

А.С. Климкин, М.В. Медведева

Курский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Современный взгляд на проблему ретинопатии недоношенных

В статье представлен обзор данных, отражающих актуальность и современные взгляды на проблему ретинопатии недоношенных, включая статистические и эпидемиологические данные по нозологии заболевания. Рассмотрены различные патогенетические теории возникновения и прогрессирования данной патологии. Указана четкая корреляция в зависимости от степени недоношенности, массы тела, соматического состояния новорожденного и риска возникновения заболевания. Интерес представляет суммирование аспектов этиологии, патогенеза, классификации клинических форм, а также современный подход к диагностике. Также в статье описана тактика лечения, включающая различные методики консервативной терапии и хирургических вмешательств в зависимости от течения и стадии заболевания. Перечислены реабилитационные мероприятия, которые необходимо проводить с учетом того, что дети, перенесшие некоторые стадии ретинопатии недоношенных, входят в группу риска по формированию различной офтальмопатологии, например аномалий рефракции и патологии бинокулярного зрения в будущем, и нуждаются в последующем длительном наблюдении в кабинете катамнеза. Показана важность взаимодействия неонатологов и офтальмологов на всех этапах неонатального скрининга для оказания своевременной специализированной помощи с целью минимизации риска возникновения ретинопатии и предотвращения прогрессирования заболевания до инвалидизирующих стадий, а также улучшения качества жизни данной категории пациентов.

Ключевые слова: ретинопатия, недоношенные, гестационный возраст, сетчатка.
(Вестник РАМН. 2014; 3–4: 36–42)

36

Введение

Проблема ретинопатии недоношенных (РН) — наиболее динамично развивающаяся отрасль детской офтальмологии. В последние годы интерес к данной проблеме существенно возрос не только со стороны офтальмологов, но и со стороны государственных органов, что обусловлено несомненной социальной значимостью заболевания.

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 РН из-за фиброваскулярной пролиферации при развитии незрелой сетчатки. Не у всех недоношенных младенцев развивается РН. У 78% недоношенных РН регрессирует в ранних ста-

диях без лечения, однако тех младенцев, у которых РН прогрессирует, лечить необходимо.

Частота РН варьирует в различных странах, достигая 24,7 на 100 тыс. живорожденных, и тесно связана с удельным весом выживших недоношенных детей, степенью их соматической отягощенности, незрелости, условиями выхаживания [1]. Существует тесная корреляция между частотой заболевания и степенью незрелости ребенка, которая зависит от массы тела при рождении и гестационного возраста. Чем более незрелым рождается ребенок, тем выше вероятность развития РН. Частота возникновения РН, по данным литературы, различна [2, 3]. Так, например, V. Seiberth сообщает, что частота развития РН в зависимости от массы тела при рождении составляет: до 1000 г — 67%, 1000–1200 г — 35%, 1250–1500 г — 19%, 1500–2000 г — 10%, а при весе 2000–2500 г — 1% [4].

M.V. Medvedeva, A.S. Klimkin

Kursk State Medical University, Russian Federation

Modern View on the Problem of Retinopathy of Preterm Babies

The article presents a review of the data, which reflects the relevance and modern views on the problem of retinopathy of prematurity, including statistical and epidemiologic data on nosology. Various pathogenetic theories of onset and progression of this disease are discussed. A clear correlation depending on the degree of prematurity, body weight and physical condition of the newborn and the risk of disease is mentioned. The summation of etiology aspects, as well as pathogenesis, classification of clinical forms and the modern approach to the diagnostics is of a quite interest. The article also describes different treatment strategies which include various methods of conservative therapy and surgery, depending on the course and stage of disease. Rehabilitation activities for children who had come through some stage of retinopathy of prematurity and are at risk for the formation of different ophthalmopathology such as refractive errors and pathology of binocular vision in the future and require a subsequent long-term monitoring in the office catamnesis are itemized. The importance of interaction between ophthalmologists and neonatologists at all stages of neonatal screening for providing timely specialized care in order to minimize the occurrence of retinopathy and prevent progression to disabling stages, as well as to improve the quality of life of these patients is shown.

