

УДК 617.735

## Факторы риска развития ретинопатии недоношенных у детей, рожденных от многоплодной беременности

И.Е. Панова<sup>1</sup>, И.А. Червоняк<sup>2</sup>, Е.П. Тагиева<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал;<sup>2</sup> ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», Челябинск

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Выявить значимые факторы риска развития «пороговой» ретинопатии недоношенных (РН) у детей, рожденных от многоплодной беременности.

**Материал и методы.** Работа основана на ретроспективном анализе историй болезни недоношенных детей с гестационным возрастом (ГВ) при рождении  $\leq 34$  нед. и весом  $\leq 2000$  гр. Группу исследования составили 174 ребенка, рожденных от многоплодной беременности, группу контроля – 130 детей от одноплодной беременности, группы были сопоставимы по среднему ГВ и весу при рождении ( $p > 0,05$ ). С учетом заболеваемости и тяжести течения РН анализировалась значимость очередности рождения (первый, второй), типа зачатия (естественная беременность и беременность в результате экстракорпорального оплодотворения), типа плацентации (моно- и бихориальная), наличия интранатальной асфиксии тяжелой степени, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 7 дней, общей кислородотерапии более 21 дня, внутрижелудочковых кровоизлияний III-IV степени, гемодинамически значимых пороков сердца, неонатального сепсиса, ранней анемии недоношенных (гемоглобин  $< 100$  г/л), переливания компонентов крови, гипербилирубинемии, бронхолегочной дисплазии. С помощью близнецового метода изучена роль наследственности.

**Результаты.** Установлено, что близнецы имели повышенную частоту развития пороговых стадий РН в сравнении с детьми контроль-

Офтальмохирургия. – 2017. – № 2. – С. 22–27.

ной группы (35,0 и 24,4% соответственно,  $p < 0,05$ ), а также задней агрессивной формы заболевания (5,2 и 2,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). Значимыми факторами риска «пороговой» ретинопатии у близнецов являлись ранняя анемия недоношенных, переливание компонентов крови, длительность ИВЛ более 7 дней и кислородотерапии более 21 дня, экстракорпоральное оплодотворение, бронхолегочная дисплазия, очередность рождения (второй из двойни), интранатальная тяжелая асфиксия, младенцы, родившиеся вторыми из двойни, а также в результате экстракорпорального оплодотворения имели повышенные риски развития тяжелых стадий РН в силу большей незрелости и соматической отягощенности. Наследственная обусловленность в развитии заболевания не установлена.

**Заключение.** Наиболее значимыми факторами риска в развитии «пороговых» стадий РН у близнецов являются ранняя анемия недоношенных, переливание крови, ИВЛ более 7 дней, экстракорпоральное оплодотворение, продолжительность общей кислородотерапии более 21 дня, бронхолегочная дисплазия, интранатальная асфиксия тяжелой степени, очередность рождения (второй из двойни).

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, многоплодная беременность, факторы риска, экстракорпоральное оплодотворение. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

### ABSTRACT

#### Risk factors of retinopathy of prematurity in children born from multiple pregnancies

I.E. Panova<sup>1</sup>, I.A. Chervonyak<sup>2</sup>, E.P. Tagieva<sup>2</sup><sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the St.-Petersburg Branch, Saint-Petersburg;<sup>2</sup> The Chelyabinsk Regional Pediatric Clinical Hospital, Chelyabinsk

**Purpose.** To identify significant risk factors for the «threshold» retinopathy of prematurity (ROP) in children born from multiple pregnancies.

**Material and methods.** The paper is based on a retrospective analysis of case histories of premature infants with a gestational age (GA) at birth  $\leq 34$  weeks and weighing  $\leq 2000$  grams. The study group comprised 174 children born from multiple pregnancies, a control group included 130 children from a single pregnancy, the groups were comparable in average GA and birth weight ( $p > 0,05$ ). Taking into account the morbidity and severity of ROP, there was analyzed the significance

of the sequence of birth (first, second), the type of conception (natural pregnancy and pregnancy as a result of in vitro fertilization), the type of placental and pregnancy as a result of in vitro fertilization, the type of placental asphyxia, artificial ventilation lung for more than 7 days, total oxygen therapy for more than 21 days, intraventricular hemorrhages of grade III-IV, hemodynamically significant heart defects, neonatal sepsis, early anemia of prematurity (hemoglobin  $< 100$  g/l), transfusions of blood components, hyperbilirubinemia, bronchopulmonary dysplasia. The role of heredity in the development of ROP was studied using the twin study method.

