

Научная статья

УДК 617.735-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-1-20-26>

Роль проблем пренатального периода в развитии ретинопатии недоношенных. Часть 2

К.Ш. Виджаяпала, Г.В. Николаева, Е.И. Сидоренко

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Выявление пренатальных факторов, влияющих на развитие ретинопатии недоношенных (РН) и тяжесть ее течения. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 90 историй болезни недоношенных детей. Выделены три группы клинических исследований: дети без развития РН (30 детей), дети с развитием РН с тяжелым течением по I типу, нуждающиеся в хирургическом лечении (30 детей), и дети с развитием РН II типа, закончившейся самопроизвольным регрессом (30 детей). **Результаты.** Выявление эктопии шейки матки у матери потенциально может быть использовано в качестве фактора риска для прогнозирования развития РН и ее тяжелого течения при проведении скрининга. Наличие выкидышей в акушерском анамнезе матери связано с высоким риском развития РН, требующей хирургического лечения у ее недоношенного ребенка. Медицинские аборт

в материнском анамнезе не оказывают существенного влияния на риск развития РН у недоношенного новорожденного ребенка. Наличие в анамнезе у матери неразвивающейся (замершей) беременности является фактором риска развития РН и ее тяжелого течения у недоношенного ребенка. Угрожающий аборт в 1-м триместре и его лечение аналогами прогестерона связаны со снижением риска развития РН и уменьшением ее тяжести. Развитие преэклампсии не связано с высоким риском развития и тяжелого течения РН. Соматическая патология, артериальная гипертензия матери и гепатит в анамнезе не влияют на развитие РН. **Заключение.** Наличие у матери эктопии шейки матки, выкидыши и неразвивающаяся беременность в акушерском анамнезе являются пренатальными факторами риска развития РН.

Ключевые слова: пренатальные факторы риска, ретинопатия недоношенных, недоношенный ребенок, эктопия шейки матки, выкидыш, неразвивающаяся беременность, преэклампсия

Для цитирования: Виджаяпала К.Ш., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И. Роль проблем пренатального периода в развитии ретинопатии недоношенных. Часть 2. Российская детская офтальмология. 2023;1: 20–26. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-1-20-26>

Автор, ответственный за переписку: Калугалаге Шехари Виджаяпала, shehari@mail.ru

ABSTRACT

Original article

The role of prenatal problems in the development of retinopathy of prematurity. Part 2

K.Sh. Wijayapala, G.V. Nikolaeva, E.I. Sidorenko

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Purpose. Identification of prenatal factors influencing on the retinopathy of prematurity (ROP) development and severity of its course. **Material and methods.** A retrospective analysis of 90 case histories of premature patients was carried out. There were 3 groups of clinical trials: children without ROP development (30 children), children with ROP development with severe course of type I, requiring surgical treatment (30 children) and children with type II ROP that ended in spontaneous regression (30 children). **Results.** The detection of cervical ectopia in the mother can potentially be used as a risk factor for predicting the

development of ROP and its severe course during screening. The presence of miscarriages in the mother's obstetric history is associated with a high risk of ROP requiring surgical treatment. Maternal history of medical abortion does not significantly affect the risk of developing ROP in a premature newborn. The presence in the anamnesis of a mother of an undeveloped (missed) pregnancy is a risk factor for the development of ROP and its severe course in a premature baby. Threatened abortion in the 1st trimester and its treatment with progesterone analogues are associated with a reduced risk of developing ROP and a decrease

in its severity. The development of preeclampsia is not associated with a high risk of developing and severe ROP. Somatic pathology, maternal hypertension and a history of hepatitis do not affect the development of ROP. **Conclusion.** The presence of an ectopic cervix in the mother, miscarriages and undeveloped pregnancy

in an obstetric history are prenatal risk factors for retinopathy of prematurity.

Key words: *prenatal risk factors, retinopathy of prematurity, premature baby, cervical ectopia, miscarriage, missed pregnancy, preeclampsia*

For quoting: Wijayapala K.Sh., Nikolaeva G.V., Sidorenko E.I. The role of prenatal problems in the development of retinopathy of prematurity.