Key words: retinopathy of premature, gestational age, retina.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 3–4: 36–42)

По современным представлениям, РН — тяжелое витреоретинальное заболевание глаз (вазопролиферативная ретинопатия), развивающееся у глубоко недоношенных детей. Заболевание впервые было описано в 1942 г. Т. Терри, патологом и офтальмологом из Техаса, как отдельная нозологическая форма. Он определил болезнь как ретролентальную фиброплазию, проявляющуюся васкуляризованными фиброзными мембранами за прозрачным хрусталиком, ведущую к билатеральной слепоте у недоношенных младенцев. Сам же термин РН, более точно отражающий суть патологических изменений, развивающихся в сетчатке недоношенных детей, был предложен Р. Neath в 1951 г. [5]. В экономически развитых странах мира сейчас наблюдается вторая эпидемия РН, в развивающихся странах волна РН только начинается.

Патогенез

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

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

Классическая теория А. Patz и V. Ashton разделяет патогенез РН на 2 фазы: васкооблитерацию и васкопролиферацию [6]. Повышение парциального напряжения кислорода в крови при длительной оксигенотерапии ведет к васоконстрикции, васкооблитерации, деструкции растущих капилляров незрелой сетчатки. По мере снижения парциального напряжения кислорода в крови (в условиях относительной гипоксии) происходит пролиферация эндотелия сосудов и рост новообразованных сосудов. Васкопролиферация развивается в ответ на высвобождение сетчаткой, подвергнутой действию гипоксии, ангиогенного фактора. Распространение новообразованных сосудов в стекловидное тело способствует развитию фиброза с последующими витреоретинальными тракциями.

Ф. Kretzer и Н. Hittner [6] 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 происходят в гипоксической среде матки. Недоношенные младенцы рождаются с периферической зоной аваскулярной ретины, которая нагружена большим числом 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 антиок-

сидантов (например, токоферола) и снижение активности основного антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы. Именно поэтому РН относят к свободнорадикальным заболеваниям [6, 7].

Обобщая данные литературы и собственный опыт, М.Е. Prost [6] характеризует схему патогенеза РН. По его мнению, у недоношенных младенцев в результате внезапного повышения содержания кислорода во внутренних слоях сетчатки происходят васкооблитерация 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 содержанию кислорода (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 [8]. Внезапное изменение 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, в то время как полностью васкуляризованная сетчатка устойчива к повреждению кислородом. Образование капилляров сетчатки особенно активно происходит на 6–7-м мес развития плода, поэтому недоношенные этого периода гестации особенно предрасположены к РН.

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 у детей с тяжелыми рубцовыми стадиями РН обнаруживали выраженное повышение титра антител к S-антигену [9].

Таким образом, РН — это заболевание, в реализации патогенеза которого участвуют многие факторы, и колебание парциального напряжения кислорода является лишь одним из них.

Факторы риска развития заболевания

Существует тесная связь между риском развития и прогрессирования РН со степенью незрелости ребенка на момент рождения. Общепризнанными факторами риска являются низкая масса тела и малый гестационный возраст ребенка на момент рождения. Чем меньше масса тела и гестационный возраст, тем выше частота РН. У глубоко недоношенных детей с массой тела при рождении менее 750 г риск развития РН превышает 90% [7]. Чем меньше масса тела, тем существеннее причины невынашивания: это не только незрелость, но и нарушение внутриутробного развития [10]. Формирование патоло-

гических изменений в сосудистой системе сетчатки с последующей вазопротиферацией может быть обусловлено неблагоприятными воздействиями материнского организма на плод и орган зрения в период внутриутробного развития.

Среди антенатальных факторов имеют значение гестозы во время беременности, преждевременная отслойка плаценты и кровотечение в родах; состояния, ведущие к нарушению маточно-плацентарного и плодового кровообращения [10].

