

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 616-053.32-056.2:617.735

Дюмин И.И., Балакирева Е.А., Ярошевич Е.А., Севостьянов А.И., Николаенко И.В.

Факторы риска прогрессирования ретинопатии недоношенных у детей с экстремально низкой массой тела при рождении

НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгород, Россия

Число недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, с каждым годом неуклонно растёт. У выживших детей с ЭНМТ чаще развивается ретинопатия недоношенных (РН), которая имеет более тяжёлое течение, зависящее не только от степени незрелости и соматической отягощённости недоношенных, но и от качества выхаживания.

Цель работы — определить факторы риска прогрессирования РН у глубоко недоношенных детей с ЭНМТ при рождении для оптимизации тактики их лечения.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 155 выживших недоношенных с ЭНМТ при рождении с РН различных стадий, находившихся на лечении в перинатальных центрах Белгородской области в 2014–2019 гг.

Результаты. Установлено, что у недоношенных с ЭНМТ при рождении в 90% случаев была диагностирована РН различной степени тяжести. В анамнезе матерей обследованных больных со среднетяжёлой и тяжёлой РН преобладали неблагоприятные предшествующие беременности (выкидыши, замершие и внематочные беременности, медикаментозные аборт). Показано, что потребность недоношенных в ИВЛ находится в зависимости от тяжести РН и длительности аппаратной вентиляции ($p < 0.05$). Важными факторами прогрессирования РН являются также частые, не всегда обоснованные переливания красной крови, проводящие к замене фетального гемоглобина на взрослый гемоглобин.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; глубоко недоношенный новорождённый; экстремально низкая масса тела; искусственная вентиляция лёгких; гемотранфузия

Для цитирования: Дюмин И.И., Балакирева Е.А., Ярошевич Е.А., Севостьянов А.И., Николаенко И.В. Факторы риска прогрессирования ретинопатии недоношенных у детей с экстремально низкой массой тела при рождении. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(3): 181–186. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-3-181-186>

Для корреспонденции: Дюмин Игорь Иванович, ассистент каф. педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института НИУ «БелГУ», e-mail: dyumiin@gmail.com

Участие авторов: Дюмин И.И., Балакирева Е.А. — концепция и дизайн исследования; Дюмин И.И., Николаенко И.В. — сбор и обработка материала; Дюмин И.И., Севостьянов А.И. — статистическая обработка; Дюмин И.И., Севостьянов А.И., Ярошевич Е.А. — написание текста; Балакирева Е.А., Ярошевич Е.А. — редактирование. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 31.05.2021
Принята к печати 23.06.2021
Опубликована 16.07.2021

Igor I. Dyumin, Elena A. Balakireva, Elena A. Yaroshevich, Aleksey I. Sevostyanov, Igor V. Nikolaenko

The risk factors and progression of retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants

Belgorod State University, Belgorod, 308015, Russian Federation

The number of premature babies, including those with extremely low birth weight (ELBW), is steadily growing every year. In surviving ELBW infants, retinopathy of prematurity (ROP) more often develops, which has a more severe course, depending not only on the degree of immaturity and somatic burden of premature babies but also on the quality of nursing.

The aim of this work is to determine the risk factors for ROP progression in profoundly premature ELBW infants to optimize the tactics of their treatment.

Materials and methods. We studied the case histories of 155 surviving premature ELBW infants with ROP of various stages treated in perinatal centres of the Belgorod region in 2014–2019.

Results. In premature ELBW infants, ROP of varying severity was found to be diagnosed in 90% of cases. The anamnesis of the mothers of the examined patients with moderate and severe ROP was dominated by unfavorable preceding pregnancies (miscarriages, silent miscarriage and ectopic pregnancies, medical abortions). The need for preterm infants in mechanical ventilation was established to depend on the severity of ROP and the duration of mechanical ventilation ($p < 0.05$). Frequent, not always justified red blood transfusions leading to the replacement of fetal haemoglobin with adult haemoglobin are also essential factors in ROP progression.

