормального васкулогенеза сетчатки в результате действия различных факторов. Существует множество гипотез возникновения РН. Большинство авторов главным фактором развития РН считают морфологическую и функциональную незрелость ребенка, незрелость васкулярной системы сетчатки, завершающей свое развитие в неблагоприятной среде.

Ведущую роль в возникновении РН большинство авторов отводит сочетанию незрелости сетчатки с гипероксемией.

Классическая теория А. Patz и V. Ashton разделяет патогенез РН на 2 фазы: вазооблитерацию и вазопролиферацию [21]. Повышение уровня парциального напряжения кислорода в крови при длительной оксигенотерапии ведет к вазоконстрикции, вазооблитерации, деструкции растущих капилляров незрелой сетчатки. По мере снижения парциального напряжения кислорода в крови (в условиях относительной гипоксии) отмечается пролиферация эндотелия сосудов и рост новообразованных сосудов. Вазопролиферация развивается в ответ на высвобождение сетчаткой, подвергшейся действию гипоксии, ангиогенного фактора. Распространение новообразованных сосудов в стекловидное тело способствует развитию фиброза с последующими витреоретинальными тракциями.

Ф. Kretzer и Н. Hittner [21] описывают теорию индукции РН, согласно которой ретинальные кровеносные сосуды формируются в нормальных условиях канализацией веретенообразных клеток после миграции мезенхимальных фартуков в незрелую сетчатку. Миграция, канализация и эндотелиальная дифференциация веретенообразных клеток происходит в гипоксической среде матки. Недоношенные младенцы рождаются с периферической зоной аваскулярной ретины, которая нагружена большим количеством веретенообразных клеток. В ответ на действие повышенного напряжения кислорода в крови мезенхимальные веретенообразные клетки формируют межклеточные соединения с зазором, которые становятся барьером на пути миграции клеток в сетчатку, и нормальный процесс васкуляризации прекращается. Свободные радикалы, образующиеся в результате повышенной оксигенации тканей, повреждают веретенообразные клетки, которые продуцируют ангиогенный фактор, стимулирующий патологическую васкуляризацию стекловидного тела.

У недоношенных, по сравнению с доношенными новорожденными, определяется дефицит защитных антиоксидантов — токоферола — и снижение активности основного антиоксидантного фермента — супероксиддисмутазы. Поэтому РН относят к свободнорадикальным заболеваниям [21, 29].

Другие авторы отрицают ведущую роль кислородотерапии в развитии РН, отводя ее внутриутробной и неонатальной гипоксии. Н. Ф. Силаева (1990) считает, что РН — тяжелая гипоксическая ретинопатия, проявляющаяся циркулярными расстройствами в виде резко выраженного отека, преимущественно периферических отделов сетчатки, дистрофическими изменениями нейральных структур и эндотелия капилляров. В условиях острой преходящей гипоксии дистрофические изменения эндотелиальных клеток обратимы, длительная гипоксия приводит к деструкции внутриклеточных структур и гибели клеток. Происходит репаративная пролиферация эндотелия, образуются новые сосуды в слое нервных волокон сетчатки. Такая репаративная пролиферация эндотелия может становиться патологической с образованием широкой сети анастомозирующих между собой сосудов в виде аркад, распространяющихся через внутреннюю пограничную мембрану в стекловидное тело, что ведет к развитию вазопротективного процесса.

Обобщая данные литературы и собственный опыт, М. Е. Prost [21] характеризует схему патогенеза РН. По его мнению, у недоношенных младенцев в результате внезапного повышения уровня кислорода во внутренних слоях сетчатки происходит вазооблитерация и повреждение незрелых внутриретиальных сосудов, что нарушает процесс нормальной васкуляризации периферических отделов сетчатки. Развитие нейронов сетчатки продолжается, метаболическая активность аваскулярной периферической

сетчатки возрастает, после возвращения к нормальному комнатному воздуху эта часть сетчатки становится гипоксичной. В большинстве случаев наблюдается спонтанная регрессия, и процесс нормальной васкуляризации сетчатки восстанавливается. У части младенцев подавление развития ретинальных сосудов оказывается необратимым. Избыточное продуцирование ангиогенного фактора стимулирует фиброваскулярную пролиферацию в стекловидном теле от частей сетчатки, прилегающих к зонам поврежденной незрелой васкуляризации сетчатки. Последующая контракция фиброзных и глиальных компонентов этой пролиферации приводит к развитию отслойки сетчатки.

Наиболее убедительна гипотеза, объясняющая патогенез РН негативным влиянием широких колебаний уровня кислородной сатурации [22]. Внезапное изменение уровня парциального напряжения кислорода внутри сетчатки от легкой гипоксии до легкой гипероксии приводит к повреждению незрелых ретинальных сосудов и нарушает процесс нормальной васкуляризации периферии сетчатки.

Необычайная чувствительность сосудов к кислороду свойственна лишь сетчатке с незаконченной васкуляризацией, полностью васкуляризованная сетчатка устойчива к повреждению кислородом. Образование капилляров сетчатки особенно активно происходит на 6–7-м месяцах развития плода, поэтому недоношенные этого периода особенно предрасположены к РН.

Проводятся исследования по ингибции синтеза простагландинов и изучение их влияния на течение РН, анализ роли гипербилирубинемии и ряда белковых субстанций в развитии процесса перекисного окисления липидов [29].

Изучается роль межклеточных взаимосвязей в процессе формирования и роста сосудов [30]. В процессе развития эндотелий сосудов сетчатки связан с другими типами клеток, такими как перициты, гладкомышечные клетки, астроциты, Мюллеровские клетки, микроглия, нейрональные отростки. Астроциты вступают в сетчатку еще до появления сосудов, популяции микроглии мигрируют одновременно с сосудами, перициты появляются или одновременно с кровотоком, или вскоре после его появления.

Важную роль в ретинальном ангиогенезе играют астроциты. Астроциты, как и сосуды, локализуются только во внутренних слоях сетчатки и полностью отсутствуют в аваскулярной сетчатке. Ретинальные сосуды развиваются в близкой связи с астроцитами, при нарушении которой они могут расти в направлении стекловидного тела. Сообщалось о способности астроцитов стимулировать эндотелиальные клетки к формированию капилляроподобных структур. Астроциты способны выделять факторы роста эндотелиальных клеток [29].

Исследования последних лет направлены на изучение роли различных факторов роста сосудов в развитии РН [21]. Сравнительно недавно был открыт VEGF, который стимулирует эндотелиальные клетки близлежащих сосудов к миграции и пролиферации, а также способствует увеличению проницаемости эндотелиоцитов. В результате этого свертывающие белки плазмы выходят в экстрацеллюлярное пространство, где образуется фибрин, служащий матриксом для врастания новых кровеносных сосудов и движения других клеток мезенхимальной природы, в итоге формируются фиброваскулярные пролиферативные мембраны. Повышенный уровень VEGF обнаружен в стекловидном теле и субретинальной жидкости больных РН.

Фактор роста фибробластов FGF оказывает мощное митогенное и хемотаксическое действие на эндотелиоциты сосудов, вызывает пролиферацию клеток ретинального пигментного эпителия, хориоидальных сосудистых эндотелиоцитов и фибробластоподобных клеток.

Обнаружена способность инсулиноподобного фактора роста IGF оптимизировать активность VEGF. Исследования недоношенных детей показали, что постоянно низкие уровни IGF в плазме — фактор, способствующий развитию ретинопатии [21].

Изучена патогенетическая роль аутоиммунных реакций у детей с РН. Установлено, что иммунные реакции, индуцированные S-антигеном сетчатки глаза, являются одним из факторов патогенеза РН. При развитии РН, а также при тяжелых рубцовых стадиях РН обнаруживали выраженное повышение уровня антител [7].

Обсуждается вопрос о роли светового воздействия на возникновение и течение заболевания, учитывая убедительные данные о повреждающем влиянии света на сетчатку, этот фактор, возможно, влияет на васкулогенез незрелой сетчатки [29, 44].

Высказывается мнение, что развитие РН связано с повреждением генетической программы васкулогенеза сетчатки во внутриутробном периоде, а само заболевание развивается после рождения [3, 8, 30].

Таким образом, РН — заболевание, в реализации которого участвуют многие факторы, и колебания парциального напряжения кислорода является только одним из них.

### **Факторы риска**

Существует тесная связь риска развития и прогрессирования РН со степенью незрелости ребенка на момент рождения. Общеизвестными факторами риска являются: низкая масса тела и малый гестационный возраст ребенка на момент рождения (гестационный возраст считается от последнего менструального цикла матери до рождения; постконцептуальный возраст — гестационный возраст + хронологический). Чем масса тела и

гестационный возраст меньше, тем выше частота РН. У глубоко недоношенных детей с массой тела при рождении менее 750 г риск развития РН превышает 90 % [29]. Чем меньше масса тела, тем существеннее причины невынашивания, это не только незрелость, но и нарушение внутриутробного развития [8]. Формирование патологических изменений в сосудистой системе сетчатки с последующей вазопротрофацией может быть обусловлено неблагоприятными воздействиями материнского организма на плод и его орган зрения в период внутриутробного развития.

Среди антенатальных факторов имеют значение гестозы во время беременности, преждевременная отслойка плаценты и кровотечение при родах, состояния, ведущие к нарушению маточно-плацентарного и плодового кровообращения [8].

Очень часто у детей с РН матери имеют хронические воспалительные гинекологические заболевания или перенесли роды путем кесарева сечения. Чаще дети с РН рождаются от четвертой и последующих беременностей. В группе детей с РН достоверно чаще наблюдались такие заболевания, как респираторный дистресс синдром и тяжелые инфекционно-воспалительные заболевания (пневмония, менингит, сепсис). В группе детей с РН общая продолжительность кислородотерапии и ИВЛ были достоверно более длительными; часто при ИВЛ применяли 80–100%-ный кислород более трех суток. Наиболее заметна связь РН с проведением кислородотерапии более 30 дней [3, 8].

Что касается непосредственных показателей газов крови, т. е. наличия периодов гипероксемии ( $PaO_2$  более 80 мм рт. ст.), гипоксемии ( $PaO_2$  менее 40 мм рт. ст.), гипер- или гипокапнии, достоверные различия выявлены лишь по частоте значительных колебаний показателей газов крови в неонатальном периоде [3, 8].

Другие факторы риска РН:

- стандарт ухода за младенцем;
- респираторный дистресс-синдром;
- повторяющееся апноэ;
- искусственная вентиляция легких;
- гиперкапния, гипокапния;
- внутрижелудочковые кровоизлияния;
- перивентрикулярная лейкомаляция;
- наличие открытого артериального протока;
- повторные трансфузии крови;
- сепсис;
- лечение сурфактантом;
- многократные роды;
- многоплодие;
- пролонгированное парентеральное питание;

- эффект яркого освещения;
- некротический энтероколит;
- дефицит витамина Е.

Отмечается связь частоты РН с назначением антибиотиков и температурой окружающей среды.

РН — сложное заболевание глаза в больном детском организме, патологические изменения касаются не только сетчатки и стекловидного тела, но и других отделов зрительного анализатора у пациентов с неврологическим и соматическим заболеванием.

РН — комплексная болезнь, требует тщательного ее описания, чтобы облегчить понимание развития этой болезни и проводить лечение в предназначенное время.

### **Международная классификация**

В клинической практике выделяют три периода РН: активный, самопроизвольного регресса, или обратного развития после различных методов лечения, и рубцовый. В среднем продолжительность активного периода составляет 3–6 месяцев жизни ребенка. Активная стадия РН завершается спонтанным самопроизвольным регрессом в первых двух стадиях заболевания или прогрессированием процесса до 3–5-й рубцовых стадий с разной степенью выраженности остаточных изменений на глазном дне вплоть до тотальной отслойки сетчатки.

Интернациональная классификация РН была опубликована в 2 частях, первая — в 1984 г. и позже расширенная — в 1987 г. Пересмотренная интернациональная классификация РН опубликована в 2005 г. [38].

Оригинальная интернациональная классификация РН включала:

- локализацию ретинального вовлечения зон;
- распространение ретинального вовлечения в часовых меридианах;
- стадии или тяжесть РН на стыке васкуляризированной и аваскулярной ретины;
- наличие или отсутствие извитости и расширения сосудов заднего полюса (плюс-болезнь).