В группе детей с РН отмечена тенденция к более высокой частоте развития у матерей таких состояний, как хронические воспалительные гинекологические заболевания, роды путем кесарева сечения. Чаше дети с РН рождаются от 4-й 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). Также в этой группе общая продолжительность кислородотерапии и искусственной вентиляции легких были достоверно более длительными, при искусственной вентиляции чаще применяли 80–100% кислород на протяжении более 3 сут. Наиболее тесная связь отмечена с длительностью кислородотерапии более 30 сут [10, 11].

38

Что касается непосредственных показателей газов крови, т.е. наличия периодов гипероксемии (PaO₂ более 80 мм рт.ст.), гипоксемии (PaO₂ менее 40 мм рт.ст.), гиперили гипокпапнии, достоверные различия выявлены лишь по частоте значительных колебаний показателей газов крови в неонатальном периоде [10, 11].

Другими факторами риска РН являются стандарт ухода за младенцем, респираторный дистресс-синдром, повторяющееся апноэ, перивентрикулярная лейкомаляция, наличие открытого артериального протока, повторные трансфузии крови, сепсис, лечение сурфактантом, многоплодие; эффект яркого освещения, некротический энтероколит, дефицит витамина Е [12]. Установлена связь между температурой окружающей среды и назначением антибиотиков и частотой развития РН [13].

РН — сложное заболевание глаза в большом детском организме. Патологические изменения касаются не только сетчатки и стекловидного тела, но и других отделов зрительного анализатора у пациентов с неврологическими и соматическими заболеваниями. РН — комплексная болезнь, которая требует тщательного описания, чтобы

облегчить понимание ее развития и проводить лечение своевременно.

Классификация ретинопатии недоношенных

Выделяют 3 периода РН: активный, самопроизвольного регресса и рубцовый. В среднем продолжительность активного периода составляет 3–6 мес 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 [14].

Классификация РН включает:

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

Локализация определяется согласно трем зонам, концентричным диску зрительного нерва, из-за происхождения нормальной ретинальной васкуляризации от центра диска зрительного нерва по направлению к зубчатой линии (рис. 1).

- Зона I содержит ретину, ограниченную кругом, радиус которого эквивалентен двойной дистанции от центра диска к центру макула.
- Зона II распространяется от края зоны I в круговую к назальной зубчатой линии и окружает площадьazole темпорального экватора.
- Зона III — оставшийся темпоральный полумесяц ретины кпереди от зоны II.

Распространение болезни определяется количеством вовлеченных часовых меридианов, или как 30° секторы [15].

Стадии болезни

Перед развитием РН у недоношенных младенцев васкуляризация ретины неполная или незрелая. Описывая аномальный васкулярный ответ в соединении васку-

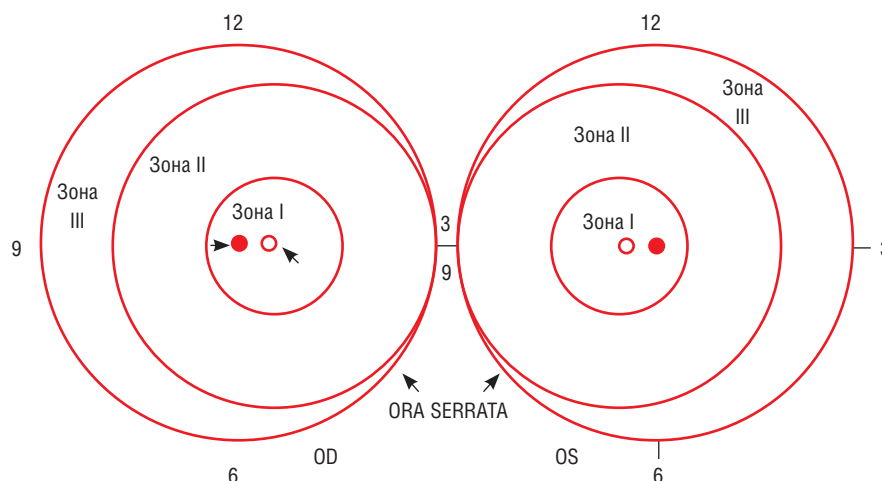


Рис. 1. Локализация ретинопатии недоношенных.