Keywords: retinopathy of prematurity; profoundly premature newborn; extremely low body weight; artificial ventilation of the lungs; blood transfusion

For citation: Dyumin I.I., Balakireva E.A., Yaroshevich E.A., Sevostyanov A.I., Nikolaenko I.V. The risk factors and progression of retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(3): 181–186. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-3-181-186>

For correspondence: Igor I. Dyumin, assistant of the Department of pediatrics with a course of pediatric surgical diseases, Medical Institute, Belgorod State University, Belgorod, 308015, Russian Federation, e-mail: dyumiin@gmail.com

Contribution: Dyumin I.I., Balakireva E.A. — the concept and design of the study. Dyumin I.I., Nikolaenko I.V. — collection and processing of material. Dyumin I.I., Sevostyanov A.I. — statistical processing. Dyumin I.I., Sevostyanov A.I., Yaroshevich E.A. —

writing text; Balakireva E.A., Yaroshevich E.A. — editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:

Dyumin I.I., <https://orcid.org/0000-0002-7151-3773>

Balakireva E.A., <http://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

Yaroshevich E.A., <https://orcid.org/0000-0002-5528-9273>

Sevostyanov I.B., <https://orcid.org/0000-0002-7634-6468>

Nikolaenko I.B., <https://orcid.org/0000-0003-2526-5876>

Received: May 31, 2021

Accepted: June 23, 2021

Published: July 16, 2021

Ретинопатия недоношенных (РН) — одна из основных причин слепоты у детей, частая причина васкулопатии сетчатки и предотвратимой детской слепоты у маловесных детей [1–4]. В связи с интенсивным развитием эффективных технологий выхаживания маловесных детей с каждым годом число недоношенных, в том числе с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), неуклонно увеличивается [5]. Глубоко недоношенные дети находятся в группе высокого риска развития РН, а также её прогрессирующих форм, ведущих к слепоте и слабовидению с детства. Частота встречаемости РН у детей со сроком гестации менее 25 нед составляет 85–100%, а прогрессирующие формы патологии и задняя агрессивная РН развиваются у 23–41% недоношенных детей. При этом около 7% детей с массой тела при рождении 500–999 г полностью теряют зрение вследствие РН, а среди детей с массой тела 750–999 г частота инвалидизирующих форм заболевания составляет 5% [6, 7].

РН является многофакторным заболеванием, развивающимся только у недоношенных младенцев спустя некоторое время после рождения. Данные о частоте РН широко варьируют в разных странах и регионах (от 17 до 35% в группе риска, достигая 90% среди детей с ЭНМТ при рождении) [8]. Установлено, что формирование РН зависит не только от степени недоношенности ребенка, но и от соматической отягощённости (мать/плод) и качества выхаживания [9]. Поэтому при относительно стабильных показателях частоты преждевременных родов в год повышается выживаемость новорождённых с ЭНМТ при рождении, в связи с чем существенно меняется структура выживших недоношенных детей [10]. При переходе здравоохранения РФ на международные стандарты выхаживания и регистрации новорождённых (масса тела при рождении от 500 г и срок гестации от 22 нед) ситуация усугубляется тем, что у таких младенцев РН возникает чаще и протекает тяжелее [6].

РН является особой формой вазопролиферативной патологии глаз недоношенных детей, в основе которой лежит незрелость сосудистых структур сетчатки глаза к моменту преждевременного рождения ребенка [11, 12]. В основе патогенеза РН находят нарушения нормального васкулогенеза сетчатки, который начинается на 16-й неделе внутриутробного развития и завершается к моменту нормального рождения ребенка (40 нед гестационного возраста) [11, 13]. Практически все дети, родившиеся раньше срока, имеют различные нарушения зрительного анализатора и офтальмоскопические отличия от доношенных детей [14, 15]. На глазном дне недоношенных (в норме) выявляются аваскулярные зоны на периферии сетчатки, причём их протяжённость тем больше, чем меньше гестационный возраст ребенка [16]. При этом наличие

аваскулярных зон на периферии глазного дна является свидетельством недоразвития сетчатки и незавершённости васкуляризации, что указывает на возможное развитие РН в дальнейшем. Показано, что чем раньше произошли преждевременные роды, тем шире аваскулярная зона сетчатки к моменту рождения и тем больший риск развития РН, связанной с образованием патологической сосудистой и фиброзной пролиферации в сетчатке глаза [17–19].