Пересмотренная классификация (2005) придерживается первоначального описания болезни, изменения и дополнения интегрированы в одном документе. Пояснения и изменения включают следующее:

- представление об агрессивной задней РН (АЗ-РН), обычно наблюдаемый у маловесных младенцев;
- описание промежуточного уровня васкулярного расширения и извитости (пре-плюс болезнь) между нормальной васкуляризацией заднего полюса и истинной плюс-болезнью, что проявляется расширением и извитостью сосудов заднего полюса.

Локализация определяется согласно трем зонам, concentричным диску зрительного нерва, из-за происхождения нормальной ретинальной васкуляризации от центра диска зрительного нерва по направлению к зубчатой линии (рис. 3).

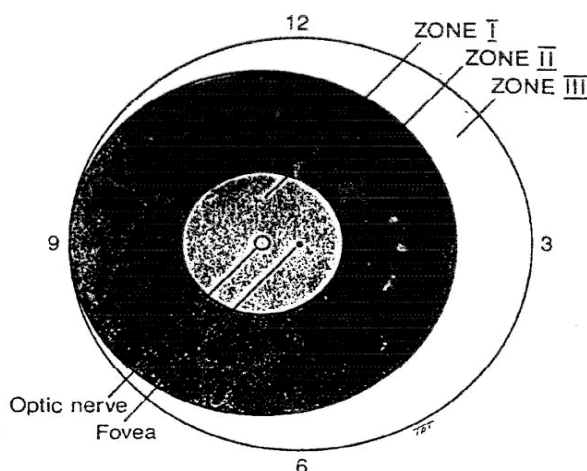


Рис. 3. Локализация РН соответственно трем зонам, concentричным диску зрительного нерва

*Зона I* содержит ретину, ограниченную кругом, радиус которого эквивалентен двойной дистанции от центра диска к центру макула.

*Зона II* распространяется от края зоны I вкруговую к назальной зубчатой линии и окружает площадь возле темпорального экватора.

*Зона III* — оставшийся темпоральный полумесяц ретины впереди зоны II.

Распространение болезни определяется количеством вовлеченных часовых меридианов или как 30°-ные секторы.

#### **Стадии болезни**

Перед развитием РН у недоношенных младенцев васкуляризация ретины неполная или незрелая. Описывая аномальный васкулярный ответ в соединении васкуляризированной и аваскулярной ретины, используют 5 стадий. При документировании исследования каждую стадию определяют часовыми меридианами или секторами (рис. 4).

**Стадия 1** — демаркационная линия ограничивает аваскулярную ретину впереди от васкуляризированной ретины сзади. Аномальные ветви или аркады сосудов ведут к демаркационной линии, которая тонкая, плоская, белая, лежит в плоскости сетчатки.

**Стадия 2** — гребень. Демаркационная линия увеличивается в объеме, становится выше и шире, но эта пролиферативная ткань остается интратретинальной. Цвет гребня может изменяться от белого к розовому. Щетки новообразованных сосудов хорошо идентифицируются позади гребня, иногда маленькие пучки новообразованных сосудов входят в гребень, но это не экстраретинальная фиброваскулярная пролиферация.

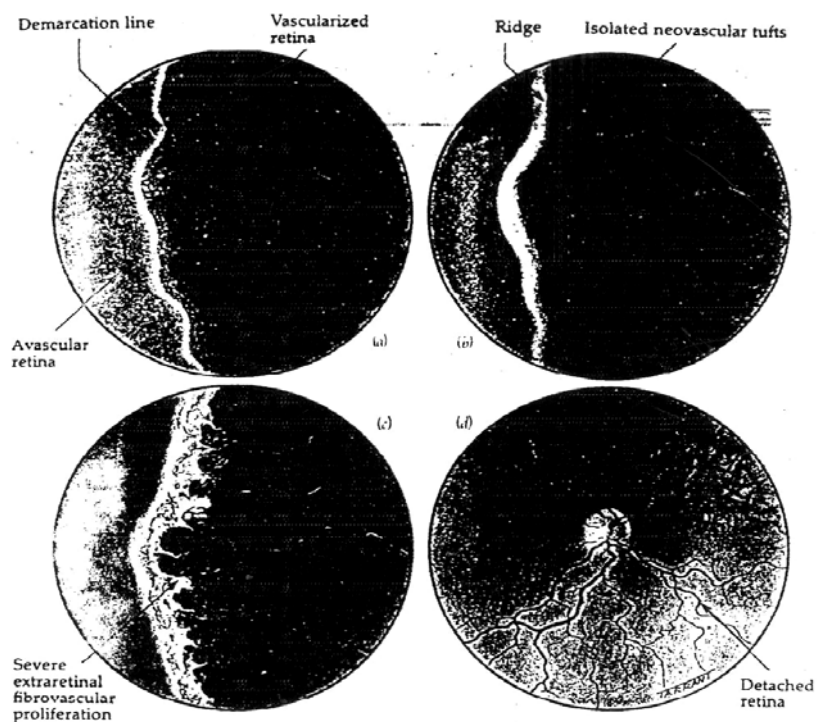


Рис. 4. Прогрессирование активной РН

**Стадия 3** — гребень с экстраретинальной фиброваскулярной пролиферацией. Экстраретинальная фиброваскулярная пролиферация или неоваскуляризация распространяется от гребня в витреум, пролиферация идет от заднего края гребня, вызывая его истрепанность. Тяжесть 3-й стадии подразделяется на слабую (3а), среднюю (3б) и сильную (3с) в зависимости от распространения экстраретинальной фиброваскулярной ткани, инфильтрирующей витреум.

**Стадия 4** — субтотальная отслойка сетчатки. Подразделяется на экстрафовеолярную (4А) и фовеолярную (4В) частичную отслойку сетчатки. Отслойка сетчатки обычно вогнута и циркулярно ориентирована. Распространение отслойки сетчатки зависит от числа вовлеченных часовых меридианов, фиброваскулярной тракции и степени контракции. Отслойка сетчатки начинается с точки фиброваскулярного прикрепления васкуляризированной ретины. В прогрессирующих случаях фиброзная ткань продолжает контракцию и тракционная отслойка сетчатки увеличивается в высоту, распространяется кзади и кпереди.

**Стадия 5** — тотальная отслойка сетчатки. Отслойка сетчатки обычно тракционная, может быть экссудативной, обычно воронкообразной формы. Воронка располагается в передней и задней частях. Когда открыты обе, передняя и задняя части, отслойка обычно имеет вогнутую конфигурацию и распространяется к диску зрительного нерва. Вторая частая конфигурация — воронка узкая и отслойка сетчатки локализуется сразу за линзой.



Более редкие типы — воронка открыта спереди и узкая сзади; воронка узкая спереди и открытая сзади (рис. 5).

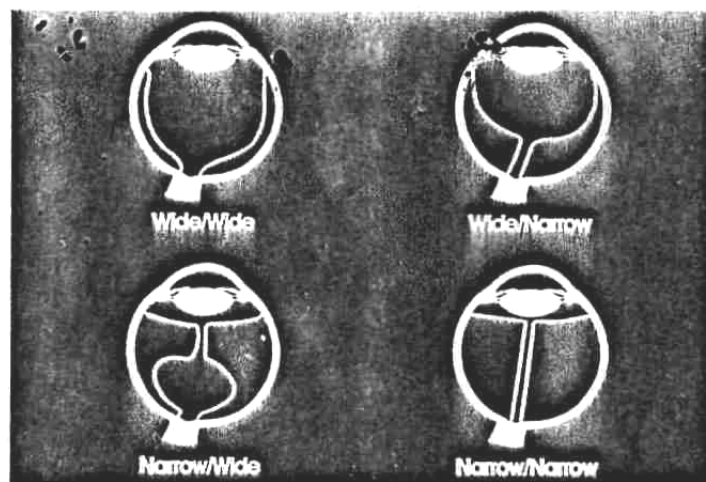


Рис. 5. Схематическая классификация тотальной отслойки сетчатки (5-я стадия), показывающая анатомические конфигурации широкой/широкой и узкой/узкой воронок

*Плюс-болезнь.* Наряду с изменениями у края аномального развития ретинальной васкуляризации, дополнительные знаки могут указывать на серьезность РН. Это характеризуется расширением и извитостью сосудов в заднем полюсе. Извитость более характерна для артерий, они подобны штопору, расширение вен представляет венозную декомпенсацию. Это может сопровождаться васкуляризацией радужки, ригидностью зрачка, помутнением стекловидного тела. Символ «+» добавляют к номеру стадии РН (например, ст. 2 + РН).

*Пре-плюс болезнь* — васкулярная аномальность заднего полюса еще не достаточная для диагноза + болезнь, но артерии более извиты и вены более расширены, чем в норме. Со временем сосудистые аномальности пре-плюс болезни могут прогрессировать в плюс-болезнь. Наличие пре-плюс болезни отмечается рядом со стадией (например, ст. 2 пре+ РН).

*Агрессивная задняя РН.* Если ее не лечить, обычно прогрессирует до 5-й стадии РН. Характерные черты этого типа РН: задняя локализация, проминирующая +болезнь. Эта быстро прогрессирующая ретинопатия упоминалась ранее как «молниеносная болезнь», но не была специально выделена в интернациональной классификации РН. Ставить диагноз «агрессивная задняя РН» необходимо при первом осмотре.

АЗ-РН наблюдается более часто в зоне I, но может быть в задней зоне II. АЗ-РН развивается рано, сосуды заднего полюса сильно расширены и извиты во всех четырех квадрантах, что не соответствует изменениям на периферии. Васкулярные изменения прогрессируют быстро, наблюдаются шунты от сосуда к сосуду в пределах сетчатки, а не только на стыке

между васкуляризированной и аваскулярной ретиной. Часто трудно различить артерии и вены из-за значительного расширения и извитости двух сосудистых типов; могут быть геморрагии на стыке между васкулярной и аваскуляризированной ретиной.

Другая важная черта — АЗ-РН обычно не прогрессирует через классические стадии от 1-й к 3-й. АЗ-РН может проявляться только плоской сетью неоваскуляризации, обманчивыми чертами соединения между васкуляризированной и неоваскуляризированной ретиной и может быть легко просмотрена. АЗ-РН типично распространяется циркулярно и часто сопровождается циркулярным сосудом.

*Регресс РН.* Чаще регресс РН — спонтанный процесс инволюции или эволюции от вазопротлиферативной к фиброзной фазе. Один из первых знаков стабилизации острой фазы РН — прекращение прогрессирования к следующей фазе. Регрессия проявляется больше на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки. Инволюция включает широкий спектр периферических и задних ретинальных и васкулярных изменений.

Чем тяжелее активная фаза РН, тем более выражены инволюционные изменения. В течение процесса инволюции заметны черты васкулярных нарушений как проминирующие площади ретинальной аваскулярности, аномальные ветви сосудов с формированием аркад и телеангиоэктазиями сосудов. Возможны пигментные изменения, но чаще — большие площади уменьшения или даже увеличения пигмента вдоль кровеносных сосудов и подлежащего ретинального пигментного эпителия, что видно через аваскулярную ретину. Циркулярные ретиновитреальные поверхностные изменения видны как деликатные линии или более проминирующие гребни.



Рис. 6. Эктопия диска зрительного нерва (симптом кометы)

Тракционный феномен может варьировать от малого искривления архитектуры макула до сильного смещения больших ретинальных сосудов, диска зрительного нерва, обычно темпорально и часто сопровождается складкой ретины через диск зрительного нерва (рис. 6). Тракционная и регматогенная отслойка сетчатки и редко экссудативная отслойка может развиваться как поздние осложнения регрессии РН.

## Диагностика

Сегодня во многих случаях слепоту от РН можно предотвратить благодаря своевременному обследованию и лечению, поэтому так важно начинать скрининг вовремя.

Окулист должен осматривать всех детей с массой тела при рождении менее 2000 г, сроком гестации до 35 недель с целью выявления РН. Младенцы с массой тела менее 1250 г, сроком гестации менее 30 недель являются группой высокого риска РН.

В перечень критериев целевого обследования недоношенных на ретинопатию следует включить отягощенный перинатальный анамнез, в т. ч. патологические состояния раннего неонатального периода (асфиксия, синдром дыхательных расстройств, гипоксически-травматические повреждения ЦНС, внутриутробная инфекция и пневмония, задержка внутриутробного развития II–III степени, гипербилирубинемия выше 171 мкмоль/л, первоначальная убыль массы тела на 10 % и более) или длительная кислородотерапия. Предварительный отбор новорожденных в группу риска РН целесообразно проводить неонатологу.