Рис. 2. Ретинопатия недоношенных, 1-я стадия.

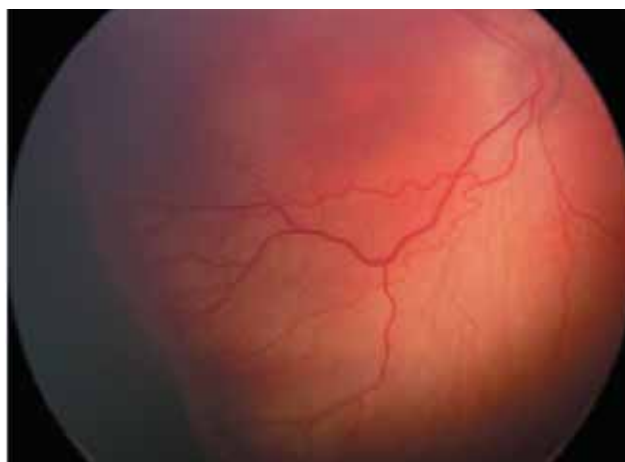
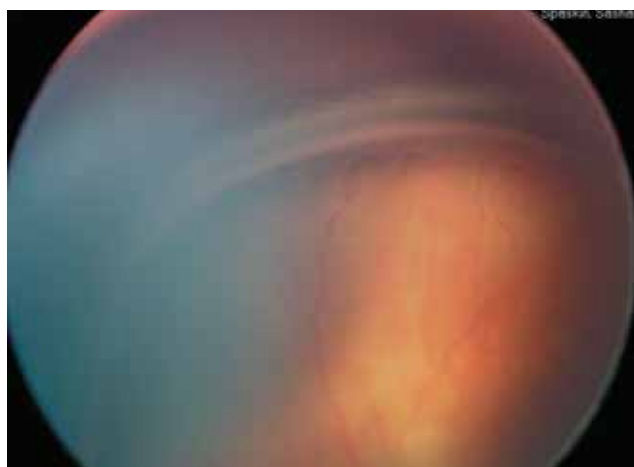
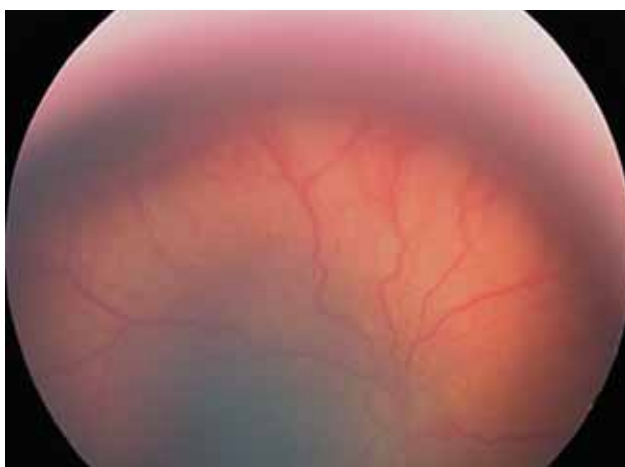


Рис. 3. Ретинопатия недоношенных, 2-я стадия.



а



б

Рис. 4. Ретинопатия недоношенных, 3-я стадия.

ляризированной и аваскулярной ретины, используют 5 стадий. Чтобы задокументировать исследование, каждая стадия ее распространения устанавливается часовыми меридианами или секторами.