**Results.** It was found that the twins had an increased frequency of development of threshold ROP stages compared with the children of the control group (35.0% and 24.4%, respectively,  $p < 0.05$ ), as well as the posterior aggressive form of the disease (5.2% and 2.3% respectively,  $p < 0.05$ ). Significant risk factors for «threshold» retinopathy in twins were early anemia of prematurity, transfusion of blood components, duration of mechanical ventilation for more than 7 days and oxygen therapy for more than 21 days, in vitro fertilization, bronchopulmonary dysplasia, the order of birth (the second of twins), severe intra-natal asphyxia. Infants born the second of twins, as well as a result of in vitro fertilization, had increased risks of development of severe stages of ROP due to greater immaturity and somatic complications. Hereditary

conditionality in the development of the disease is not established.

**Conclusion.** The most significant risk factors in the development of the «threshold» stages of ROP in twins are an early anemia of prematurity, blood transfusions, mechanical ventilation for more than 7 days, in vitro fertilization, duration of total oxygen therapy for more than 21 days, bronchopulmonary dysplasia, severe intra-natal asphyxia, the order of birth (the second of twins).

**Key words:** retinopathy of prematurity; multiple pregnancy; risk factors; in vitro fertilization. ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.– 2017.– No. 2.– P. 22–27.

Широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий в сочетании с достижениями современной перинатологии и переходом Российской Федерации на международные критерии живорождения способствуют неуклонному увеличению числа детей с экстремально низкой массой тела, рожденных от многоплодной беременности. Недоношенные близнецы являются группой высокого риска по развитию различной перинатальной патологии, и в том числе по ретинопатии недоношенных (РН) [1, 11, 13, 18, 19]. При этом наибольшую угрозу для зрения представляют так называемые «пороговые» стадии заболевания, при развитии которых процесс становится практически необратимым и требует незамедлительного проведения лазерхирургического лечения. Несмотря на многочисленные исследования и накопленные знания, до сих пор нет четкого понимания, почему при равных условиях у одних младенцев наступает самопроизвольный регресс, а у других болезнь прогрессирует.

Общезвестно, что развитие и течение РН определяет множество факторов риска. К числу доказанных и наиболее важных относятся гестационный возраст и вес ребенка при рождении, а также соматическая отягощенность младенцев [3–5, 7, 8, 12, 16]. В то же время значимость целого ряда факторов остаётся дискуссионной. К таким относятся многоплодие и ассоциированные с ним характеристики: очередность рождения, тип плацентации и ме-

тод зачатия. Кроме этого, немалый интерес представляет роль наследственности, влияние которой всё активнее обсуждается в последнее десятилетие.

#### ЦЕЛЬ

Выявить значимые факторы риска развития «пороговой» ретинопатии недоношенных у детей, рожденных от многоплодной беременности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на ретроспективном анализе историй болезни недоношенных детей с ГВ при рождении  $\leq 34$  нед. и весом  $\leq 2000$  гр., находившихся на выхаживании в отделении патологии новорожденных ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница». Группу исследования (ИГ) составили 174 ребенка, рожденных от многоплодной беременности (средний гестационный возраст  $31,2 \pm 2,4$  нед., средний вес  $1636 \pm 384$  гр.), группу контроля (КГ) – 130 детей от одноплодной беременности (средний ГВ  $30,9 \pm 2,3$  нед., средний вес  $1591,6 \pm 424,3$  гр.), группы сопоставимы по среднему ГВ и весу при рождении ( $p > 0,05$ ). Офтальмологическое обследование осуществлялось в сроки, установленные общепринятыми рекомендациями, на широкопольной педиатрической ретинальной камере RetCam II. С учетом заболеваемости и тяжести течения РН анализировались значи-