Диагностика РН на ранних ее стадиях сложна в связи с трудностью применения распространенных офтальмологических методов исследования, особенно при выхаживании младенца в условиях кувеза, возможными осложнениями, связанными с инстилляцией мидриатиков (рвота, изменение артериального давления, тахи- или брадикардия), ограниченностью времени для осмотра недоношенного вследствие тяжелого общего его состояния.

Первое офтальмологическое обследование младенцев группы риска должно проводиться в возрасте 3–4 недель опытным офтальмологом непосредственно в отделении выхаживания недоношенных. Установлено, что первые признаки заболевания проявляются в возрасте 32–34 недель (от 31-й до 45-й недели).

Осмотры необходимо проводить, начиная с 31-й недели гестации (ранее этого срока заболевание ни в одном случае не было выявлено).

Необходимо соблюдать не только сроки, но и методику осмотров. Их проводят в темной комнате, в условиях максимального мидриаза. Удовлетворительный мидриаз достигается через 40 минут – 1 ч после 2–3-кратной, с интервалом в 15 минут, инстилляцией 0,5–1,0%-ного тропикамида (мидриацила). У глубоко недоношенных новорожденных 0,1%-ный раствор атропина может дать побочный эффект (парез кишечника, срыгивание, метеоризм, брадикардию, брадипноэ), однако в случаях стойкой ригидности зрачка на фоне применения мидриатиков короткого действия можно использовать 0,1%-ный раствор атропина.

Осмотр включает непрямую бинокулярную офтальмоскопию с использованием линз 20,0 и 30,0 диоптрий, линза должна быть перпендику-

лярна направлению света. Осмотры, не достигающие до крайней периферии, не дают точных результатов. Применяют векорасширители для новорожденных, для осмотра периферии глазного дна поворачивают голову и, при необходимости, глаз в соответствующую сторону, очень нежно шпателем или склеральным крючком, по касательной, вдавления не делают. Ассистент должен держать и осторожно поворачивать голову ребенка, обследование проводится под контролем неонатолога или опытной медсестры. Для анестезии можно использовать 0,5%-ный раствор дикаина. Для осмотра одного ребенка, включая подготовку, требуется около 30 минут.

Если признаков РН не обнаружено, обследование проводят каждые 2 недели до завершения васкуляризации сетчатки (т. е. 40–42-я недели).

Если обнаружены признаки РН, частота осмотров увеличивается до одного раза в неделю.

Если РН достигает препороговой стадии, при подозрении на плюс-болезнь, интервал между осмотрами составляет 2–3 дня. В случае перехода процесса во 2-ю и 3-ю стадии очень важны повторные осмотры одним и тем же врачом, что позволит избежать оценочных ошибок и правильно определить врачебную тактику.

Неблагоприятные факторы развития РН:

- формирование демаркационной линии в центральной зоне сетчатки;
- протяженная демаркационная линия хуже, чем ее участки;
- особенно плохой прогноз при АЗ-РН;
- элементы плюс-болезни;
- пропитывание сетчатки экссудатом;
- широкий выступающий гребень;
- плохо расширяющиеся зрачки.

Факторы, свидетельствующие о стабилизации процесса — нет экссудата, уменьшается извитость сосудов, количество новообразованных сосудов не нарастает, нет свежих кровоизлияний.

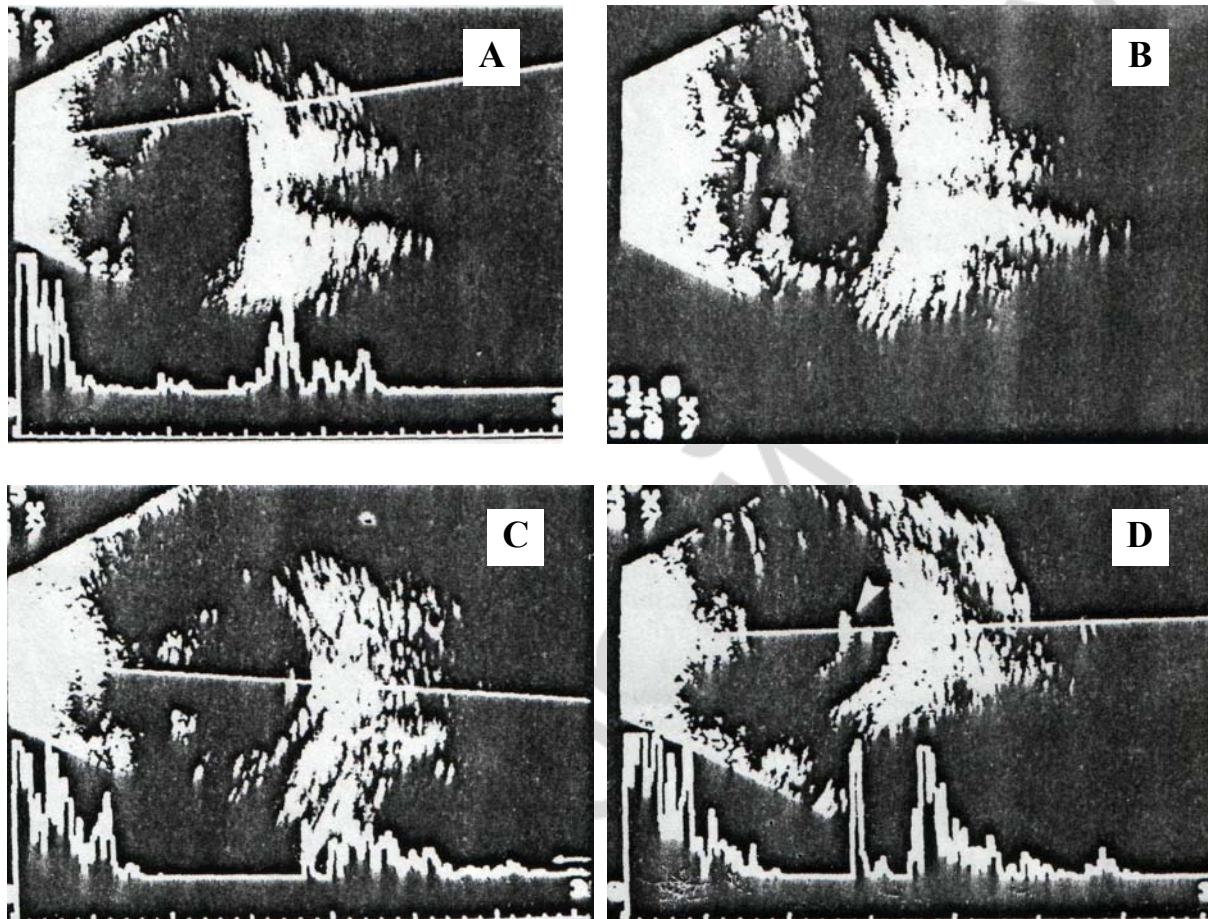
Факторы, свидетельствующие о регрессии — зоны ишемии уменьшаются, сосуды проходят через демаркационную линию или гребень, границы между сформированной и несформированной сетчаткой сливаются.

При 1-й и 2-й стадиях в 78 % случаев наблюдается регресс [31].

При достижении пороговой стадии развития процесса (ст. 3+ в зоне I или II), наличии АЗ-РН хирургическое лечение (лазеркоагуляция, криотерапия аваскулярных зон сетчатки) должно быть проведено не позднее 72 ч от момента постановки диагноза.

Наряду с обычными методами осмотра глаз детей для профилактики и прогноза заболевания необходимо применение в диагностических целях ультразвукового исследования. Чаще ультразвук используют в далеко зашедших рубцовых стадиях РН, когда есть помутнение роговицы, мелкая передняя камера, ретролентальные мембраны, фиброзные изменения в

стекловидном теле, отслойка сетчатки. С помощью эхоскопии возможно намного раньше диагностировать отслойку сетчатки, определить тяжесть отслойки и ее тенденцию к прогрессированию, распространенность фиброваскулярной пролиферации, конфигурацию и протяженность периферического вала, наличие субретинальных включений, наличие складок сетчатки, определить форму воронки при отслойке сетчатки. Многие авторы



[16, 17, 28] считают эхоскопию важнейшим методом обследования перед хирургическими вмешательствами при РН (рис. 7). Обследование осуществляют транспальпебрально, этот метод безопасен и легко переносится детьми, дает возможность наблюдать за динамикой развития РН.

*Рис. 7.* Эхограммы, показывающие прогрессирование отслойки сетчатки:

А — интравитреальная пролиферация; В — локальная периферическая тракционная отслойка сетчатки; С — тотальная отслойка сетчатки (открытая воронка); D — воронка начинает закрываться сзади

А. В. Хватова и соавт. [16], анализируя данные УЗИ, показали, что в активной и рубцовой фазах РН 1-й стадии ни в одном случае не было выявлено каких-либо патологических изменений, улавливаемых при УЗИ. Во 2-й стадии РН были выявлены единичные плавающие помутнения в

стекловидном теле, в активной фазе обнаруживались преретинальные пленки, которые исчезали при самопроизвольном регрессе заболевания.

В 3-й стадии активной фазы, кроме плавающих помутнений в стекловидном теле и преретинальных пленок, при наличии выраженной экстраретинальной пролиферации, выявлялась пролиферативная ткань на средней и крайней периферии глазного дна, проминирующая в стекловидное тело и имеющая треугольную конфигурацию. В рубцовой фазе с 3-й стадией РН были обнаружены преретинальные помутнения, плавающие и полуфиксированные помутнения в стекловидном теле, проминенция ДЗН, характеризующая наличие складок сетчатки, остатки экстраретинальной ткани и тяжей в стекловидном теле. В 4-й стадии РН в активной фазе заболевания при УЗИ была обнаружена частичная отслойка сетчатки, в большинстве случаев она была плоской, затрагивала макулу, сопровождалась большим количеством плавающих и фиксированных помутнений в передних отделах стекловидного тела, преретинальных пленок и утолщением оболочек. Наряду с массивными помутнениями в стекловидном теле определялись субретинальные диффузные помутнения (субретинальный экссудат, тракционно-экссудативная отслойка сетчатки). В рубцовой фазе РН на эхограмме определялась частичная отслойка сетчатки тракционного характера, сопровождающаяся наличием тяжей и пролиферативной ткани. В 5-й стадии РН выявлялась тотальная отслойка сетчатки различной конфигурации, отслойка сетчатки была воронкообразная, чаще полузакрытая или полностью закрытая воронкообразная, реже был открытый профиль воронки. При наличии большого числа тяжей в стекловидном теле, преретинальных пленок и складок сетчатки определить конфигурацию отслойки сетчатки было трудно. В половине случаев в активной и рубцовой фазах были выявлены субретинальные помутнения, проявления экссудативного процесса (экссудат, кровоизлияния), реже обнаруживались кальцификаты в субретинальном пространстве [16]. Авторы считают, что ультразвуковое сканирование при РН — важный дополнительный метод исследования. Однако основную диагностику и контроль за течением процесса на ранних стадиях активной РН следует проводить методом бинокулярной обратной офтальмоскопии, а УЗИ применять в спорных случаях для определения состояния анатомических структур глаза при невозможности офтальмоскопии, уточнения конфигурации отслойки сетчатки при выборе тактики хирургического вмешательства и контроля за состоянием оболочек глаза в послеоперационном периоде.

Решением проблемы качественной фоторегистрации состояния глазного дна, динамического наблюдения за течением заболевания до, во время и после лечения, а также архивирования полученных данных и их анализа является ведение пациентов с использованием цифровых фундус-камер [26]. Для этих целей предназначена ретинальная педиатрическая сис-

тема Ret-Cam — волоконно-оптическая цифровая цветная фундус-камера, которая способна регистрировать все стадии и клинические проявления РН. Данный прибор в совокупности с цифровыми телекоммуникационными технологиями применяют для дистанционной диагностики и ведения РН. Захват изображения осуществляется цифровой цветной фундус-камерой с использованием волоконной оптики. Изображение выводится на монитор компьютера в режиме реального времени, а также сохраняется на жестком и DVD-дисках.

Ret-Cam снабжена контактной линзой с различным углом обзора (130°, 120°, 80°, 30°). Линза с углом обзора 130° разработана специально для обследования недоношенных детей с экстремально низкой массой тела. Она имеет малый размер и увеличенную площадь контакта с роговицей младенца. С помощью этой линзы возможен осмотр аваскулярных зон сетчатки, крайней периферии, включая зубчатую линию. Площадь изображения шире получаемого при непрямой офтальмоскопии с линзой 20 диоптрий. Линза с углом обзора 120° является стандартной педиатрической линзой и используется для обследования детей более старшего возраста (с 3–4 месяцев). Достоинство этих линз — возможность визуализации сетчатки с узким зрачком.