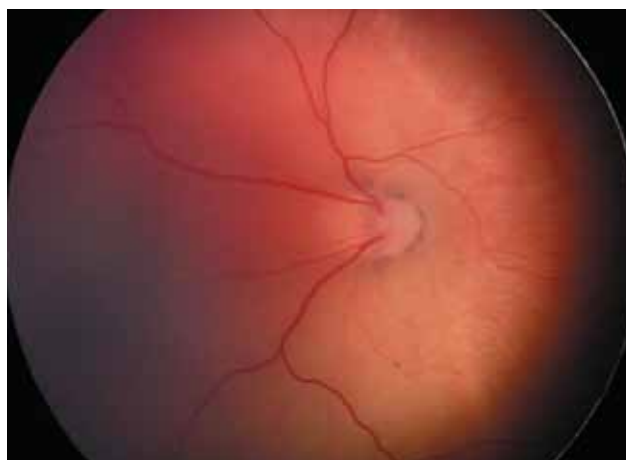
- Стадия 1 — демаркационная линия — ограничивает аваскулярную ретину впереди от васкуляризированной ретины сзади. Анормальные ветви или аркады сосудов ведут к тонкой, плоской и белой демаркационной линии, которая лежит в плоскости сетчатки (рис. 2).
- Стадия 2 — гребень. Демаркационная линия увеличивается в объеме, становится выше и шире, но эта пролиферативная ткань остается интратетинально. 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. 3).
- 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 стадии 3 подразделяют: на слабую (3а),

среднюю (3b) и сильную (3с) — в зависимости от распространения экстраретинальной фиброваскулярной ткани, инфильтрирующей витреум (рис. 4).

- 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 (рис. 5).
- Стадия 5 — тотальная отслойка сетчатки. Отслойка сетчатки обычно тракционная, может быть экссудативной, обычно воронкообразной формы. Воронка подразделяется в передней и задней части. Когда открыты обе (передняя и задняя) части, отслойка обычно вогнутой конфигурации и распространяется к диску зрительного нерва. Вторая частая конфигурация — воронка узкая, и отслойка сетчатки локализуется сразу за линзой (рис. 6).



а



б

Рис. 5. Ретинопатия недоношенных, 4-я стадия.

Примечание. а) 4А-стадия — экстрафовеальная ретиная отслойка, б) 4В-стадия — отслойка сетчатки включает макулярную зону.

40

Более редкие типы — воронка открыта спереди и узкая сзади; воронка узкая спереди и открытая сзади.

Обследование новорожденных

Предварительный отбор новорожденных в группу риска по РН осуществляет врач-неонатолог. Первое офтальмологическое обследование новорожденных группы риска проводят на 31–32-й нед постконцептуального возраста (на 3–4-й нед жизни). Врачу-офтальмологу во время осмотра должны ассистировать детская медицинская сестра или врач-неонатолог. В случае нарастания сосудистой активности и перехода процесса в 3-ю стадию очень важны повторные осмотры одним и тем же врачом-офтальмологом, что позволит избежать отдельных ошибок и правильно определить врачебную тактику.



Рис. 6. Ретинопатия недоношенных, 5-я стадия.

При отсутствии признаков РН обследование новорожденных проводят каждые 2 нед до завершения васкуляризации сетчатки (т.е. до 40–42-й нед постконцептуального возраста). При наличии признаков РН обследование проводят 1 раз/нед. При задней агрессивной РН интервал между обследованиями составляет 2–3 дня.

При достижении пороговой стадии развития процесса (стадия 3+ в зоне I или II), наличии задней агрессивной РН хирургическое лечение (лазерная или криокоагуляция аваскулярных зон сетчатки) должно быть проведено не позднее 24–72 ч с момента постановки диагноза. Желательно, чтобы лечение проводилось на базе того учреждения, в котором осуществляется выхаживание ребенка.

Медикаментозная терапия, дальнейшая тактика лечения и реабилитация, а также объем и методы лечения детей с РН в стадиях 4 и 5 определяются консилиумом с участием врача-офтальмолога, врача-неонатолога и заведующего отделением. В случае необходимости и при наличии соответствующих медицинских условий ребенка переводят в специализированный офтальмологический стационар [16].