В течении РН различают две фазы: активную и регрессивную, или рубцовую. Активная РН подразделяется по стадиям процесса, его локализации и протяжённости:

- 1-я стадия обусловлена появлением демаркационной линии на границе сосудистой и бессосудистой сетчатки;
- 2-я стадия связана с формированием вала на месте демаркационной линии. Сетчатка в этой зоне утолщается, проминирует в стекловидное тело, формируя вал сероватого или белого цвета;
- 3-я стадия характеризуется появлением экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации в области вала, при этом усиливается сосудистая активность в заднем полюсе глаза, увеличивается экссудация в стекловидное тело, более мощными становятся артериовенозные шунты на периферии, формируя протяжённые аркады и сплетения;
- 4-я стадия — частичная отслойка сетчатки подразделяется на 4а (без вовлечения в процесс макулярной зоны) и 4б (с отслойкой сетчатки в макуле) стадиях. Отслойка сетчатки при активной ретинопатии носит экссудативно-тракционный характер. Она возникает за счёт как серозно-геморрагического компонента, так и формирующейся тракции со стороны новообразованной фиброваскулярной ткани;
- 5-я стадия — полная или тотальная отслойка сетчатки¹.

У недоношенных с ЭНМТ РН может протекать значительно тяжелее, чем у детей с большей массой тела и гестационным возрастом, а клинические проявления могут быть весьма разнообразны [20]. Учитывая особую значимость РН в структуре причин инвалидности по зрению с раннего детства, анализ факторов её прогрессирования представляется чрезвычайно актуальным.

¹Федеральные клинические рекомендации (Национальный протокол). Под ред. Л.А. Катаргиной. Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 1: 54–60. Federal Clinical Recommendations «Diagnostics, Monitoring and Treatment of Active Phase of Retinopathy of Prematurity». (The National Protocol). *Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2015; 1: 54–60. (In Russian).

Таблица 1/ Table 1

Изменения массы тела и гестационного возраста обследованных недоношенных детей ($M \pm SD$)
Changes in body weight and gestational age of the examined premature infants ($M \pm SD$)

Параметры Parameters	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3	4-я группа Group 4
Мальчики Boys	7	43	18	5
Девочки Girls	8	47	22	5
Средняя масса тела при рождении, г The average birth weight, g	941 $\pm$ 55.4	873.97 $\pm$ 105.08	853.37 $\pm$ 99.9	841.47 $\pm$ 91.38
Гестационный возраст, нед Gestational age, weeks	28.33 $\pm$ 2.28	27.06 $\pm$ 1.95	26.9 $\pm$ 1.56	26.9 $\pm$ 1.52

Цель работы — определить факторы риска прогрессирования РН у глубоко недоношенных детей с ЭНМТ при рождении для оптимизации тактики их лечения.

Материалы и методы

Нами были изучены истории болезни 155 выживших недоношенных детей с ЭНМТ при рождении, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН) и отделении патологии новорождённых (ОПН) в 3 перинатальных центрах Белгородской области в период с 2014 по 2019 г.

Критерии включения:

- глубокая недоношенность;
- ЭНМТ при рождении;
- РН.

Критерии исключения:

- глубоко недоношенные дети с ЭНМТ;
- умершие в ранний неонатальный период.

Больные поступали в ОРИТН, а затем в ОПН, где были комплексно обследованы и получали лечение в соответствии с протоколами ведения глубоко недоношенных детей с ЭНМТ при рождении [6, 13]. У всех пациентов подробно анализировались анамнестические данные для выявления значимых факторов риска развития и прогрессирования РН. Обследование недоношенных с ЭНМТ при рождении включало клиничко-лабораторные, бактериологические, иммунные, рентгеновские, функциональные методы. Обязательно проводилось клиничко-аппаратное динамическое наблюдение офтальмолога с определением стадии и степени прогрессирования РН. Заболевание диагностировалось во время проведения скринингового обследования детей группы риска с помощью налобного бинокулярного офтальмоскопа или Retcam врачом-офтальмологом в динамике до выписки из медицинского учреждения на основании современных документов².