Для детального изучения центральных отделов сетчатки служат линзы с углом обзора 80° и 30°, при их использовании предпочтителен максимальный мидриаз.

Методика обследования контактная, для каждого глаза делают в среднем 5 фотографий: задний полюс, височное, носовое, верхнее и нижнее поля сетчатки. Ret-Cam позволяет оценить изменения глазного дна у детей с РН, провести раннюю диагностику и динамическое наблюдение за пациентами, контролирует эффективность лечения, представляет объективные и анализируемые данные. Ret-Cam исключает трудности при сравнении результатов различных исследований, т. к. интерпретация состояния глазного дна при офтальмоскопии часто носит субъективный характер и зависит от уровня подготовки врача.

А. В. Терещенко и соавт. (2006) предоставили анализ 410 изображений глазного дна, полученных при проведении цифровой ретиноскопии с использованием Ret-Cam [1]. Данный метод количественной оценки состояния сосудов сетчатки показывает увеличение диаметра артерий и вен, повышение извитости магистральных артерий, в сочетании с ослаблением сосудистого рисунка на границе с аваскулярной сетчаткой, что позволяет прогнозировать развитие и характер течения РН, выбрать оптимальную тактику ведения детей с РН.

В последнее время в клинической практике применяется оптическая когерентная томография для диагностики патологических изменений сетчатки и ДЗН [15]. Метод основан на получении послойного изображения

сетчатки и зрительного нерва посредством отраженного лазерного луча в виде среза с разрешением в 10 мкм, обеспечивая морфологическую и количественную оценку их состояния. А. В. Терещенко и соавт. (2005) изучили диагностические возможности ОКТ у детей с ранними стадиями активной РН. Исследования выявили значительные нарушения в морфологии зрительного нерва и макулярной области сетчатки: расширение экскавации ДЗН, уменьшение толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне, увеличение толщины сетчатки в центральной ямке в зависимости от стадии РН. У детей с РН выявлены выраженные органические изменения структур заднего полюса глаза, помогающие понять причину снижения зрительных функций при РН.

О. В. Парамей и соавт. (1999) установили частоту поражений различных структур глаза и головного мозга у детей с РН с использованием нейросонографии, КТ и электрофизиологических исследований. У детей с РН выявлены структурные изменения головного мозга в проекции высших отделов зрительного анализатора: в области подкорковых ганглиев, зрительной лучистости и в области зрительной коры. Поэтому при определении показаний к хирургическому лечению РН следует оценить состояние высших отделов зрительного анализатора, нельзя ограничиваться только лечением глаз без активной коррекции патологических изменений головного мозга [13].

### **Дифференциальный диагноз**

Дифференциальный диагноз РН заключается в рассмотрении всех причин ретинальной отслойки или витреального фиброза у младенцев.

Болезнь Коатса редко встречается у младенцев (обычно односторонняя), преобладает у мальчиков, не связана с недоношенностью, ретролентально обнаруживаются васкуляризированные массы, буллезно отслоенная сетчатка с липидсодержащей субретинальной жидкостью.

Другие типы инфантильной ретинальной дисплазии включают болезнь Норри, при которой прогрессивная невральная дегенерация связана с задержкой психического развития, глухотой и фиброзной витреоретинальной дисплазией.

Первичное персистирующее гиперпластическое стекловидное тело является задержкой регресса эмбрионального стекловидного тела.

Заболевания, которые существенно неотличимы от РН в поздней рубцовой фазе, хотя нет анамнеза РН — метастатический эндофтальмит, экссудативный и гранулематозный хориоретинит, кровоизлияние в стекловидное тело, которые можно определить как витреальный фиброз.



Другие случаи лейкокории включают врожденную катаракту, ретинобластому, коллобому хориоидеи, однако все эти диагнозы не связаны с недоношенностью.

## ЛЕЧЕНИЕ АКТИВНОГО ПЕРИОДА РЕТИНОПАТИИ

В настоящее время отсутствуют эффективные методы консервативного лечения РН. Перспективным является проведение дозированной кислородотерапии детям с уже развившейся и прогрессирующей РН. Необходимо поддерживать концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси до 40 % и постоянный уровень  $PaO_2$  крови 50–80 мм рт. ст., не превышая 100 мм рт. ст.; избегать кислородного прибавления с момента исчезновения цианоза. Рекомендуемый режим подачи кислорода — 1 ч с 2-часовой паузой — в ряде случаев положительно влияет на течение РН. Переход к дыханию атмосферным воздухом должен быть постепенным, концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси нужно снижать медленно.

Консервативное лечение при активной фазе РН включает применение ангиопротекторов: 12,5%-ный раствор этамзилата 0,3–0,5 мл, 12,5%-ный раствор дицинона в/м, в/в 0,3–0,4 мл (вес меньше 1,5 кг), 0,5 мл (вес более 1,5 кг) 1 раз/день ежедневно 7–10 дней. При необходимости (спазм сосудов сетчатки, ретинальные геморрагии) проводят повторные курсы инъекций с интервалом в 10–14 дней.

Применяют антиоксидантные средства, т. к. у недоношенных детей с 10-го по 30-й день жизни наблюдается истощение антиоксидантной системы, в этот период надо применять антиоксиданты — инстилляциии 1%-ного раствора эмоксипина по 1 капле 3–6 раз/день, 1%-ный раствор эмоксипина парабульбарно 0,3 мл, в/м 1,0 мл 7–10 дней, 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты по 1 капле 3 раза/сут. Эрисод — глазные капли, содержащие супероксиддисмутазу, полученную из эритроцитов крови человека, назначают рано с 10-го дня жизни недоношенного ребенка.

При достижении 1-й стадии добавляют инстилляциии кортикостероидов в конъюнктивную полость 0,1%-ный раствор дексаметазона 4–6 раз/сут, флюкон 1 капля 6 раз/сут. Дозировку препарата поддерживают до и после обнаружения признаков стабилизации процесса, затем постепенно отменяют.

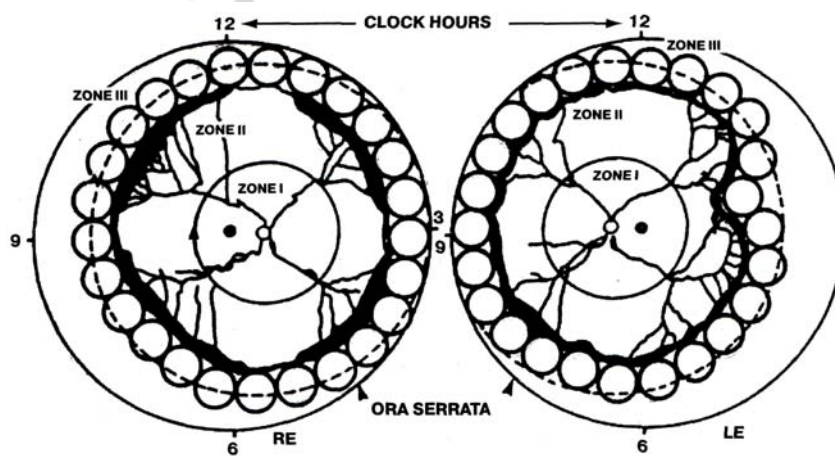
Со 2-й стадии РН парабульбарные инъекции кортикостероидов, дексаметазон 0,2 мл через день до уменьшения экссудации. Применяют форсированное закапывание кортикостероидов (дексаметазон, флюкон, максидекс) и нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак по 1 капле 6 раз в течение часа 1 раз/день).

В последние годы применяется биорегулирующая терапия, наиболее эффективный препарат данной группы — ретиналамин, который стимулирует фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, улучшает функциональное взаимодействие пигментного эпителия и наружных сегментов фо-

торецепторов, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки, нормализует проницаемость сосудов, уменьшает воспалительную реакцию, стимулирует репаративные процессы в сетчатке. Применяют однократное ежедневное введение препарата в виде парабульбарных инъекций по 2,5 мг в течение 10 дней [21].

При достижении пороговой стадии — стадия 3+ с распространением экстраретинальной пролиферации на 5 непрерывных часовых меридианах или 8 суммарных часовых меридианах, а с большим эффектом в допороговую стадию, а также при АЗ-РН — не позднее 72 ч с момента постановки диагноза должно быть проведено хирургическое лечение (криокоагуляция или лазеркоагуляция). Коагуляция аваскулярной зоны сетчатки, которая стимулирует неоваскуляризацию, производится с целью предотвращения дальнейшего развития и распространения заболевания.

Впервые транссклеральная криокоагуляция аваскулярных зон сетчатки в активной стадии РН была произведена в Японии в 1968–1972 гг. Y. Yamashita [16]. Позже (1984–1994 гг.) Объединенной международной группой офтальмологов (Cryo-Rop Study Group) было показано, что проведение профилактического лечения снижает риск развития терминальных стадий на 30–50 % [44]. Криотерапия проводится младенцам между 7-й и 20-й неделями жизни (в среднем 11 недель) под общей анестезией, чтобы избежать респираторного алкалоза, связанного с гипервентиляцией, когда используются только местные анестетики. Зрачок расширяют, закапывая дважды 1%-ный циклопентал и 2,5%-ный фенилэфрин за 1 ч до операции. Используют векорасширители для новорожденных. Лечение проводится под контролем непрямого бинокулярного офтальмоскопа, применяется катарактальный криозонд, т. к. он тонкий и его легко ввести в конъюнктивальный свод. Обычно разрез конъюнктивы не нужен, применяют слабое давление зондом, что позволяет легко достигнуть средней периферии сетчатки. Аппликации наносятся на аваскулярную зону сетчатки транссклерально впереди артериовенозных шунтов у зубчатой линии (рис. 8).



Промораживают тотально аваскулярную сетчатку, в результате частично промораживается и гребень. Можно делать коагуляцию артериовенозных шунтов или преретинальной неоваскуляризации. Следует избегать промораживания цилиарного тела. Температура наконечника  $-55^{\circ}\text{C}$ , однако достаточно и  $-25^{\circ}\text{C}$ . Очень низкая температура не требуется, т. к. можно легко проморозить тонкую склеру, сосудистую, сетчатку и стекловидное тело, что вызовет кровоизлияние и витреальную контракцию. Экспозиция длится 3–5 с, криокоагуляты наносят близко друг к другу, вкруговую, убирая зонд необходимо подождать, чтобы он оттаял. Так как перфузионное внутриглазное давление у младенцев очень низкое, необходимо постоянно следить за кровотоком в центральной артерии сетчатки, чтобы избежать ее окклюзии от давления криозондом [44].

После операции применяют антибиотико-стероидные капли дважды в день в течение 2 недель, накладывать повязку на глаза необязательно.

В течение 24 ч после криолечения признаки плюс-болезни обычно исчезают. Через 1–2 недели наблюдается инволюция фиброваскулярной пролиферации и гребня, и нормальные кровеносные сосуды растут между или на криорубцах. Через 2–3 недели криорубцы пигментированы, и центральная область сетчатки выглядит нормальной. Криотерапия активной фазы РН дает анатомический и функциональный эффект. Наличие признаков плюс-болезни — показатель неполной резорбции фиброваскулярной пролиферации после криолечения. В этом случае необходима дополнительная криотерапия.

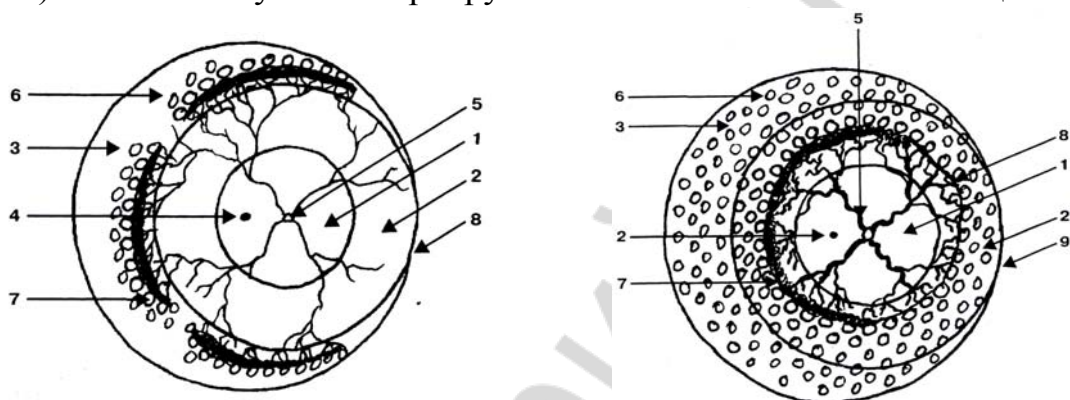
Осложнениями после транссклеральной криопексии аваскулярной зоны сетчатки в раннем послеоперационном периоде могут быть кровоизлияние в сетчатку, стекловидное тело, вторичная гипертензия, хемоз конъюнктивы, субконъюнктивальное кровоизлияние, повреждение мышц, образование внутриглазных пролиферативных мембран. Применение криолечения в активной фазе РН дает возможность получить положительный исход в 54,5 % случаев. У пациентов с регрессировавшей РН миопия и миопический астигматизм отмечают в 3,2 раза чаще, чем у недоношенных детей, не страдавших РН [16].