мость очередности рождения (первый, второй), типа зачатия (естественная беременность и беременность в результате экстракорпорального оплодотворения) и плацентации (моно- и бихориальная). Кроме этого, оценивалась частота встречаемости наиболее значимых патологических состояний интра- и неонатального периода: интранатальная асфиксия тяжелой степени, ИВЛ более 7 дней, общая кислородотерапия более 21 дня, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) III–IV степени, гемодинамически значимые пороки сердца, неонатальный сепсис, ранняя анемия недоношенных (гемоглобин  $< 100$  г/л), переливание компонентов крови, гипербилирубинемия, бронхолегочная дисплазия (БЛД).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием многофункционального непараметрического критерия Фишера – сравнения процентных долей. Достоверность различий в группах сравнения считалась значимой при  $p < 0,05$ . Для факторов риска, которые имели статистическую значимость при сравнительном анализе, рассчитывалось отношение шансов – Odds Ratio (OR). При  $OR = 1$  причинно-следственные связи изучаемого фактора и РН отсутствовали, при  $OR > 1$  имелся повышенный риск возникновения болезни из-за воздей-

#### Для корреспонденции:

Червоняк Ирина Александровна,  
канд. мед. наук, врач-офтальмолог  
E-mail: chervonyakirina@mail.ru

Таблица 1

## Анализ частоты встречаемости интра- и неонатальных факторов риска развития РН у близнецов

Фактор риска	РН всех стадий (n=69) абс. (%)	«Пороговая» РН (n=30) абс. (%)	Без РН (n=105) абс. (%)
ГВ при рождении, нед. (M±σ)	29,8±2,3*	28,8±2,2*	32,6±1,5
Средний вес, гр. (M±σ)	1347,5±351,2*	1205,3±310,7*	1865,4±307,1
Интранатальная тяжелая асфиксия	27 (39,1%)*	15 (50,0%)*	23 (22,0%)
ИВЛ >7 дней	27 (39,1%)*	16 (53,3%)*	7 (6,7%)
Кислородотерапия >21 дня	15 (21,7%)*	9 (30,0%)*	4 (3,8%)
Гемодинамически значимые пороки сердца	10 (14,5%)	7 (23,3%)	10 (9,5%)
Неонатальный сепсис	4 (5,8%)	2 (6,7%)	2 (1,9%)
БЛД	24 (34,8%)*	16 (53,3%)*/**	19 (18,1%)
ВЖК 3-4 степени	4 (5,8%)	3 (10%)	3 (2,9%)
Ранняя анемия недоношенных	46 (66,7%)*	24 (80,0%)*/**	20 (19,1%)
Переливание компонентов крови	29 (42,0%)*	18 (60,0%)*/**	10 (9,5%)
Патологическая гипербилирубинемия (>171 мкмоль/л)	18 (26,1%)	6 (20,0%)*	48 (45,7%)

Примечание: \* достоверность относительно группы «Без РН» (p<0,05); \*\* достоверность относительно группы «РН всех стадий» (p<0,05); n – число детей.

ствия данного фактора, OR<1 указывал на возможность наличия защитных свойств у изучаемого фактора. Для выявления наследственной обусловленности заболевания применен близнецовый метод исследования с расчетом конкордантности пар близнецов и коэффициента наследуемости по формуле Хольцингера:  $H = (КМБ - КДБ) / (100 - КДБ)$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ частоты встречаемости активных стадий РН у детей, рожденных от многоплодной и одноплодной беременности, не выявил статистически значимых различий (36,9 и 39,7% соответственно, p>0,05). Однако установлено, что близнецы имели повышенную частоту развития пороговых стадий в сравнении с детьми контрольной группы (35,0 и 24,4% соответственно, p<0,05), а также задней агрессивной формы заболевания (5,2 и 2,3% соответственно, p<0,05).

Оценка степени недоношенности и соматической отягощенности младенцев, рожденных от мно-

гоплодной беременности, с учетом наличия и течения РН представлена в *табл. 1*.