Все наблюдавшиеся дети были распределены на 4 группы в соответствии с документированными стадиями РН на основании Единой международной классификации ретинопатии недоношенных (ICROP) [21]:

- 1-я группа — недоношенные дети без признаков РН ($n = 15$);
- 2-я группа — больные с РН I стадии ($n = 90$);
- 3-я группа — с РН II стадии ($n = 40$);

- 4-я группа — с РН III–IV стадии ($n = 10$).

Показаниями к ИВЛ была дыхательная недостаточность III степени тяжести вследствие респираторного дистресс-синдрома новорождённых, внутриутробной пневмонии и интранатальной асфиксии [22–24].

Число трансфузий эритроцитарной массы (ЭМ), полученных каждым пациентом, определялось тяжестью состояния и клиничко-лабораторными данными в соответствии с реанимационными и гемотрансфузионными стандартами оказания медицинской помощи новорождённым [25, 26]. По современным данным, переливание ЭМ показано, если уровень гемоглобина был:

- ≤ 12 г/дл при кардиореспираторных нарушениях и/или хирургическом вмешательстве;
- $\leq 10,4$ г/дл между 1–7-м днями;
- $\leq 9,0$ г/дл между 7–14-м днями;
- $\leq 7,7$ г/дл после 15 дней жизни, при стабильном клиническом состоянии, респираторной поддержке;
- $\leq 9,0$ г/дл между 1–7-м днями;
- $\leq 7,7$ г/дл между 7–14-м днями;
- $\leq 6,8$ г/дл после 15 дней жизни, при стабильном клиническом состоянии без респираторной поддержки [27].

Статистический анализ проводился при помощи пакета прикладных программ «TIBCO Statistica™ Trial 13.6 for Windows». Значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что степень тяжести РН у обследованных недоношенных определяется гестационным возрастом и средней массой тела при рождении. Тяжесть течения РН существенно не зависела от пола ребёнка (табл. 1). Эти данные имеют особое значение при индивидуальном прогнозировании риска угрожающей зрению РН с использованием характеристик рождения [28].

Различные стадии РН были определены у 140 детей (90,4%), среди них большую часть составили недоношенные с РН I стадии, при этом тяжёлые формы РН (III–IV стадии) были диагностированы только у 10 (6,5%) детей.

Анализ данных анамнеза больных с РН показал, что неблагоприятными факторами формирования РН были неблагополучные предшествующие беременности (выкидыши, замершие и внематочные беременности, медикаментозные аборт), которые количественно (50 пациентов; 32,2%) преобладали у недоношенных с III–IV стадией РН. У этих больных формирование РН в определённой

²«Порядок оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты»; «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при ретинопатии недоношенных».

мере было обусловлено как генетическими мутациями, так и вирусной инфекцией [29–31].

Анализ частоты проведения ИВЛ у недоношенных с РН разных стадий не выявил значимой зависимости между длительностью проведения аппаратной вентиляции лёгких и стадиями РН (табл. 2).

Анализ полученных данных показал, что ИВЛ не проводилась всего 12 недоношенным, 18 больным 1–3-й групп ИВЛ проводилась в течение 1–3 сут. Длительная ИВЛ в течение 11–30 сут была проведена 46 больным 1–4-й групп с различными стадиями РН, а длительность ИВЛ более 30 сут была отмечена у 58 недоношенных, при этом 39 из них были с РН 1 стадии, а 16 больных с 2 стадией РН. Эти данные указывают на необходимость проведения коррекции механической вентиляции лёгких [23, 24]. Все больные с тяжёлой РН находились на аппаратной ИВЛ более 4–30 сут и существенно различались от больных других групп по потребности в длительной ИВЛ ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Изменения числа трансфузий ЭМ недоношенным с РН представлены в табл. 3.

Анализ показал, что трансфузии ЭМ не проводились только 14 недоношенным. При этом 31 ребёнку была проведена 1 трансфузия, 60 — 2 трансфузии, 36 — 4–5 трансфузий и 12 детям — 6 и более трансфузий. Следует отметить, что 9 недоношенных 4-й группы с РН III–IV стадии

получали от 2–3 до 6 и более трансфузий ЭМ. Но особое значение, по нашим данным, имеют трансфузии ЭМ 84 недоношенным детям с лёгкой стадией РН, из них 40 детей получили 2–3 трансфузии, что указывает на необходимость тщательного обоснования этого пособия при выхаживании таких больных, т.к. такие трансфузии являются неблагоприятными факторами прогрессирования РН [32, 33].

Обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют, что при выхаживании глубоко недоношенных детей нужно учитывать, что незрелость зрительного анализатора недоношенных с ЭНМТ при рождении чрезвычайно опасна для будущего зрения этих детей. У этих детей сохраняется закономерность формирования РН — чем раньше произошли преждевременные роды, тем шире аваскулярная зона сетчатки к моменту рождения, и тем больший риск развития РН — тяжёлой формы патологии глаз недоношенных детей, связанной с образованием патологической сосудистой и фиброзной пролиферации на сетчатке глаза [33, 34]. Внедрение современных протоколов выхаживания недоношенных детей позволяет минимизировать риск развития РН у детей с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) на сроке гестации более 32 нед, но частота выраженных соматических нарушений увеличивается у глубоко недоношенных детей [35].

Таблица 2 / Table 2

Длительность аппаратной вентиляции лёгких больных с РН
Duration of mechanical ventilation in patients with retinopathy of prematurity

Длительность ИВЛ, дни Duration of mechanical ventilation, days	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2		3-я группа Group 3		4-я группа Group 4	
	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%
Не проводили Without mechanical ventilation	5	33.3	4	4.4	3	7.5	0	0
1–3	5	33.3	11	12.2	2	5	0	0
4–10	4	26.6	13	14.4	2	5	2	20
11–30	1	6.6	23	25.5	17	42.5	5	50
>30	0	0	39	43.3	16	40	3	30

Таблица 3 / Table 3

Изменения числа трансфузий ЭМ недоношенным детям
Changes in the number of transfusions of red blood cell mass to premature infants

Изменения числа трансфузий ЭМ Changes in the number of transfusions of red blood cell mass	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2		3-я группа Group 3		4-я группа Group 4	
	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%
Трансфузий не было Without blood transfusion	5	33.3	6	6.7	2	5	1	10
1 трансфузия 1 transfusion	7	46.6	19	21.1	5	12.5	0	0
2–3 трансфузии 2–3 transfusions	2	13.4	40	44.4	14	35	4	40
4–5 трансфузий 4–5 transfusions	1	6.7	19	21.1	13	32.5	3	30
6 и более трансфузий 6 or more blood transfusions	0	0	6	6.7	6	15	2	20
Среднее число трансфузий An average number of blood transfusions in the study group ($M \pm SD$)	1.06 ± 1.27		2.7 ± 1.85		3.45 ± 1.94		3.4 ± 2.17	

Нами показано, что факторами риска, способствующими развитию уже имеющейся РН, являются малые сроки гестации и ЭНМТ при рождении, отягощённый акушерский анамнез матери, многоплодная беременность. Особую значимость для прогрессирования РН имеют частота и длительность аппаратной вентиляции лёгких, неконтролируемо высокая концентрация кислорода в дыхательной смеси при респираторной поддержке, частые апноэ и колебания сатурации гемоглобина крови кислородом [36]. Показано, что при поддержании концентрации кислорода в дыхательной смеси на уровне не более 40%, своевременном переходе на более высокую ступень респираторной терапии с поддержанием нетоксичного уровня содержания кислорода в смеси, по возможности ранней экстубации и переводе на самостоятельное дыхание частота РН снижается более чем в 2 раза, частота потребности в лазерном лечении — в 3 раза, не развивается задняя агрессивная РН [33, 37].

Важными факторами прогрессирования РН являются также частые не всегда обоснованные переливания красной крови, проводящие к замене фетального гемоглобина на взрослый гемоглобин [27, 38]. При этом показано, что высокие дозы эритропоэтина у новорождённых с крайне низким гестационным возрастом не изменяют риск развития РН [39, 40].

Кроме того накапливаются доказательства редких, но значимых ассоциаций между гемотрансфузиями и такими формами патологии недоношенных, как некротизирующий энтероколит, РН, внутрижелудочковые кровотечения, бронхолёгочная дисплазия и нарушения нервного развития, что соответствует данным о патогенном влиянии частых гемотрансфузий и высоких концентраций кислорода на сосуды сетчатой оболочки глаза, которые вызывают их активный рост, особенно при длительном его применении у детей с ЭНМТ и ОНМТ [27, 41].