Лечение

Медикаментозное

Ангиопротекторы: 12,5% раствор этамзилата — 0,3–0,4 мл в/м, в/в (при массе тела новорожденного менее 1,5 кг); 0,5 мл (при массе тела новорожденного более 1,5 кг) 1 раз/сут, ежедневно, в течение 7–10 дней. При необходимости (спазм сосудов сетчатки, ретинальные геморрагии) — повторные курсы инъекций с интервалом 10–14 дней.

Антиоксидантные средства: инстиляции 1% раствора метилэтилпиридинола — по 1 капле 3–6 раз/сут, 1% раствор метилэтилпиридинола парабальбарно — 0,3 мл в/м, 1 мл в течение 7–10 дней.

При достижении 1-й стадии добавляют инстиляции глюкокортикоидов в конъюнктивную полость: 0,1% раствор дексаметазона — по 1 капле 4–6 раз/сут, флуорометолон — по 1 капле 6 раз/сут. Дозировку пре-

парата поддерживают до и после обнаружения признаков стабилизации процесса, затем его постепенно отменяют [17].

При 2-й стадии заболевания назначают парабульбарные инъекции глюкокортикоидов: дексаметазон — 0,2 мл через день до уменьшения экссудации. Применяют форсированное закапывание глюкокортикоидов (дексаметазон, флуорометолон) и нестероидных противовоспалительных средств (0,1% раствор диклофенака) — по 1 капле 6 раз в течение 1 ч 1 раз/сут.

Хирургическое

При достижении пороговой стадии (стадия 3 + в зоне I или II) или в допороговую стадию не позднее 72 ч с момента постановки диагноза должно быть проведено хирургическое лечение с целью ограничения аваскулярной зоны сетчатки, которая стимулирует неоваскуляризацию, и предотвращения дальнейшего развития и распространения заболевания.

Коагуляция сетчатки: лазерная и криокоагуляция. Показаниями к лазеркоагуляции сетчатки являются пороговая стадия, задняя агрессивная РН и допороговые стадии.

Лазерную коагуляцию применяют с транссклеральным и транспупиллярным подходом, чаще выполняют в 35 нед гестационного возраста (от 31-й до 45-й нед).

Операцию проводят под общей анестезией и контролем бинокулярного офтальмоскопа с использованием диодных офтальмокоагуляторов. Эффективность фотокоагуляции составляет 80–90%. При неэффективности коагуляции сетчатки в 3-й стадии активного периода проводят экстрасклеральные операции в детских офтальмологических отделениях областных больниц.

В 4-й стадии активного периода проводят оперативное лечение:

- при 4А-стадии — витрэктомии в сочетании с эндолазером;
- при 4В-стадии — левитрэктомии в сочетании со швартэктомией и эндолазером.

Хирургическое лечение по индивидуальному плану проводится в рубцовой фазе РН при ее осложнениях.

Реабилитационные мероприятия

Дети с РН нуждаются в пожизненном активном наблюдении офтальмолога. Дети наблюдаются в офтальмологических кабинетах поликлиник, консультативных кабинетах областных больниц и кабинетах охраны зрения детей [18].

Офтальмолог детской поликлиники проводит первичное обследование недоношенных младенцев в возрасте 1,5 мес, а затем при наличии симптомов заболевания — каждые 2 нед до полной регрессии активной фазы. В активной фазе заболевания после крио- или лазеркоагуляции необходимо осматривать ребенка не реже 1 раза в 2 нед (желательно, чтобы это делал оперировавший офтальмолог). В случае необходимости возможна повторная операция для стабилизации патологического процесса.

У большинства детей с начальными стадиями РН наблюдается самопроизвольный регресс или регресс, последовавший после лазерной или криокоагуляции сетчатки. В более тяжелых случаях образуются атрофические площади или остаточная фиброзная ткань на периферии сетчатки, а также вытянутый в темпоральную сторону диск зрительного нерва, эктопия желтого пятна, складки, отслойка сетчатки, частичная или тотальная фиброплазия. Некоторые дети, у которых произошла регрессия РН, могут страдать от осложнений, появляющихся в последующей жизни. К их числу относятся косоглазие, амблиопия, аномалии рефракции, глаукома, нистагм, катаракта, дистрофия роговицы, микрофтальм, отслойка сетчатки [18].