Согласно данным, представленным в *табл. 1*, близнецы с РН были более незрелыми, у них достоверно чаще встречались такие состояния, как интранатальная тяжелая асфиксия, длительность ИВЛ более 7 дней и кислородотерапии более 21 дня, бронхолегочная дисплазия, ранняя анемия недоношенных, переливание компонентов крови. У младенцев с «пороговыми» стадиями заболевания увеличивалась частота встречаемости бронхолегочной дисплазии, ранней анемии и переливания компонентов крови (p<0,05). В свою очередь гипербилирубинемия у детей с РН диагностировалась в 2 раза реже в сравнении со здоровыми младенцами. Частота встречаемости изучаемых факторов риска у детей, рожденных от многоплодной и одноплодной беременности, не имела статистически значимых различий.

Очередность рождения не влияла на частоту развития РН в целом (34,7 и 34,7% соответственно), однако у младенцев, родившихся вторыми, чаще встречались «пороговые»

стадии заболевания (6,9 и 19,4% соответственно, p<0,05). Важно отметить, что младенцы были сопоставимы по весу при рождении (средний вес у первых из двойни 1709±393 гр., средний вес у вторых из двойни 1721±404 гр., p>0,05), при этом близнецы, рожденные вторыми, достоверно чаще нуждались в длительной ИВЛ (более 7 дней) в сравнении с первыми (26,4 и 11,1% соответственно, p<0,05).

При многоплодной беременности одним из существенных аспектов, определяющих её течение и исход, является тип плацентации, наиболее неблагоприятным является монохориальный тип, который чаще всего не обеспечивает должного фетоплацентарного кровообращения и физического развития плодов [10]. Проведенный нами сравнительный анализ частоты развития РН в целом, а также тяжелых стадий заболевания в зависимости от плацентации не выявил каких-либо значимых статистических различий.

В нашей группе исследования 20,7% детей родились в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Для анализа влияния типа

Таблица 2

## Сравнительный анализ частоты встречаемости факторов риска в зависимости от типа зачатия

Фактор риска	Группа 1 – дети от естественной многоплодной беременности (n=138) абс. (%)	Группа 2 – дети от многоплодной беременности ЭКО (n=36) абс. (%)	Группа 3 – дети от одноплодной естественной беременности (n=130) абс. (%)
Вес при рождении, гр (M±σ)	1709,1±384,2	1468,4±471,3*	1591,6±424,3*
Гестационный возраст, нед. (M±σ)	31,7±2,1	30,8±1,9*	30,9±2,3*
Интранатальная тяжелая асфиксия	30 (21,7%)	20 (55,6%)*/**	31 (23,8%)
ИВЛ >7 дней	27 (19,6%)	14 (38,7%)*/**	26 (20,0%)
Кислородотерапия >21 дня	12(8,7%)	3 (8,3%)	16 (12,3%)
Гемодинамически значимые пороки сердца	16 (11,6%)	4 (11,1%)	16 (12,3%)
Неонатальный сепсис	5 (3,6%)	1 (2,8%)	4 (3,1%)
БЛД	29 (21,0%)	15 (41,7%)*/**	28 (21,5%)
ВЖК 3-4 степени	6 (4,3%)	1 (2,8%)	6 (4,6%)
Ранняя анемия недоношенных	49 (35,5%)	17 (47,2%)	51 (39,2%)
Переливание компонентов крови	25 (18,1%)	14 (38,9%)*/**	30 (23,1%)
Патологическая гипербилирубинемия (>171 мкмоль/л)	58 (42,0%)	9 (25,0%)**	50 (38,5%)

Примечание: n – число детей; \* достоверность различий относительно группы 1, p<0,05; \*\* достоверность различий относительно группы 2, p<0,05; \*\*\* достоверность различий относительно группы 3, p<0,05.

зачатия в исследуемой группе сформировано две подгруппы: подгруппа 1 – 138 детей от многоплодной беременности, зачатой естественным путем; подгруппа 2 – 36 детей от многоплодной беременности после ЭКО (18 пар – 10 двоен, 8 троен). Установлено, что у 58,3% детей, рожденных после ЭКО, диагностировались признаки РН, в свою очередь у близнецов от естественного зачатия заболевание выявлено в 34,9% случаев (p<0,05). Дальнейший анализ структуры РН в группах сравнения показал, что у недоношенных близнецов после ЭКО достоверно чаще диагностировалась РН III стадии (42,8%), задняя агрессивная РН (19,1%), а также симптом «плюс»-болезни (14,3%). В целом проведение лазеркоагуляции сетчатки в данной группе потребовалось 71,4% детей с РН, в то время как аналогичный показатель у естественно зачатых младенцев составил 31,2% (p<0,05).