В связи с существенными изменениями выхаживания недоношенных с РН, реализованными в перинатальных центрах страны, ограничением данной работы является отсутствие рандомизации недоношенных детей с РН по срокам их обследования и лечения с 2014 по 2019 г. Такое распределение больных РН с учётом изменившихся методов их выхаживания позволит найти особенности течения и коррекции сроков и исходов РН. При этом важно подчеркнуть, что технологический переворот в выхаживании новорождённых в последние годы, широкое использование малоинвазивных методов респираторной терапии недоношенных и уменьшение числа гемотрансфузий способствовало уменьшению частоты РН до 15%, обеспечило благоприятное течение РН, определило условия для её самопроизвольного регресса и отсутствия задней агрессивной формы РН [33, 42]. Поэтому так необходим строгий контроль за основными факторами риска развития РН, а также бережное выхаживание недоношенных детей на протяжении раннего неонатального периода и последующего пребывания в стационаре.

Литература

(п.п. 1-5; 7-32; 34; 36-42 см. References)

6. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 10(2): 2–32.
33. Кан И.Г., Асташева И.Б., Гусева М.Р., Дегтярева А.В., Ионов О.В. Медицинские факторы риска и пути снижения частоты и тя-

жести ретинопатии недоношенных в условиях современного перинатального центра. Опыт Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2016; (4): 76–82.

35. Кан И.Г., Асташева И.Б., Дегтярева А.В., Ионов О.В., Тумасян Е.А. Сроки возникновения и особенности течения ретинопатии у недоношенных детей при использовании новых подходов к респираторной терапии на этапе первичной реанимации новорожденных. *Российская детская офтальмология*. 2020; (1): 29–34. <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2020-1-29-34>

References

1. Phelps D.L. Retinopathy of prematurity: history, classification, and pathophysiology. *NeoReviews*. 2001; 2(7): 153–66. <https://doi.org/10.1542/neo.2-7-e153>
2. Sharma M., VanderVeen D.K. Identification and treatment of retinopathy of prematurity: update 2017. *NeoReviews*. 2017; 18(2): 84–90. <https://doi.org/10.1542/neo.18-2-e84>
3. Quinn G.E. Challenges and future directions in the detection and treatment of retinopathy of prematurity. *NeoReviews*. 2017; 18(2): 91–9. <https://doi.org/10.1542/neo.18-2-e91>
4. Norman M., Hellström A., Hallberg B., Wallin A., Gustafson P., Tornqvist K., et al. Prevalence of severe visual disability among preterm children with retinopathy of prematurity and association with adherence to best practice guidelines. *JAMA Netw. Open*. 2019; 2(1): e186801. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.6801>
5. Taner A., Tekle S., Hothorn T., Adams M., Bassler D., Gerth-Kahlert C. Higher incidence of retinopathy of prematurity in extremely preterm infants associated with improved survival rates. *Acta Paediatr*. 2020; 109(10): 2033–9. <https://doi.org/10.1111/apa.15197>
6. Saydasheva E.I., Gorelik Yu.V., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2015; 10(2): 2–32. (in Russian)
7. Tavassoli S., Wach R., Haynes R., Markham R., Williams C. Estimate of incidence of ROP requiring treatment in extreme preterms and impact on service-7 year review in tertiary unit. *Eye (Lond.)*. 2019; 33(5): 845–9. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0330-x>
8. Freitas A.M., Mörschbacher R., Thorell M.R., Rhoden E.L. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. *Int. J. Retina Vitreous*. 2018; 4: 20. <https://doi.org/10.1186/s40942-018-0125-z>
9. Lynch A.M., Wagner B.D., Hodges J.K., Thevarajah T.S., McCourt E.A., Cerda A.M., et al. The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2017; 217(3): 354.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.029>
10. Holm M., Morken T.S., Fichorova R.N., VanderVeen D.K., Allred E.N., Dammann O., et al. Systemic inflammation-associated proteins and retinopathy of prematurity in infants born before the 28th week of gestation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2017; 58(14): 6419–28. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21931>
11. Quimson S.K. Retinopathy of prematurity: pathogenesis and current treatment options. *Neonatal Netw*. 2015; 34(5): 284–7. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.34.5.284>
12. Hellström A., Hård A.L., Svensson E., Niklasson A. Ocular fundus abnormalities in children born before 29 weeks of gestation: a population-based study. *Eye (Lond.)*. 2000; (Pt. 3A): 324–9. <https://doi.org/10.1038/eye.2000.81>
13. Shah P.K., Prabhu V., Ranjan R., Narendran V., Kalpana N. Retinopathy of prematurity: clinical features, classification, natural history, management and outcome. *Indian Pediatr*. 2016; 53(Suppl. 2): 118–22.
14. Liegl R., Hellström A., Smith L.E. Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye Brain*. 2016; 8: 91–102. <https://doi.org/10.2147/EB.S99038>
15. Rocha G., Flor de Lima F., Riquito B., Guimarães H. Very preterm infant outcomes according to timing of birth. *J. Neonatal. Perinatal. Med*. 2020; 13(1): 97–104. <https://doi.org/10.3233/NPM-180153>
16. Wade K.C., Ying G.S., Baumritter A., Gong A., Kemper A.R., Quinn G.E., et al. Factors in premature infants associated with low risk of developing retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol*. 2019; 137(2): 160–6. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.5520>
17. Hakeem A.H., Mohamed G.B., Othman M.F. Retinopathy of prematurity: a study of prevalence and risk factors. *Middle East Afr. J. Ophthalmol*. 2012; 19(3): 289–94. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.97927>