Part 2. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;1: 20–26. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-1-20-26>

Corresponding author: Kalugalage Sh. Wijayapala, shehari@mail.ru

Ретинопатия недоношенных (РН) – заболевание, развивающееся у недоношенных детей вследствие незавершенного формирования сосудистой сети сетчатки к моменту рождения. Развитие сосудов сетчатки обычно начинается на 16-й нед. внутриутробной жизни и завершается к 40-й нед. гестации или нормальному сроку планируемого рождения доношенного ребенка [1–5]. Именно поэтому практически у всех недоношенных детей сетчатка отличается от сетчатки доношенных детей по степени развития. Чем меньше срок гестации, тем больше площадь бессосудистой сетчатки, что увеличивает риск развития РН [1–6].

Так, отсутствие достаточной васкуляризации приводит к ишемии сетчатки, что впоследствии запускает гиперпродукцию факторов роста сосудов, вызывающих вазопрлиферацию [1–5]. Степень вазопрлиферации может варьировать от легкой до тяжелой. В легких случаях изменения в сетчатке спонтанно регрессируют, но в тяжелых случаях РН это может привести к серьезным нарушениям зрения, вплоть до слабовидения и слепоты [1, 3, 6–8]. Во избежание отдаленных осложнений заболевания недоношенные дети подлежат офтальмологическому скринингу для выявления случаев высокого риска РН и последующего их наблюдения. В настоящее время в России все новорожденные дети со сроком гестации менее 35 нед. и/или массой при рождении менее 2000 г подлежат обследованию у офтальмолога для выявления признаков развития РН на ранних месяцах жизни [3, 8]. К мерам профилактики РН относятся предотвращение преждевременных родов, а также совершенствование правил и рекомендаций по выхаживанию и вскармливанию недоношенных детей с малой массой тела при рождении [3, 8]. Специалисты сходятся во мнении о том, что возникновение РН зависит не только от степени недоношенности ребенка и условий выхаживания, но и от соматической отягощенности матери и плода [3, 8–11]. Это подчеркивает важность выявления пренатальных факторов, способствующих развитию РН у недоношенных детей, и необходимости профилактических мер, направленных на снижение

соматической отягощенности плода. Предполагается, что пренатальные факторы играют существенную роль в развитии и тяжести течения РН. Однако подробные исследования, анализирующие влияние отдельных пренатальных факторов на развитие и тяжесть РН, не многочисленны. Целесообразно изучение роли пренатальных факторов в развитии РН, это позволит повысить эффективность скрининга РН и разработать новые эффективные методы профилактики этой тяжелой офтальмопатологии.

ЦЕЛЬ

Выявление пренатальных факторов, влияющих на развитие РН и тяжесть ее течения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 90 историй болезни недоношенных детей, поступивших в отделение новорожденных в период с 2020 по 2022 г. с гестационным возрастом до 35 нед. и массой тела при рождении до 2000 г.

В ходе исследования были выделены три группы в зависимости от наличия и степени тяжести РН: дети без развития РН (30 детей), дети с развитием РН с тяжелым течением по I типу, нуждающиеся в хирургическом лечении (30 детей), и дети с благоприятным течением РН по II типу, закончившейся самопроизвольным регрессом (30 детей). Исследование по форме было ретроспективным: проводился анализ историй болезни, анамнеза и результатов диагностических исследований и обследований от рождения до полной регрессии заболевания или достижения возраста один год. Статистические данные были рассчитаны с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0 (USA). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических методов. Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Акушерский анамнез матери и его влияние на ретинопатию недоношенных. Для выявления корреляции между возникновением и тяжестью РН и акушерским анамнезом матери были собраны соответствующие данные о предшествующих медицинских абортах, выкидышах и неразвивавшейся беременности у матерей, чей недоношенный ребенок был включен в данное исследование.

Выкидыш (самопроизвольный аборт) – самопроизвольное прерывание беременности (изгнание или экстракция эмбриона/плода) до 22-й нед. беременности. Выкидыш происходит в 20% клинически диагностированных беременностей. Из них 80% выкидышей происходит до 12 нед. беременности. Неразвивающаяся беременность (синоним – замершая беременность) – остановка в развитии эмбриона/плода до 22-й нед. беременности при отсутствии экспульсии плодного яйца/плода. Распространенность замершей беременности составляет примерно 2% при одноплодных беременностях, при многоплодной беременности – вдвое чаще. Неразвивающаяся беременность, как и репродуктивные потери в целом, – многофакторное и полиэтиологическое состояние, точные механизмы которого не изучены. В качестве основных факторов выделяют генетические, анатомические, инфекционные, токсические, иммунные [11, 12].