Анализ соматической отягощенности детей в зависимости от типа зачатия представлен в *табл. 2*.

Согласно данным, представленным в *табл. 2*, близнецы, рожденные в результате ЭКО, оказались более незрелыми в сравнении с детьми, рожденными в результате естественной многоплодной и одноплодной беременности (p<0,05). Кроме этого у близнецов после ЭКО достоверно чаще встречались такие состояния, как интранатальная асфиксия тяжелой степени, длительность ИВЛ более 7 дней, бронхолегочная дисплазия, переливание компонентов крови.

Для количественной оценки степени влияния установленных нами значимых факторов риска при развитии «пороговой» РН у близнецов рассчитано отношение шансов (OR). Наибольшее значение имели такие общезвестные факторы, как ГВ и вес при рождении (OR – 12,5 и 10,8 соответственно), ранняя анемия недоношенных и переливание крови (OR 10,0 и 8,8 соответственно), продолжительность ИВЛ более 7 дней (OR=7,6), бронхолегочная дисплазия (OR=5,0), кислород-

дотерапия более 21 дня (OR=4,2) и тяжелая интранатальная асфиксия (OR=3,1). Установлены высокая значимость ЭКО (OR=6,0) и очередность рождения (OR=3,2) в развитии «пороговых» стадий заболевания. Отношение шансов для гипербилирубинемии составило 0,3 (<1), что может свидетельствовать о протективной роли указанного критерия при развитии заболевания.

Для оценки роли наследственности применен близнецовый метод исследования. На первом этапе для всех пар близнецов была определена зиготность. Для установления зиготности учитывался тип плацентации, а также совпадение или не совпадение младенцев из двойни по полу, группе крови по системе ABO и резус-фактору. В результате монозиготность была установлена для 10 пар, дизиготность – для 20 пар близнецов. Далее рассчитана конкордантность пар, т.е. наличие схожих стадий РН у обоих близнецов в паре, выраженная в процентах. Для монозиготных пар показатель со-

ставил 60%, для дизиготных – 55%. По формуле Хольцингера рассчитан коэффициент наследуемости  $H=(60\%-55\%)/(100-55\%)=0,1$ . Значение  $H<0,5$  свидетельствует об отсутствии наследственной обусловленности в развитии признака и ведущей роли внешних факторов риска.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что прошло более 70-ти лет с момента первого описания и начала изучения ретинопатии недоношенных, на сегодняшний день причины, определяющие возникновение и характер течения данного заболевания, до конца не ясны. Признается многофакторная природа РН [3, 4, 7, 12, 21]. Факторы риска – условия, которые сами по себе не являются причиной болезни, но увеличивают вероятность её возникновения и прогрессирования. Сочетание нескольких факторов обладает кумулятивным эффектом. Недоношенный ребенок в силу морфофункциональной незрелости всех органов и систем зачастую имеет множество различных патологических состояний, которые в совокупности ведут к нарушению васкуляризации незрелой сетчатки. Принято выделять изменяемые (модифицируемые) и неизменяемые (немодифицируемые) факторы риска. Изменяемыми считают факторы, степень выраженности которых может быть снижена путём медикаментозных и не медикаментозных воздействий. Неизменяемые факторы риска не поддаются коррекции.

В нашем исследовании был проведен анализ значимых факторов риска развития «пороговой» ретинопатии недоношенных у детей, рожденных от многоплодной беременности. Установлено, что среди модифицируемых факторов риска интра- и неонатального периода значимыми в развитии тяжелых форм РН у близнецов являлись ранняя анемия недоношенных, переливание крови, ИВЛ более 7 дней, продолжительность общей кислородотерапии более 21 дня, бронхолегочная дисплазия, асфиксия тяжелой степени. Кроме этого повышенные риски развития пороговых стадий у близнецов, родившихся вторыми из

двойни или в результате ЭКО, также объяснялись более выраженными респираторными расстройствами, незрелостью и соматической отягощенностью, что согласуется с выводами многочисленных исследований о высоких рисках различной перинатальной патологии у данного контингента детей [1, 7, 10, 14].