18. Chang J.W. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. *PLoS One*. 2019; 14(7): e0219934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219934>
19. Kumawat D., Sachan A., Shah P., Chawla R., Chandra P. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: a review on current understanding. *Eye (Lond.)*. 2021; 35(4): 1140–58. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01392-6>
20. Chaves-Samaniego M.J., Chaves-Samaniego M.C., Muñoz Hoyos A., García Serrano J.L. New evidence on the protector effect of weight gain in retinopathy of prematurity. *An. Pediatr. (Engl. Ed.)*. 2020; S1695-4033(20)30222-8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.05.022> (in Spanish)
21. Gole G.A., Ellis A.L., Katz X., Holmstrom G., Fielder A.R., Capone A., et al. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123(7): 991–9. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.7.991>
22. Choi Y.B., Lee J., Park J., Jun Y.H. Impact of prolonged mechanical ventilation in very low birth weight infants: results from a national cohort study. *J. Pediatr.* 2018; 194: 34–39.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.042>
23. Jain D., Bancalari E. New developments in respiratory support for preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 2019; 36(S. 02): S13–7. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1691817>
24. Bhattacharjee I., Das A., Collin M., Aly H. Predicting outcomes of mechanically ventilated premature infants using respiratory severity score. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2020; 1–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1858277>
25. Girelli G., Antoncetti S., Casadei A.M., Del Vecchio A., Isernia P., Motta M., et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology. *Blood Transfus.* 2015; 13(3): 484–97. <https://doi.org/10.2450/2015.0113-15>
26. New H.V. Transfusion in neonates and older children: Principles and updates. *Transfus. Clin. Biol.* 2019; 26(3): 195–6. <https://doi.org/10.1016/j.tracbi.2019.07.003>
27. D'Amato G., Faienza M.F., Palladino V., Bianchi F.P., Natale M.P., Christensen R.D., et al. Red blood cell transfusions and potentially related morbidities in neonates under 32 weeks' gestation. *Blood Transfus.* 2021; 19(2): 113–9. <https://doi.org/10.2450/2020.0092-20>
28. Pivodic A., Hård A.L., Löfqvist C., Smith L.E.H., Wu C., Bründer M.C., et al. Individual risk prediction for sight-threatening retinopathy of prematurity using birth characteristics. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(1): 21–9. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.4502>
29. Li Y., Li J., Zhang X., Peng J., Li J., Zhao P. Identification of gene mutations in atypical retinopathy of prematurity cases. *J. Ophthalmol.* 2020; 2020: 4212158. <https://doi.org/10.1155/2020/4212158>
30. Helmo F.R., Alves E.A.R., Moreira R.A.A., Severino V.O., Rocha L.P., Monteiro M.L.G.D.R., et al. Intrauterine infection, immune system and premature birth. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2018; 31(9): 1227–33. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1311318>
31. Humberg A., Leienbach V., Fortmann M.I., Rausch T.K., Buxmann H., Müller A., et al. Prevalence of congenital cmv infection and antiviral therapy in very-low-birth-weight infants: observations of the German neonatal network. *Klin. Pediatr.* 2018; 230(5): 257–62. <https://doi.org/10.1055/a-0598-4748>
32. Guo K., Wang X.Y., Feng G.S., Tian J., Zeng Y.P., Ma S.X., et al. The epidemiology of blood transfusion in hospitalized children: a national cross-sectional study in China. *Transl. Pediatr.* 2021; 10(4): 1055–62. <https://doi.org/10.21037/tp-20-464>