Проведенное исследование показало то, что в группе с тяжелым течением РН I типа, потребовавшей хирургического лечения, в материнском анамнезе чаще встречались самопроизвольные выкидыши при предыдущих беременностях (матери 8 детей, 27%). В группе с РН, протекающей по II типу и закончившейся самопроизвольным регрессом, самопроизвольных выкидышей было меньше (матери 5 детей, 17%), а в группе без развития РН выкидышей в анамнезе у матерей не было (0%). Статистический анализ с расчетом критерия χ^2 обнаружил высокую значимость различия полученных данных ($p=0,00001$). В ряде исследований утверждается то, что увеличение вероятности выкидышей связано с генетическими аномалиями плода [13, 14]. Полученные нами результаты позволяют считать наличие у матери в анамнезе самопроизвольного выкидыша критерием риска развития РН у ее недоношенных детей. Обычно в клинической практике выкидыши в материнском анамнезе не учитываются как фактор риска при скрининге РН. Безусловно, необходимо дальнейшее исследование взаимосвязи невынашивания беременности в анамнезе с развитием РН для выявления патогенетического механизма, объединяющего эти две нозологии.

Интересно, что медикаментозный аборт имеет отрицательную корреляцию с развитием РН. Количество медикаментозных абортов в анамнезе

было самое низкое (матери 2 детей, 7%) в группе с тяжелым течением РН по I типу. Количество матерей с медикаментозными абортами в анамнезе значимо не отличалось в группе с благоприятным течением РН по II типу (матери 3 детей, 10%) и в группе без РН (матери 6 детей, 20%), $p=0,09$.

Количество случаев неразвивавшейся (замершей) беременности в материнском анамнезе было достоверно выше в группе с РН I типа и составило 10%, а при течении РН по II типу было ниже (7%), тогда как в группе без РН в материнском анамнезе случаи неразвивавшейся беременности отсутствовали ($p=0,024$). Статистический анализ соотношения эпизодов неразвивавшейся беременности и развития РН выявил значимую связь между этими нозологиями ($p=0,024$). Это дает возможность оценивать наличие у матери в анамнезе неразвивающейся беременности как фактор риска развития РН при будущих беременностях.

Таким образом, данное исследование выявило то, что предшествующие в анамнезе матери самопроизвольные выкидыши и неразвивавшаяся (замершая) беременность являются факторами риска РН при последующих преждевременных родах. Учитывая, что к основным причинам самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности относят генетические аномалии у плода [13, 14], можно говорить о роли генетических нарушений в развитии РН.

Гинекологический анамнез матери и его влияние на развитие ретинопатии недоношенных. Проведен анализ гинекологического материнского анамнеза у детей исследуемых групп. Результаты показали, что полипы эндометрия у матери не имеют значимой связи с развитием РН у их недоношенных детей. В группе с тяжелым течением РН по I типу у матерей не было выявлено полипов эндометрия. В группе с течением РН по II типу и в группе без развития заболевания было одинаковое количество случаев диагностики полипов эндометрия в гинекологическом анамнезе: матери 2 детей (6%) в каждой группе ($p=0,13$), с одной стороны.

С другой стороны, эктопия шейки матки в гинекологическом анамнезе матери наиболее высока в группе с тяжелой формой РН (матери 5 детей, 17%), в то время как в группе с благоприятным течением РН по II типу и в группе без РН отмечается одинаково меньшее количество случаев эктопий шейки матки (в каждой группе матери 3 детей, 6%). При расчете критерия χ^2 выявлена достоверно значимая связь с развитием тяжелой РН ($p=0,009$). Широко распространено мнение о том, что эктопия шейки матки, будучи доброкачественным состоянием, несет в себе более высокий риск внутриутробной инфекции [15].