Возможна поздняя отслойка сетчатки с разрывами, особенно в заднем крае криорубцов. Дополнительно криотерапия сама может вызвать экссудативную отслойку сетчатки, особенно когда тракционный компонент уже есть.

По данным А. В. Хватовой и соавт., после однократной криокоагуляции эффективность лечения составила 57, 72 и 85 % для I, II и III зон соответственно, результативность операции в послепороговой стадии — 54 %. Повторная криокоагуляция, выполненная при продолжении прогрессирования РН через 1–3 недели после первой операции, повысила эффективность вмешательства при локализации процесса во II–III зонах до 92 %,

однако при поражении I зоны и +болезни положительный результат отмечен лишь в 20 % случаев [31].

В настоящее время в лечении активных стадий РН более предпочтительным является лазерное лечение. Существуют методики транссклеральной (диодовый лазер) и транспупиллярной (аргоновый, ксеноновый и диодовый лазеры) лазеркоагуляции сетчатки [21, 29, 31, 41]. Лазерное хирургическое лечение проводится под наркозом в условиях максимально возможного мидриаза, под визуальным контролем через налобный бинокулярный офтальмоскоп. Эффект лазерного воздействия зависит не только от длины волны, но и от мощности и времени воздействия. Ориентируются на появление ожогов I–II степени (бело-серые коагуляты с нечеткими границами). Число коагулятов варьирует в зависимости от локализации про-



цесса и протяженности периферического вала. При классической РН коагуляты наносят в 1–2 ряда по переднему краю фиброваскулярного вала с интервалом 1 или  $\frac{1}{2}$  диаметра коагулята. При молниеносной РН с большой протяженностью периферического вала коагуляцию производят от края фиброваскулярного вала до зубчатой линии [4, 5] (рис. 9).

*а*

*б*

Рис. 9. Лазеркоагуляция аваскулярной зоны сетчатки:

*а* — в 1–2 ряда по краю фиброваскулярного вала (локализация процесса в III зоне глазного дна); *б* — тотальная (локализация процесса во II зоне глазного дна)

Рекомендуется проводить лазеркоагуляцию не только аваскулярной ретиной, но и прилежащие васкуляризированные ретинальные площади позади гребня, которые содержат сосудистые шунты, т. к. в васкуляризированной ретине есть неперфузируемые капилляры [48].

Если ретинопатические изменения локализуются в центре, проводится транспупиллярная лазеркоагуляция сетчатки, при локализации на периферии — транссклеральная лазеркоагуляция сетчатки. Применяются комбинированные методики — сочетание транспупиллярной и транссклеральной лазеркоагуляции, а также комбинированная транспупиллярная лазеркоагуляция и транссклеральная криокоагуляция [21, 31].

Объединенная группа по раннему лечению РН (2003) ETROP CG [47] установила показания для ранней периферической ретиальной коагуляции:

1. С типом 1 ROP:

- АЗ-РН;
- зона I любая стадия РН с +болезнью;
- зона I стадия 3-я с или без +болезни;
- зона II стадия 2-я или 3-я с +болезнью.

2. При типе 2 РН необходимо ждать и наблюдать за пациентом:

- зона I стадия 1-я или 2-я РН без +болезни;
- зона II стадия 3-я РН без +болезни.

Это заболевание необходимо лечить, только если оно прогрессирует к типу 1 РН или пороговой РН.

Преимущества лазерной фотокоагуляции по сравнению с криотерапией [21]:

- прицельная обработка зоны патологии;
- точность дозы энергетического воздействия на сетчатку;
- индивидуальный подбор энергетических параметров;
- легкость доступа к зонам воздействия (особенно в области заднего полюса глаза);
- точный визуальный контроль за ходом вмешательства;
- возможность проведения лечения в неонатальном центре.

Серьезным недостатком лазеркоагуляции являются возможность развития катаракты, кератопатии, геморрагические осложнения, ожог радужки, макулы. В отдаленные сроки, особенно после проведения панретиальной лазеркоагуляции, возможно развитие вторичных дистрофий сетчатки и ее отслойка, ухудшение цветоощущения, ограничение полей зрения, снижение сумеречного зрения [21, 29, 41, 47].

В последние годы в практике лечения активной РН стали использоваться диодные лазеры, они меньше повреждают переднюю капсулу хрусталика, особенно при наличии остаточной зрачковой мембраны, больший размер площади коагулята сокращает сроки проведения процедуры. Диодные лазеры малогабаритны, транспортабельны, недороги.

А. В. Хватова и соавт. (2005) приводят результаты эффективности комбинированных методик лечения тяжелых форм РН, которые составляют 80 %, в I зоне — 63 %, при +болезни — 59,7 %.

Эффективность профилактической лазерной коагуляции сетчатки (стабилизация и регресс активной РН) зависит от стадии заболевания, характера течения, зоны локализации и протяженности патологического процесса. Эффективность лечения значительно ниже при злокачественной форме течения — +болезнь, АЗ-РН [29, 31].

Среднее время лазерного лечения составляет 35 недель гестационного возраста (от 31 до 45 недель).

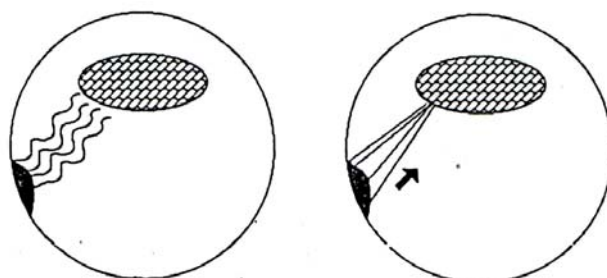
Л. А. Катаргина и соавт. (2005) предостерегают офтальмологов от более раннего применения профилактических методов (в неосложненной допороговой 3-й стадии и даже во 2-й), т. к. создается ложное впечатление о повышении эффективности за счет случаев, в которых может наступить спонтанный регресс. Ранние агрессивные вмешательства могут усугубить формирование ретинальных рубцов, экссудации, нарушение ангиогенеза сетчатки. В группе леченых пациентов доказаны большие частота и выраженность миопии высокой степени, нарушений поля зрения [19].

Хирургические техники лечения РН базируются на понимании патанатомии глаз детей с РН.

### **Патанатомия рубцовой ретинопатии недоношенных**

Ретинопатия недоношенных характеризуется фиброзной глиоваскулярной пролиферацией, происходящей из внутренних слоев сетчатки, развивается только в незрелой сетчатке недоношенных младенцев. Новообразованные капиллярные сплетения исходят из ретины и, распространяясь через внутреннюю пограничную мембрану, достигают стекловидного тела. Это проявляется офтальмоскопически как тонкая растрепанная граница сосудов, распространяющихся в витреальную полость, клинически видны только наполненные кровью сосуды. Эта пролиферация распространяется подобно вуали к хрусталику, а также кзади вдоль поверхности сетчатки. У более зрелых младенцев пролиферация ограничивается темпоральной ретиной. С регрессией васкуляризации в рубцовой стадии начинается контракция и натяжение сосудов темпорально, что проявляется эктопией макулы, натяжением ДЗН или симптомом кометы. В более серьезных случаях темпорального натяжения могут быть ретинальные складки или темпоральная отслойка сетчатки [39, 43].

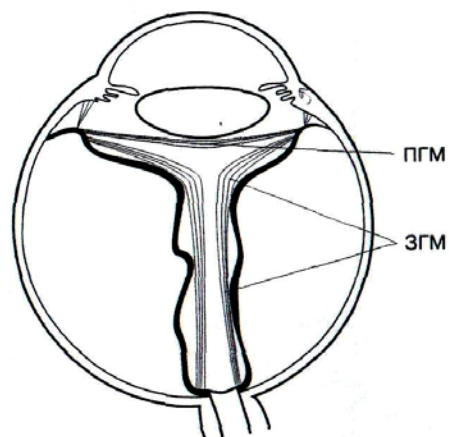
Гистологически витреальные мембраны состоят из глиальных клеток и ангиобластов, которые инвазируют витреум. Проллиферация при РН отличается от других типов неоваскулярной пролиферации. При диабетической ретинопатии глиоваскулярная пролиферация развивается на задней поверхности витреума, а не инвазирует его. Вероятно, это происходит из-за незрелых эндотелиальных и глиальных клеток, которые инвазируют витреум, не имеющий такого прочного матрикса, как у взрослых. Когда клетки мигрируют вдоль тонких коллагеновых фибрилл в витреум, они взаимодействуют с этим коллагеном и образуют новые фибриллы. Витреум становится прочнее, тракция содействует пролиферации и действует аналогично сухожилию в мышце [25, 39, 43] (рис. 10).



*Рис. 10.* Ориентация и контракция фибрилл стекловидного тела из-за клеточной пролиферации из гребня

Новообразованные мембраны содержат ответвления ретинальных сосудов. Нет анатомической границы между мембранами и ретиной. При удалении мембраны возможен риск повреждения внутренних слоев сетчатки, а также трудно избежать кровотечения [44].

Пролиферация вдоль передней гиалоидной поверхности создает ретролентальную мембрану. Переднегиалоидная фиброваскулярная пролиферация является наиболее тяжелым проявлением РН и свидетельствует о переходе ее в терминальную стадию. Большинство сосудов в этой мембране — ретинальные, смещающиеся центрально. В результате передней пролиферации формируется круговая складка сетчатки, и сетчатка подтягивается к цилиарному телу. В результате задней пролиферации сетчатка смещается вперед и к центру из-за фиброза ЗГМ. В конечном счете ретролентальная мембрана контактирует с задней капсулой хрусталика и состоит из следующих слоев: передний гиалоид, задний гиалоид, сетчатка (рис. 11). Ретролентальная мембрана васкуляризирована в активных стадиях или представлена белой тканью с несколькими кровеносными сосудами в поздних стадиях. Возможно, наличие ретролентальной мембраны связано с сосудистой капсулой хрусталика [11, 40, 44].



*Рис. 11.* Ретинопатия недоношенных.  
Воронкообразная конфигурация отслойки сетчатки

Сдобникова и соавт. (2005) приводят данные патоморфологического изучения переднегиалоидной мембраны, удаленной при витрэктомии у детей с РН. Она состоит из двух слоев: прилежащего к задней капсуле хрусталика слоя зрелого коллагена с единичными фибробластами и ткани, состоящей из разрушающихся капилляров, окруженных глиальными клетками и фибробластами. В обоих слоях выявлялись единичные крупные сосуды. Патоморфологическое исследование эпиретинальных мембран, по данным авторов, выявило стадии их развития: 1) глиальную; 2) глиально-

сосудистую; 3) глиально-сосудисто-фиброзную; 4) фиброзно-вазкулярную; 5) фиброзную [23, 25].

Machemer описал механизм отслойки сетчатки в поздних стадиях РН: 1) контракция сосудистого шунта с ретинальным натяжением; 2) контракция пролиферативной ткани с ретинальной проминенцией; 3) пролиферация в витреум [41].

Аваскулярная и васкуляризированная сетчатки различно отвечают на тракцию, аваскулярная сетчатка не отслаивается. Интравитреальная пролиферация наблюдается при более серьезных случаях РН, отслойка сетчатки развивается быстро [39, 40]. На рис. 7 показаны эзограммы пациента с прогрессирующей тракционной отслойкой. Процесс начинается с интравитреальной пролиферации, что ведет к периферической тракционной отслойке сетчатки, затем — к тотальной открытой воронке ретинальной отслойки и наконец — к задней закрытой воронкообразной отслойке [40].

Пролиферация нередко развивается и в ретроретинальном пространстве, где может сформироваться пластинчатая или древовидная полиферация, а в поздних случаях — скопление кристаллов холестерина [43].