Концепция раннего выявления и коррекции модифицируемых факторов риска стала основой для развития понятия «профилактики в медицине». Применительно к ретинопатии недоношенных, когда известные методы лечения не всегда помогают добиваться желаемых результатов при тяжелом течении заболевания, профилактика развития болезни, основанная на раннем выявлении и коррекции известных значимых факторов риска, может сыграть ключевую роль в сохранении зрения у глубоко недоношенных младенцев. С учетом полученных данных крайне важным является проведение рациональной кислородотерапии недоношенных детей в интранатальном и раннем постнатальном периодах, своевременная коррекция патологических состояний данного периода, в первую очередь – оксидативного стресса и ранней анемии недоношенных. Важно отметить, что по результатам нашего исследования гипербилирубинемия у близнецов с РН диагностировалась значительно реже в сравнении со здоровыми детьми и оказалась протективным фактором. В свете последних данных о антиоксидантной активности билирубина [2, 11, 15], полученные результаты можно объяснить положительной ролью последнего в защите клеточных мембран от свободнорадикального повреждения в период гипероксии.

К концу XX в. всё чаще стали появляться мнения о наличии возможной генетической предрасположенности к возникновению РН. Сторонники данной гипотезы ссылаются на отличия в частоте возникновения заболевания у детей различных этнических групп, наличие генетически обусловленных заболеваний со сходными клиническими проявлениями, а также на результаты современных молекулярных генетических исследований. Согласно последним в ряде случаев у младенцев

с тяжелым течением ретинопатии недоношенных были выявлены мутированные гены, которые идентифицируются и при наследственных витреоретинопатиях [20, 22, 23]. Полученные нами с помощью близнецового метода данные всё же свидетельствуют о ведущей роли внешних факторов риска в возникновении заболевания. Вместе с тем, идентификация генных полиморфизмов и мутаций как возможных причин развития ретинопатии с помощью методов молекулярной генетики и протеомики представляет несомненный интерес и требует дальнейшего изучения.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми факторами риска в развитии «пороговых» стадий РН у близнецов являлись ранняя анемия недоношенных, переливание крови, ИВЛ более 7 дней, ЭКО, продолжительность общей кислородотерапии более 21 дня, бронхолегочная дисплазия, интранатальная асфиксия тяжелой степени, очередность рождения (второй из двойни).
2. Ретинопатия недоношенных у детей, рожденных от многоплодной беременности, характеризуется более тяжелым течением, что обусловлено воздействием установленных модифицируемых и немодифицируемых факторов риска.
3. Ведущее значение в профилактике «пороговой» РН имеет раннее выявление и коррекция значимых факторов риска.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Висаитова М.Б. Течение беременности и родов, перинатальные исходы при двойне: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 24 с.
2. Горбунова О.Е., Панова Т.Н., Чернышева Е.Н. Обмен билирубина, липидный спектр крови и антиоксидантный статус у мужчин с ишемической болезнью сердца // Кубанский научный медицинский вестник – 2014. – № 6 (148). – С. 15-19.
3. Избранные лекции по детской офтальмологии / Под ред. В.В. Нероева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 184 с.
4. Катаргина Л.А. Профилактика, раннее выявление и лечение ретинопатии недоношенных // Национальное руководство «Неонатология» / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 731-738.
5. Нероев В.В., Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Особенности течения и результаты лечения активной ретинопатии недоношенных у детей с экстремально низкой массой тела при рождении // Российский офтальмологический журнал – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 50-53.
6. Ринчук С.В., Мирский В.Е. Состояние здоровья детей и особенности течения беременности по-

сле применения вспомогательных репродуктивных технологий // TERRA MEDICA NOVA. – 2010. – № 1. – С. 34-37.