Заключение

За последние годы достигнуты значительные успехи в понимании этиологии и патогенеза РН, причем актуальность данной проблемы постоянно растет. Исход заболевания зависит от правильности, слаженности и быстроты действий офтальмологов и неонатологов, организации и полноценного скрининга, а также от возможности предоставления специализированной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хватова А.В., Катаргина Л.А., Дементьева Г.М., Коголева Л.В., Фролова М.И., Скринец П.П. Эффективность выявления и профилактического лечения ретинопатии недоношенных. *Вестн. офтальмол.* 2000; 5: 34–36.
2. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. Профилактика развития ретинопатии недоношенных при лечении детей, находящихся в критическом состоянии. Мат-лы симпозиума «Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных». М. 2000. С. 17–19.
3. Сайдашева Э.И. Факторы риска ретинопатии недоношенных в неонатальном периоде. Тез. I Междунар. науч.-практ. конф. по пролиферативному синдрому. М. 2000. С. 29–30.
4. Seiberth V., Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica.* 2010; 214 (2): 131–135.
5. Juan E. Retinopathy of Prematurity. Practical Atlas of Retinal Disease and Therapy. *New York.* 2003. P. 299–318.
6. Сайдашева Э.И., Сомов Е.Е., Фомина Н.В. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. СПб. 2006. С. 127–187.
7. Хватова А.В., Катаргина Л.А. Состояние и перспективы исследований по проблеме ретинопатии недоношенных. Мат-лы симпозиума «Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных». М. 2000. С. 3–16.
8. Marek E. Prost. Problems of the pathogenesis of ROP. *New York.* 2009. P. 5.
9. Катаргина Л.А., Слепова О.С. Скринец П.П., Дементьева Г.М., Черноног И.Н., Каламкаров Г.Р. Гуморальный иммунный ответ на S-антиген сетчатки у недоношенных детей и его роль в развитии и течении ретинопатии недоношенных. *Вестн. офтальмол.* 2003; (1): 20–22.
10. Дементьева Г.М., Коголева Л.В., Фролова М.И. Недоношенность: факторы риска ретинопатии. Мат-лы симпозиума «Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных». М. 2000. С. 19–24.
11. Retinopathy of prematurity in Asian Indian babies weighing greater than 1250 grams at birth: Ten year data from a tertiary care center in a developing country. *Indian J. Ophthalmol.* 2007; 55: 331.
12. International Committee for the Classification of ROP. The International Classification of ROP revisited. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123: 991–999.
13. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Володин П.Л., Терещенкова М.С. Оптическая когерентная томо-

- графия у детей с ранними стадиями активной ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия*. 2005; 4: 48–51.
14. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Хирургические аспекты проблемы ретинопатии недоношенных. Мат-лы симпозиума «Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных». М. 2000. С. 69–78.
15. Трояновский Р.Л., Дискаленко О.В. Особенности техники хирургического лечения поздних стадий ретинопатии недоношенных. Мат-лы симпозиума «Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных». М. 2000. С. 90–93.
16. Eichenbaum J.W., Mamelok V.F., Zilis J.D. Macheimer R.A. Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Chicago, London*. 2009. 239 p.
17. Рыков С.А., Сук С.А., Пасечникова Н.В. Ретинопатия недоношенных. *Офтальмол. журн.* 2003; 1: 57–60.
18. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum. Dev.* 2008; 84: 77–82.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Климкин Александр Сергеевич, студент лечебного факультета ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Адрес: 305041, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, **тел.:** (4712) 58-81-32, **e-mail:** klimkinalexandr@mail.ru

Медведева Марина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный специалист-детский офтальмолог Комитета здравоохранения Курской обл.

Адрес: 305041, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, **тел.:** (4712) 58-81-32, **e-mail:** mari-la2003@mail.ru