Передняя пролиферация формирует круговую складку сетчатки, и сетчатка подтягивается к цилиарному телу, что клинически проявляется желобом на периферии. Желоб формируется, т. к. сетчатка натягивается подобно кольцу пролиферативной тканью, а ретинальный пигментный эпителий и хориокапиллярный присасывающий насос стараются сохранить ее на месте. Это ведет к натяжению периферической аваскулярной ретины с развитием периферического желоба. Хирургически желоб важно идентифицировать и открыть с целью устранения передней тракции [11, 40, 44].

Иногда передняя пролиферация не только натягивает периферию сетчатки, но и приводит к отслойке эпителия в плоской части цилиарного тела. В таких случаях пространство под отслоенным эпителием цилиарного тела сообщается с субретинальным пространством [43].

Процесс ретинальной и витреальной контракции ведет к тотальной закрытой воронке отслоенной сетчатки, натяжению сетчатки во множество складок, что вызывает ретинальную дегенерацию, атрофию фоторецепторов, интравитреальный глиоз в незрелой сетчатке [39, 40] (рис. 12).





*Рис. 12. Узкая конфигурация воронки — тотальная отслойка сетчатки, складки сетчатки, ретинальная дегенерация*

При выраженной задней пролиферации неоваскулярная ткань контрактируется и сворачивается впереди зрительного нерва, создавая картину вулкана. В результате этого формируется высокая отслойка сетчатки с узкой конфигурацией воронки, оставляя только периферический желоб, открыть эти складки хирургически часто не удается [6, 40].

### **Хирургическое лечение**

Для уменьшения инвалидности при РН, если профилактическое лазерное и криохирургическое лечение в активном периоде заболевания не дает эффекта, применяют разнообразные хирургические вмешательства с реабилитационной и органосохранной целями. Также производится хирургическое лечение поздних отслоек сетчатки и других осложнений при благоприятных ближайших исходах активной РН или в рубцовых стадиях [12].

До настоящего времени существуют противоречия в решении вопроса о целесообразности хирургического лечения поздних стадий РН. Это большая моральная ответственность подвергать очень больных младенцев операциям под общим наркозом, зная о минимальной перспективности операции и большой угрозе здоровью ослабленного ребенка.

Вначале считали, что при рубцовой 5-й стадии РН не показано хирургическое лечение, отслойки сетчатки при 3-й или 4-й стадиях РН успешно прилегали после склерального вдавления или витрэктомии. Сейчас общепринятое мнение, что витреальная хирургия показана для 4-й и 5-й стадий РН.

Работы Charles, Hirose, Machemer, Schepens создали базис для хирургического подхода к поздним стадиям РН [37, 39, 41, 44].

Хирургические вмешательства включают различные методики склерального вдавления, витрэктомию (чаще лентвитрэктомию) открытого и закрытого типа.

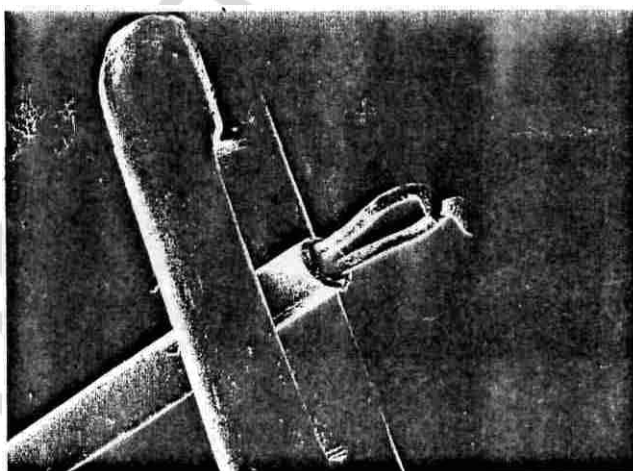
Операции склерального вдавления (циркулярного, локального, комбинированного) применяют преимущественно на 3-й и 4-й стадиях заболевания и могут быть проведены на стадии остаточной активности, т. к. не требуют вскрытия глазного яблока и не сопровождаются осложнениями, характерными для ранней витреальной хирургии. Цель операции — профилактика и уменьшение тракционной отслойки сетчатки, блокирование разрывов–отрывов, создание условия для ускорения «самоотслойки» стекловидного тела [27, 29].

Витрэктомия открытого типа, или открытого неба, не требует наличия дорогостоящей аппаратуры и инструментария, но включает необходимость иссечения роговицы с последующим ее подшиванием на прежнее место, а также обязательное удаление хрусталика. Методика имеет преимущества при мутной роговице, ригидном зрачке, помутнении хрусталика, узком или

закрытом профиле воронкообразно отслоенной сетчатки. При этой операции возможна бимануальная техника, можно легко изменить положение инструментов, более легкий доступ к иссечению рубцовой ткани, особенно к открытию периферического желоба. Недостатки — длительная гипотония, кровотечения, увеличение времени операции, необходимость использования большого количества вискоэластиков, ограничение задней диссекции, образование периферических передних синехий [12, 29, 44].

Наибольший опыт проведения открытой левитректомии при РН имеет Т. Hirose, который считает оптимальным сроком вмешательства возраст 6–12 месяцев. Прилегание сетчатки достигнуто в 32–58 % случаев (при разных типах отслойки и различных сроках операции), у половины детей с прилегшей сетчаткой получен функциональный эффект [37].

Более широкое распространение получила витректомия закрытого типа. Первая закрытая витректомия на глазах младенцев с РН была произведена Macherer в 1972 г. Отбирая пациентов, он обращал внимание на наличие розового рефлекса и видимой структуры отслоенной сетчатки. Когда фиброзные мембраны были настолько густы, что задние структуры не распознавались, говорили о полной деструкции ретины и глаз не оперировали. Первая витректомия была произведена на большом мультифункциональном витректоме ранней версии, ножницы не использовались. В настоящее время созданы современные интраокулярные инструменты, витреальный резак, инфузионные канюли, фиброоптические световоды, интраокулярные ножницы, пинцеты, эндокоагуляторы и др. Использование современной аппаратуры, инструментария, заменителей стекловидного тела позволяет получать удовлетворительные анатомические результаты [39, 40, 41, 44] (рис. 13).



*Рис. 13. Пинцет вводится в глаз через иглу*

Показания для витреальной хирургии при РН следующие: обширные билатеральные субтотальные или тотальные отслойки сетчатки, или свежая быстро прогрессирующая отслойка, желтое пятно должно быть от-

слоено или существует угроза отслойки сетчатки. Односторонняя тотальная ретиальная отслойка показана при высокой вероятности отслойки ретины на втором глазу [35, 40, 44].

Важный вопрос хирургии при РН — выбор сроков операции. Более ранние операции дают лучшие функциональные результаты, а рекомендуемые сроки варьируют от 6 до 12 месяцев. Дискутируется вопрос о проведении витрэктомии в ранние сроки — 2 месяца и младше. N. A. Zuma и соавт. (2006) рекомендуют раннюю закрытую лентивитрэктомию для предотвращения отслойки сетчатки при АЗ-РН [48].

О. В. Дискаленко и соавт. считают, что вполне оправданы вмешательства при поздних стадиях РН даже у детей 5–7-летнего возраста и старше, обратившихся с ухудшением состояния [9].

Основополагающим фактором, определяющим срок проведения операции, является патология глаза, а не возраст пациента. Для хорошего функционального результата оперировать следует после отслойки сетчатки. Различие между успехами открытого и закрытого типов витрэктомии подтверждает эффективность ранней хирургии.

О. В. Дискаленко и соавт. (2005) предлагают оптимальные сроки витрэктомии при 5-й стадии РН [10]. Они делят патологию на 3 группы:

1) 5-й стадии, активная фаза, в виде раскрытой воронки, когда показано и возможно проведение экстренной одноэтапной лентивитрэктомии с удалением ЗГМ;

2) 5-й стадии, активная фаза, молниеносное течение, в виде полностью закрытой воронки с преобладанием экссудативной и геморрагической реакции. Оперативное лечение нецелесообразно и возможно лишь при наличии вторичных осложнений (деформация ПК, дистрофия роговицы, глазная гипертензия);

3) 5-й стадии, начальная рубцовая стадия. Показано проведение лентивитрэктомии.

Витрэктомия в активном периоде РН связана с высоким риском геморрагических осложнений, экссудации и репролиферации в послеоперационном периоде. Следующие причины откладывания операции — понижение риска анестезии у детей с большей массой тела и лучшим функционированием легких.

Более благоприятны исходы операции на глазах с прозрачной роговицей, выраженной ПК, хорошо расширяющимся зрачком, при отсутствии сосудов в ретролентальной мембране, конфигурации воронкообразной отслойки сетчатки открытого типа, отсутствии персистенции гиалоидной артерии, субретиальной пролиферации или крови, нормальном ВГД.

Цель операции закрытой витрэктомии заключается в удалении рубцовой ткани, эффективном снятии стягивающих трансюкулярных, межрети-

нальных и эпиретинальных рубцовых структур и освобождении сетчатки от тракций [6, 9, 27].

Особенностью проведения закрытой витрэктомии у детей с РН является выбор места проведения разрезов. Глаз недоношенного ребенка уменьшен в размерах, плоская часть цилиарного тела не развита, периферическая ретролентальная рубцовая ткань смещает сетчатку вперед, поэтому обычный, применяемый у взрослых подход через плоскую часть цилиарного тела может вызвать ятрогенный разрыв сетчатки.

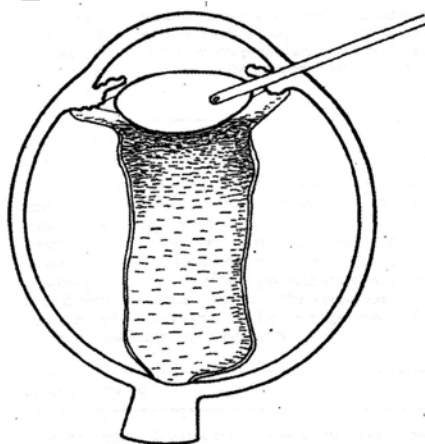
Разрез проводится через отросчатую часть цилиарного тела или корень радужки (0,5 мм за лимбом) [11, 39, 40, 44].

Закрытая витрэктомия может быть выполнена с помощью 2–3 портов (места входа). Трехпортовый доступ облегчает работу благодаря бимануальной технике удаления мембран и эндоиллюминации при задней диссекции.

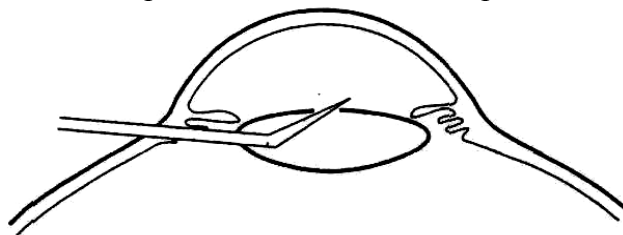
Grese (1986) применяет двухпортовый доступ, комбинируя инфузию с введением гиалуроната натрия, что позволяет работать бимануально [45].

Склеротомию проводят с темпоральной и назальной сторон (у верхнего края латеральной и медиальной прямых мышц). Инфузионную канюлю помещают через темпоральный или нижний разрез, в качестве инфузионного раствора используется BSS. Раствор инфузируется с низким давлением, т. к. при высоком давлении роговица может быстро помутнеть, и, кроме того, систолическое давление этих пациентов не выше 80–90 мм рт. ст., что может нарушить ретиальную перфузию [39, 44].

Хотя хрусталик обычно прозрачный, его необходимо удалить, т. к. пролиферация в передней порции витреума и спаяна с капсулой линзы (рис. 14). При введении склеротома нож вводят в хрусталик через его экватор. Нож продвигают в передние кортикальные слои и рассекают переднюю капсулу хрусталика (рис. 15). В образованный канал вводят витрэктом и мягкую линзу удаляют комбинацией аспирации и резания. Вещество хрусталика должно быть удалено тщательно, т. к. его остатки дают репролиферацию. Капсулу хрусталика удаляют витрэктомом [11, 39, 41, 44].