7. Сайдашева Э.И., Фомина Н.В. Ретинопатия недоношенных у детей с экстремально низкой массой тела в Санкт-Петербурге // «Ретинопатия недоношенных – 2011»: Науч.-практич. конф.: Сб. науч. трудов. – М., 2011. – С. 12-14.

8. Сайдашева Э.И. Ретинопатия недоношенных детей: Учеб.-метод. пособие. – СПб., 2012. – 35 с.

9. Ситава Н.В. Развитие, заболеваемость и качество жизни детей, рожденных от многоплодной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2010. – 24 с.

10. Сичинава Л.Г. Современные подходы к тактике ведения беременности // Акушерство, гинекология и репродуктология. – 2014. – № 2. – С. 131-138.

11. Соломонов А.В., Румянцев Е.В., Антипа Е.В. Исследование антирадикальной активности билирубина в модельных системах // VIII Международная конференция «Биоантиоксидант»: Тез. докл. – М.: РУДН, 2010. – С. 442-444.

12. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Л., Терещенкова М.С. Ранняя диагностика, мони-

торинг и лечение ретинопатии недоношенных. – М.: Апрель, 2011. – 67 с.

13. Терещенко А.В., Стасова Ю.В., Нечаев В.Н. Динамика заболеваемости ретинопатией недоношенных детей, анализ факторов риска, профилактика и лечение // XV Всероссийский научный форум «Мать и дитя»: Материалы. – М., 2014. – С. 387.

14. Шабалов Н.П. Неонатология: В 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – Т. I. – 381 с.

15. Щербинина М.Б. Низкий уровень билирубина крови: возможное диагностическое и прогностическое значение // Клиническая медицина. – 2007. – № 10. – С. 10-14.

16. Dos Santos Motta M.M., J.B. Fortes Filho, J. Coblentz et al. Multiple pregnancies and its relationship with the development of retinopathy of prematurity (ROP) // Clin. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 5. – P. 1783-1787.

17. Ellis A., Guernsey D.L., Wallace K. et al. Severe retinopathy of prematurity associated with FZD4 mutations // Ophthalmic Genet. – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 37-43.

18. Fortes Filho J.B., Eckert G.U., Tartarella M.B. et al. Prevention of retinopathy of prematurity

// Arq. Bras. Oftalmol. – 2011. – Vol. 74, № 3. – P. 217-221.

19. Hiraoka M., Takahashi H., Orimo H. et al. Genetic screening of Wnt signaling factors in advanced retinopathy of prematurity // Mol. Vis. – 2010. – Vol. 16. – P. 2572-2577.

20. Mohamed S., Schaa K., Cooper M.E. et al. Genetic contributions to the development of retinopathy of prematurity // Pediatr. Res. – 2009. – Vol. 65, № 2. – P. 193-197.

21. Riazi-Esfahani M., Alizadeh Y., Karkhaneh R. et al. Retinopathy of prematurity: Single versus Multiple-Birth Pregnancy // J. Ophthalmic Vis. Res. – 2008. – Vol. 3, № 1. – P. 47.

22. Talks S.J., Ebenezzer N., Hykin P. et al. De novo mutation in the 5'-regulatory region of the Norrie disease gene in retinopathy of prematurity // J. Med. Genetics. – 2001. – Vol. 38. – P. 38-46.

23. Quinn G.E., Gilbert C., Darlow B.A. et al. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making // Chin. Med. J. – 2010. – Vol. 123, № 20. – P. 2929-2937.

Поступила 02.08.2016

КНИГИ



Сомов Е.Е.

**КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

Клиническая анатомия органа зрения человека / Е.Е. Сомов. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 136 с.: ил. ISBN 978-5-00030-366-5

В книге последовательно изложены современные сведения, касающиеся анатомического строения зрительного анализатора человека в их взаимосвязи с клинической нормой и патологией. Внесены, в соответствии с принятой и ныне действующей Международной анатомической номенклатурой, необходимые коррективы в специальную терминологию.

Рекомендовано Департаментом образовательных медицинских учреждений и кадровой политики Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов медицинских вузов.

УДК 611:617.7 (075.5)  
ББК 28.91

Адрес издательства «Офтальмология»:  
127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а.  
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.  
E-mail: publish\_mntk@mail.ru