33. Kan I.G., Astasheva I.B., Guseva M.R., Degtyareva A.V., Ionov O.V. Medical risk factors and ways to reduce frequency and severity of retinopathy of prematurity in perinatal center modern conditions. experience of the V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye*. 2016; (4): 76–82. (in Russian)
34. Stoica F., Chirita-Emandi A., Andreescu N., Stanciu A., Zimbru C.G., Puiu M. Clinical relevance of retinal structure in children with laser-treated retinopathy of prematurity versus controls – using optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96(2): 222–8. <https://doi.org/10.1111/aos.13536>
35. Kan I.G., Astasheva I.B., Degtyareva A.V., Ionov O.V., Tumasyan E.A. Time of retinopathy occurrence and features of its course in premature infants using new approaches to respiratory therapy at the stage of primary resuscitation of newborns. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2020; (1): 29–34. <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2020-1-29-34> (in Russian)
36. Askie L.M., Darlow B.A., Finer N., Schmidt B., Stenson B., Tarnow-Mordi W., et al. Association between oxygen saturation targeting and death or disability in extremely preterm infants in the neonatal oxygenation prospective meta-analysis collaboration. *JAMA*. 2018; 319(21): 2190–201. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.5725>
37. Gantz M.G., Carlo W.A., Finer N.N., Rich W., Faix R.G., Yoder B.A., et al. Achieved oxygen saturations and retinopathy of prematurity in extreme preterms. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2020; 105(2): 138–44. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316464>
38. Stutchfield C.J., Jain A., Odd D., Williams C., Markham R. Foetal haemoglobin, blood transfusion, and retinopathy of prematurity in very preterm infants: a pilot prospective cohort study. *Eye*. 2017; 31(10): 1451–55. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.76>
39. Shukla A., Sonnie C., Worley S., Sharma A., Howard D., Moore J., et al. Comparison of biphasic vs static oxygen saturation targets among infants with retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol.* 2019; 137(4): 417–23. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.7021>
40. Mayock D.E., Xie Z., Comstock B.A., Heagerty P.J., Juul S.E. High-dose erythropoietin in extremely low gestational age neonates does not alter risk of retinopathy of prematurity. *Neonatology*. 2020; 117(5): 650–7. <https://doi.org/10.1159/000511262>
41. Chang J.W. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. *PLoS One*. 2019; 14(7): e0219934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219934>
42. AlRyalat S.A., Al Oweidat K., Al-Amer A., Khader A., Ajaj A., Alessa Z., et al. Perinatal events predicting retinopathy of prematurity in extremely pre-term infants. *J. Neonatal. Perinatal. Med.* 2020; 13(2): 261–6. <https://doi.org/10.3233/NPM-190336>

Сведения об авторах:

Балакирева Елена Александровна, доктор мед. наук, зав. каф. педиатрии с курсом детских хирургических болезней, медицинского института НИУ «БелГУ», e-mail: balakireva@bsu.edu.ru; **Ярошевич Елена Александровна**, ассистент каф. педиатрии с курсом детских хирургических болезней, медицинского института НИУ «БелГУ», e-mail: yaroshevich_ea@bsu.edu.ru; **Севостьянов Алексей Игоревич**, студент НИУ «БелГУ», e-mail: sevaalex.98@mail.ru; **Николаенко Игорь Вячеславович**, аспирант каф. педиатрии с курсом детских хирургических болезней, медицинского института НИУ «БелГУ», e-mail: igarek90@yandex.ru