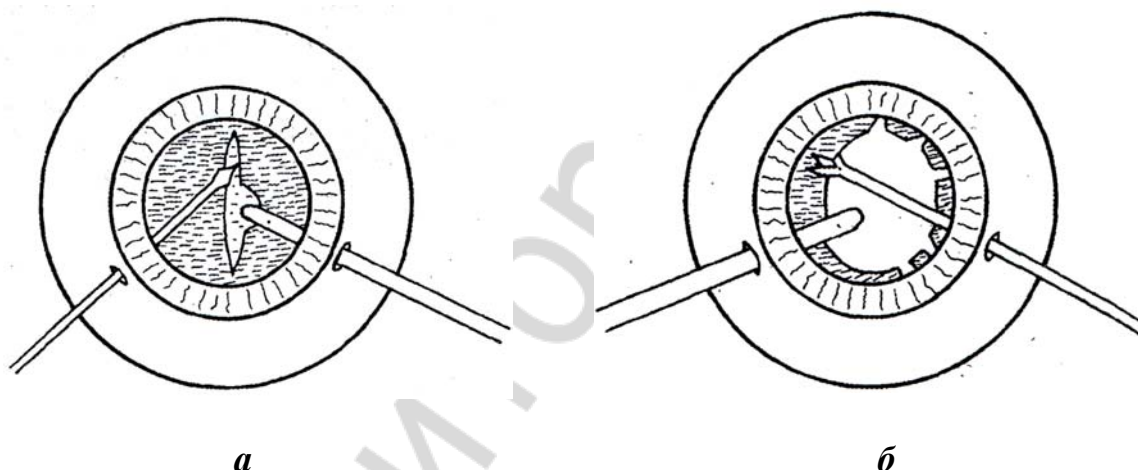


*Рис. 14.* Схематический рисунок глаза с 5-й стадией РН.  
Аспирация хрусталика витрэктомом, введенным через лимб и корень радужки



*Рис. 15.* Рассечение передней капсулы хрусталика

Следующий этап — удаление ретролентальной мембраны, которая состоит из задней капсулы хрусталика, ПГМ и ЗГМ, плотно спаянных между собой и сращенных с ВПМ сетчатки. В центре мембраны производится разрез с помощью интраокулярного ножа или ножниц, если мембрана очень туго натянута, вскрытие ее может быть произведено двумя иглами в противоположном направлении. Тракций на периферическую ткань необходимо избегать, т. к. это может привести к разрыву сетчатки (рис. 16, *а*, *б*).

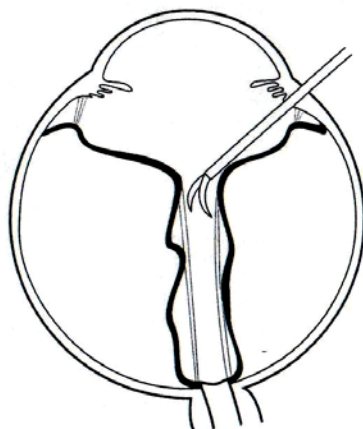


*Рис. 16.* Удаление ретролентальной мембраны:

*а* — ретролентальная мембрана разрезается и иссекается витрэктомом; *б* — плотная периферическая часть ретролентальной мембраны рассекается радиально витреальными ножницами

Отверстие в мембране углубляют и расширяют по направлению к периферии, фиброзную ткань удаляют от натянутой вперед сетчатки. Отличительной особенностью сетчатки от ретролентальной мембраны является белый цвет ретролентальной ткани, сетчатка блестящая, бледно-желтая, прозрачная. Она собрана в складки, по конфигурации напоминает конус, между складками имеются сращения, образованные трансюкулярными, межретикулярными, эпиретикулярными рубцовыми структурами [5, 9, 35, 39, 40, 41, 44] (рис. 17). При подходе к сетчатке или менее грубой ткани для проведения щадящей витрэктомии, во избежание грубой тракции и повре-

ждения сетчатки необходимо повысить скорость сечений в 1 минуту, снизив аспирацию. Производится поэтапное разделение и иссечение поперечных мембран, межретиальных фиксирующих тяжистых и паутинно-сосудистых структур. Весьма опасным является манипулирование при от-



сечении мембран, связанных с концентрическими складками, именно здесь возникает угроза разрыва или отрыва сетчатки [27, 48].

*Рис. 17.* Разделение складок сетчатки

После удаления мембран внутри конуса необходимо ликвидировать передние цилиоретинальные тракции, создаваемые кольцеобразной пролиферативной мембраной между цилиарным телом и преэкваatorialной сетчаткой (рис. 18). В результате цилиоретинальной тракции образуется кольцевая складка сетчатки в виде периферического желоба. Мембрану рассекают ножницами, для визуализации мембраны в области зрачка производят склеральную компрессию. Манипуляции в глубоких (задних) отделах осуществляются бимануально, с подсветкой, с поочередным применением гильотинных ножниц, пинцетов и витреотома (рис. 19). Важным правилом является щажение сетчатки, профилактика ятрогенных разрывов, ибо их наличие в центральных отделах глазного дна равносильно неудаче операции [27]. Сетчатка недоношенного ребенка эластична и при эффективном удалении внутренних стягивающих рубцовых структур постепенное расправление сетчатки, раскрытие «сжатого бокала» происходит в течение недель и месяцев [11, 35, 39, 40, 41, 44].

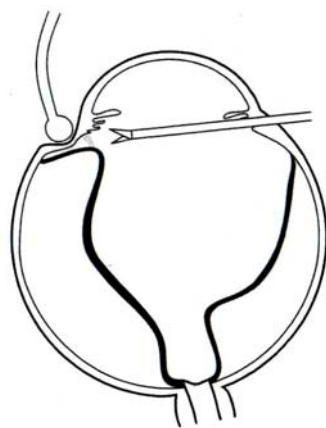


Рис. 18. Рассечение цилиоретинальных сращений

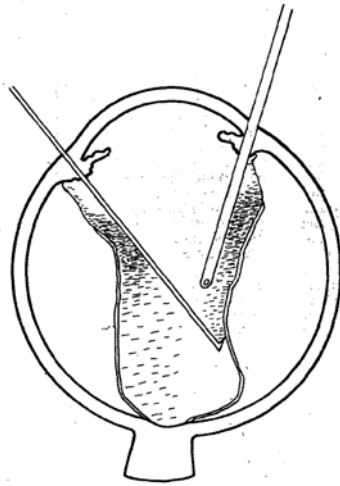


Рис. 19. Разделение сращений стекловидного тела с сетчаткой

Дополнительные этапы расправления и фиксации сетчатки (дренаж субретинальной жидкости, витреальное замещение, склеральное пломбирование) применяются только при осложненном течении операции [43].

Осложнениями закрытой витрэктомии у детей с РН являются: ятрогенные ретинальные разрывы, кровотечение, дистрофия роговицы, репролиферация.

Возврат пролиферации происходит в 30–40 % случаев [44]. Способствуют репролиферации неполное удаление хрусталикового вещества, кровь, хирургическое разрушение ВПМ, грубая хирургическая техника, диатермия, внутриглазные заменители, иридоретинальные сращения, вызванные хирургической травмой радужки и периферии сетчатки. Основа для репролиферации — неполное удаление рубцовой ткани.

Осложнения после неудачных операций — зрачковые мембраны, глаукома, дистрофия, бельмо роговицы, фтизис глазного яблока.

Анатомическое прилегание сетчатки после закрытой витрэктомии для 4-й стадии РН составляет от 30 до 80 % и для 5-й стадии — от 45 до 66 %, снижаясь при закрытом типе воронки до 11–32 % [6, 9, 10, 29, 44].

В 1986 г. Trese оперировал на 85 глазах 45 детей, ретина прилегла у 48 %. В дальнейшем он применил 2-ступенчатую технику, вначале производил криотерапию, затем ленсэктомию, витрэктомию и мембранэктомию, ретина прилегла в I зоне, на удивление, в 80 % случаев [46].

О. В. Дискаленко (2005) приводит данные о хорошем анатомическом эффекте в 65,8 % случаев, наиболее оптимальной для проведения витрэктомии считает 4А стадию РН, при которой получен анатомический эффект в 97,2 % случаев [9, 10].

А. В. Баранов и соавт. (2005) приводят данные хирургического лечения поздних стадий РН: значительное улучшение с почти полным приле-

ганием сетчатки получено в 31 % наблюдений, существенное улучшение — в 32 % случаев [6].

Полное прилегание сетчатки в I зоне считается анатомическим критерием для успеха операции. Несмотря на впечатляющий эффект анатомических результатов операций, к сожалению, функциональные результаты лечения оставляют желать лучшего. Всеми исследователями подчеркивается, что положительные функциональные результаты бывают в среднем лишь у каждого второго пациента с успешным анатомическим результатом хирургии. Визуальные функции основаны на успешном прилегании сетчатки, которую получить трудно. Кроме того, даже после успешного прилегания сетчатка может быть так натянута и истончена, что едва функционирует. Низкое зрение можно объяснить патологией глазного дна, отсутствием формирования желтого пятна, недоразвитием и повреждением фоторецепторов сетчатки, тяжелой сопутствующей патологией ЦНС, невозможностью развития зрительных функций в условиях афакии у маленького ребенка.

Чтобы избежать амблиопии, необходимо через 2 месяца после операции назначать ребенку очковую или контактную коррекцию.

Анатомический успех операции определить легче, чем оценить остроту зрения у маленького, с задержкой умственного развития ребенка.

По нашим данным, острота зрения у детей с РН 5-й стадии, в том числе оперированных, определялась как светоощущения, светопроекция, фиксация источника света, у единичных детей появление реакции на крупные движущиеся предметы. По данным литературы, максимальная полученная острота зрения с коррекцией составляет 0,1 [11, 44, 46].

Развитие зрительных функций у прооперированного ребенка с РН необходимо стимулировать. Оценка зрения необходимо проводить как минимум через два года после операции. Окончательная оценка должна быть выполнена в возрасте 6 лет, когда можно получить речевой ответ и эквивалентную остроту зрения.

## **Реабилитация**

Дети с РН нуждаются в пожизненном активном наблюдении офтальмолога в поликлиниках, консультативных кабинетах областных больниц и Республиканском центре детской офтальмологии, кабинетах охраны зрения детей.

Офтальмолог детской поликлиники проводит первичное обследование недоношенных младенцев в возрасте 1,5 месяцев, а затем, при наличии симптомов заболевания, каждые 2 недели до полной регрессии активной фазы. В активной фазе заболевания, после крио- или лазеркоагуляции, осмотр осуществляют не реже 1 раза в 2 недели, желательнее оперированным



офтальмологом. В случае необходимости возможна повторная операция для стабилизации патологического процесса.

У большинства детей с начальными стадиями РН наблюдается самопроизвольный регресс или регресс, последовавший после лазер- или криокоагуляции сетчатки. В более тяжелых случаях есть атрофические площади или остаточная фиброзная ткань на периферии сетчатки, вытянутый в темпоральную сторону диск зрительного нерва, эктопия желтого пятна, складки, отслойка сетчатки, частичная или тотальная фиброплазия. Некоторые дети, у которых произошла регрессия РН, также могут страдать от дальнейших осложнений, появляющихся позже в их жизни (косоглазие, амблиопия, аномалии рефракции, глаукома, нистагм, катаракта, дистрофия роговицы, микрофтальм, отслойка сетчатки) [19, 20, 31].

### **ДИНАМИКА ОСМОТРОВ ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СТАДИИ РУБЦОВОГО ПЕРИОДА РН И АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА**

Пациентов с 1-й стадией рубцовой фазы РН целесообразно осматривать 1 раз в 6 месяцев. При выявлении истончений или сквозных разрывов в зоне периферической витреохориоретинальной дистрофии, а также локальной периферической отслойки сетчатки показана госпитализация в стационар для проведения барьерной лазеркоагуляции сетчатки. При этом частота дальнейших осмотров увеличивается до 1 раза в месяц (на протяжении 3 месяцев).

Пациентов с 2-й стадией осматривают 1 раз в 3 месяца. Госпитализация в стационар показана в случаях, когда имеются истончения или сквозные разрывы сетчатки в зоне ПВХРД. Особенно опасны случаи, когда на сетчатку действуют тракционные силы. Выбор типа необходимого хирургического вмешательства остается за хирургом. Послеоперационное наблюдение осуществляется в соответствии с его рекомендациями (после операции не менее 1 раза в 2 недели, затем каждые 2 месяца).

Пациенты с 3-й стадией рубцового периода РН должны быть направлены на обследование в детский глазной стационар сразу после первичного выявления данной патологии. В дальнейшем врач поликлиники должен выполнять полученные из стационара рекомендации.

Лечение больных с 4-й и 5-й стадиями рубцовой фазы РН проводится только в условиях специализированного стационара и только по индивидуальному плану (витреоретинальная хирургия, антиглаукомные операции, ленсэктомия с восстановлением ПК, экстракция катаракты, кератопластика и т. д.).

Всем детям показано регулярное поддерживающее нейротрофическое местное и общее лечение (витамины группы В, церебролизин или церебролизат, мембранопротекторы (тауфон), дезагреганты (трентал), антиоксиданты (эмоксипин, витамин С), ноотропы (ноотропил, фезам), улучшение

микроциркуляции (винпоцекин, кавинтон, танакан), биорегуляторы (рети-намин).

В группе детей с благоприятными исходами — коррекция аномалий рефракции, лечение амблиопии, косоглазия.

Необходимо этическое обращение с больными и их родителями, т. к. дети находятся в тяжелом состоянии, требуют наблюдения невропатолога, сурдолога, ортопеда и других специалистов.

### **Заключение**

Не вызывает сомнения тот факт, что единственным способом влияния на возникновение РН является профилактика недонашивания и оптимизация дородового и послеродового выхаживания младенцев.

В первые дни и недели после рождения глубоко недоношенного ребенка врачи делают все, чтобы сохранить ему жизнь. В последующем у таких детей могут развиваться различные хронические заболевания, задержка психомоторного развития, ДЦП, глухота и другие патологии. Однако потеря зрения вследствие РН особенно трагична.

По данным А. В. Хватовой и соавт., самопроизвольный регресс РН наступает у 78 % детей, у 55 % без остаточных изменений на глазном дне, в 23 % формируются различные изменения глазного дна, снижающие зрение и вызывающие в дальнейшем ряд осложнений.

В 22 % случаев заболевание прогрессирует до пороговой стадии, когда только вмешательство офтальмолога может обеспечить снижение частоты тяжелых рубцовых стадий, сопровождающихся слепотой. Средняя частота стабилизации процесса после профилактического лечения составляет 70,4 %. Это не позволяет пессимистически относиться к вопросу выхаживания маловесных детей.

Прогрессирование РН до 4–5-й стадии, сопровождающееся грубым нарушением зрительных функций, наблюдается в 20,8 % случаев всех пороговых стадий заболевания (14 % от общего числа детей с РН). В группе детей с благоприятными исходами наблюдаются отклонения в состоянии зрительных функций различного генеза (нарушение корковых и подкорковых функций зрительного анализатора, рефракционные нарушения, амблиопия, косоглазие, глаукома, отслойка сетчатки, дистрофия роговицы и др.).

На сегодняшний день главным в стабилизации процесса РН является своевременное профилактическое лечение, заключающееся в разнообразных методиках коагуляции сетчатки.

Ранний скрининг и правильный мониторинг детей с РН позволяют внести коррективы в схему выхаживания ребенка неонатологом, провести курс медикаментозного профилактического лечения, своевременно организовать и провести лазерное лечение или криотерапию пороговой стадии заболевания и таким образом снизить частоту тяжелых рубцовых форм РН.

Оперативное вмешательство при 5-й стадии РН дает в основном анатомический результат, однако операции производить необходимо, т. к. прилегание сетчатки наблюдается в 30–97 % в зависимости от стадии РН. Операции носят органосохранную и реабилитационную цель, у части больных наблюдается небольшое улучшение функций зрения.

В настоящее время необходимо делать все, чтобы не допустить развития тяжелых стадий ретинопатии недоношенных.

Репозиторий БГМУ

## Литература

1. *Анализ состояния сосудов сетчатки в прогнозировании течения ретинопатии недоношенных* / А. В. Терещенко [и др.] // Офтальмохирургия. 2006. № 3. С. 37–40.
2. *Ангиогенез* / В. В. Куприянов [и др.]. М., 1993.
3. *Антонов, А. Г.* Профилактика развития ретинопатии недоношенных при лечении детей, находящихся в критическом состоянии / А. Г. Антонов, Е. Н. Байбарина // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 3–16.
4. *Асташева, И. Б.* Диагностика и прогнозирование активной и рубцовой ретинопатии недоношенных : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Б. Асташева. М., 2002.
5. *Асташева, И. Б., Сидоренко Е. И., Аксенова И. И.* // Вестн. офтальмол. 2005. № 2. – С. 31–34.
6. *Баранов, А. В.* Опыт хирургического лечения поздних стадий ретинопатии недоношенных. Современные проблемы детской офтальмологии / А. В. Баранов, Р. Л. Трояновский. СПб., 2005. С. 158–159.
7. *Гуморальный* иммунный ответ на S-антиген сетчатки у недоношенных детей и его роль в развитии и течении ретинопатии недоношенных / Л. А. Катаргина [и др.] // Вестн. офтальмол. 2003. № 1. С. 20–22.
8. *Дементьева, Г. М.* Недоношенность : факторы риска ретинопатии / Г. М. Дементьева, Л. В. Коголева, М. И. Фролова // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 19–24.
9. *Дискаленко, О. В.* Результаты хирургического лечения поздних форм ретинопатии недоношенных / О. В. Дискаленко, Р. Л. Трояновский // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 65–69.
10. *Дискаленко, О. В.* Хирургическое лечение ретинопатии недоношенных. Методика и тактика. Современные проблемы детской офтальмологии / О. В. Дискаленко, В. В. Бржеский. СПб., 2005. С. 155–156.
11. *Захаров, В. Д.* Витреоретинальная хирургия / В. Д. Захаров. М., 2000. С. 102–109.
12. *Катаргина, Л. А.* Хирургические аспекты проблемы ретинопатии недоношенных / Л. А. Катаргина, А. В. Хватова // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 69–78.
13. *Комбинированное* поражение структур глаза и головного мозга у детей при ретинопатии недоношенных / О. В. Парамей [и др.] // Рос. вестн. перинат. и педиатрии. 1999. № 6. С. 17–19.
14. *Конструкция* системы гемомикроциркуляции / Н. Е. Ярыгин [и др.]. М., 2001. С. 62–94.
15. *Оптическая* когерентная томография у детей с ранними стадиями активной ретинопатии недоношенных / А. В. Терещенко [и др.] // Офтальмохирургия. 2005. № 4. С. 48–51.
16. *Особенности* ультразвукового исследования при разных стадиях ретинопатии недоношенных / А. В. Хватова [и др.] // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 61–64.
17. *Парамей, О. В.* Восемилетний опыт криолечения активной ретинопатии недоношенных: тактика ведения больных и результаты / О. В. Парамей, А. В. Захарченко, М. Е. Валяевская // Вестн. офтальмол. 2005. № 2. С. 34–38.
18. *Применение* ультразвукового метода исследования в диагностике ретинопатии недоношенных / Е. И. Сидоренко [и др.] // Вестн. офтальмол. 2001. № 3. С. 5–7.

19. *Проблемы и перспективы профилактического лечения ретинопатии недоношенных* / Л. А. Катаргина [и др.] // Вестн. офтальмол. 2005. № 2. С. 38–40.
20. *Рудник, А. Ю.* Ретинопатия недоношенных рубцовый период : метод. рук. / А. Ю. Рудник. СПб., 2006. 23 с.
21. *Сайдашева, Э. И.* Избранные лекции по неонатальной офтальмологии / Э. И. Сайдашева, Е. Е. Сомов, Н. В. Фомина. СПб., 2006. С. 127–187.
22. *Сайдашева, Э. И.* Ретинопатия недоношенных детей / Э. И. Сайдашева, М. Т. Азнабаев, Э. Н. Ахмадеева. Уфа, 2000. 179 с.
23. *Сдобникова, С. В.* Выявление основных местных факторов риска возникновения экстраретинальной неоваскуляризации при ретинопатии недоношенных / С. В. Сдобникова, Е. А. Кочеткова, Б. А. Гаврилова // Современные проблемы детской офтальмол. СПб., 2005. С. 173–174.
24. *Силаева, Н. Ф.* Патоморфология сетчатки и патогенез ретинопатии недоношенных / Н. Ф. Силаева // Вестн. офтальмол. 1990. Т. 106. № 1. С. 22–25.
25. *Стадии развития пролиферативной ткани при ретинопатии недоношенных, патоморфологическое исследование* / С. В. Сдобникова [и др.] // Современные проблемы детской офтальмол. СПб., 2005. С. 171–172.
26. *Терещенко, А. В.* Ретинальная педиатрическая система «RetCam-130» в интерпретации и анализе изменений глазного дна у детей с ретинопатией недоношенных / А. В. Терещенко, Ю. А. Белый, И. Г. Трифаненкова // Офтальмохирургия. 2004. № 4. С. 27–31.
27. *Трояновский, Р. Л.* Особенности техники хирургического лечения поздних стадий ретинопатии недоношенных / Р. Л. Трояновский, О. В. Дискаленко // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 90–93.
28. *Ультразвук в диагностике ретинопатии недоношенных* / Е. И. Сидоренко [и др.] // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 51–53.
29. *Хватова, А. В.* Состояние и перспективы исследований по проблеме ретинопатии недоношенных / А. В. Хватова, Л. А. Катаргина // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных : материалы симп. М., 2000. С. 3–16.
30. *Эмбриональное развитие сосудов сетчатки в норме* / Б. А. Гаврилова [и др.] // Вестн. офтальмол. 2006. № 2. С. 46–50.
31. *Эффективность выявления и профилактического лечения ретинопатии недоношенных* / А. В. Хватова [и др.] // Вестн. офтальмол. 2000. № 5. С. 34–36.
32. *Ярыгин, Н. Е., Кораблев А. В.* // Микроциркуляция : Международная конф. М. ; Ярославль, 1997. С. 49–51.
33. *Ashton, N.* // Br. J. Ophthalmol. 1954. Vol. 38. P. 385–396.
34. *Bagdoniene, R.* ROP / R. Bagdoniene, R. Sirtautiene. Vilnius, 1998. 103 p.
35. *Chong, L. P.* Vitrectomy for Advanced Stages of Retinopathy of Prematurity / L. P. Chong, R. Machemer, E. Juan // Am. J. of Ophthalmol. 1986. Vol. 102. P. 710–716.
36. *Cogan, D. G., Kuwabara T.* // Arch. Ophthalmol. 1986. Vol. 104. P. 747–752.
37. *Hirose, T.* Complications in open-sky vitrectomy / T. Hirose, Cl. Schepens. New York, 1977. P. 479.
38. *International Committee for the Classification of ROP. The International Classification of ROP revisited* // Arch. Ophthalmol. 2005. Vol. 123. P. 991–999.
39. *Juan, E.* Retinopathy of Prematurity / E. Juan, R. Machemer // Retina. 1987. Vol. 7. P. 63–69.
40. *Juan, E.* Retinopathy of Prematurity / E. Juan // Practical Atlas of Retinal Disease and Therapy. New York, 1993. P. 299–318.

41. *Machemer, R.* Closed vitrectomy for severe retrolental fibroplasia / R. Machemer // *Ophthalmol.* 1983. Vol. 90. P. 436–441.
42. *Revised Indications for the Treatment of Retinopathy of Prematurity. Early Treatment for ROP Cooperative Group* // *Arch. Ophthalmol.* 2003. Vol. 121. P. 1684–1696.
43. *Salzman, M.* Анатомия и гистология человеческого глаза в нормальном состоянии, его развитие и увядание / М. Salzman. М., 1913.
44. *Treatment of Retinopathy of Prematurity* / J. W. Eichenbaum [et al.]. Chicago, London, 1990. 239 p.
45. *Trese, M. T.* Two-Hand Dissection Technique. During Closed Vitrectomy for ROP / M. T. Trese // *Am. J. of Ophthalmol.* 1986. P. 251–252.
46. *Trese, M. T.* Visual results and prognostic factors of vision following surgery for stage V ROP / M. T. Trese // *Ophthalmol.* 1986. Vol. 93. P. 574–585.
47. *Two-year results of laser treatment for ROP at a single neonatal intensive care unit* / R. W. Franzco [et al.] // *Ophthalmol.* 2005. Vol. 33. P. 390–394.
48. *Vitreous Surgery for Aggressive Posterior ROP* / N. Azuma, K. Ishikawa [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* 2006. 142. P. 636–643.

## Оглавление

Список сокращений.....	3
Введение.....	3
История вопроса.....	4
Нормальное развитие сетчатки.....	5
Эмбриональное развитие сосудов сетчатки в норме.....	7
Патогенез.....	9
Факторы риска.....	12
Международная классификация.....	14
Диагностика.....	18
Дифференциальный диагноз.....	24
Лечение активного периода ретинопатии.....	24
Патанатомия рубцовой ретинопатии недоношенных.....	30
Хирургическое лечение.....	33
Реабилитация.....	40
Заключение.....	42
Литература.....	44

Учебное издание

**Иванова** Валентина Федоровна

# **РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск В. Ф. Иванова  
Редактор А. И. Кизик  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 29.11.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,61. Тираж 300 экз. Заказ 82.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.