Преждевременные роды – синдром, характеризующийся множеством этиологических факторов, таких как внутри- и внематочные инфекции, сосудистые расстройства, децидуальное старение, наруше-

ние материнско-плодовой толерантности, снижение экскреции и уменьшение рецепции прогестерона, перерастяжение матки, шеечный фактор, стресс и ряд других, иногда неизвестных причин [16]. Как считают многие авторы, внутриутробная инфекция инициирует внутриутробное воспаление, которое приводит к началу преждевременных родов, а также к множеству патологических состояний, связанных с недоношенностью [16, 17]. Можно предположить, что невыявленные внутриутробные инфекции у матерей с эктопией шейки матки провоцируют преждевременные роды, рождение глубоко недоношенных новорожденных, у которых в конечном итоге развивается тяжелая РН. Хотя эта гипотеза патогенетической взаимосвязи между эктопией шейки матки и тяжелой РН и нуждается в дальнейшем исследовании и подтверждении, но существует возможность использования выявления случаев эктопии шейки матки в гинекологическом анамнезе в качестве фактора риска тяжелой РН при скрининге.

Гинекологические инфекционные заболевания матери и их влияние на развитие ретинопатии недоношенных. Выявленная и пролеченная внутриутробная хламидийная инфекция с наибольшей частотой встречается в группе без РН (4 новорожденных, 14%), а группа с благоприятным течением РН по II типу занимает 2-е место по частоте (2 новорожденных, 7%). Группа с тяжелым течением РН по I типу не имеет в материнском анамнезе пролеченной хламидийной инфекции. Статистически эти данные показывают значимую разницу ($p=0,00197$). Получается, что чем выше частота диагностики и проведенное лечение хламидийной инфекции, тем меньше риск развития тяжелой РН. Можно предположить, что лечение антибиотиком широкого спектра действия, таким как эритромицин, действовало как профилактическое средство не только для хламидийной, но и для других возможных внутриутробных инфекций. Это лечение могло способствовать уменьшению риска осложнений, связанных с внутриутробными инфекциями, такими как преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития и низкая масса тела при рождении, что привело к снижению частоты возникновения тяжелой РН.

Существует мнение о том, что один из трех недоношенных новорожденных рождается у матери с не проявляющейся клинически внутриамниотической инфекцией. Такие дети подвержены риску долговременных осложнений: церебральному параличу и хроническим заболеваниям легких, т.е. болезни недоношенных новорожденных связаны не только с незрелостью детей, но и с воспалительным процессом, вызвавшим преждевременные роды [16, 17]. Это может быть справедливо и в отношении РН.

Вместе с тем лечение бактериального вагиноза у беременных не уменьшает частоту преждевремен-

ных родов; требуется всестороннее изучение микробной экологии и генетических факторов, которые контролируют восприимчивость к инфекции и воспалительный ответ [18].

Были также собраны данные о возникновении токсикоза во время данной беременности, значимых различий нами не получено ($p=0,368$). Как в группе с тяжелым течением РН, так и в группе без РН отмечена одинаковая частота встречаемости токсикоза в анамнезе беременности (2 случая в каждой группе, 7%), а в группе РН II типа выявлена наименьшая частота встречаемости пренатального токсикоза (1 случай, 3%). Таким образом, по результатам проведенного исследования можно считать, что токсикоз не связан с развитием и тяжестью течения РН у родившегося в результате данной беременности недоношенного ребенка.

Пренатальные неинфекционные заболевания матери и их влияние на развитие ретинопатии недоношенных. Прослежено влияние неинфекционных заболеваний, перенесенных во время данной беременности: данные о возникновении анемии во время беременности, угрозе прерывания беременности в каждом триместре и преэклампсии.

Наибольшая частота анемии во время беременности была в группе с благоприятным течением РН по II типу (у матерей 7 детей, 24%). В каждом случае анемии, отмеченном в данном исследовании, была проведена адекватная терапия. На втором месте по частоте выявления анемий была группа без развития РН (у матерей 5 детей, 17%). Наименьшая частота отмечена в группе с тяжелым течением РН по I типу (у матерей 4 детей, 14%). Статистический анализ не выявил значимых различий ($p>0,05$). Таким образом, по результатам данного исследования можно сделать вывод о том, что пренатальная анемия во время беременности с адекватно проведенной терапией не оказывает существенного влияния на развитие или тяжесть течения РН у ребенка, родившегося в результате этой беременности.

Возникновение преэклампсии во время беременности в проведенном нами исследовании имеет обратную отрицательную связь с развитием РН. Отмечено, что с увеличением случаев преэклампсии в группе количество случаев РН у детей снижалось. Получилось, что в группе без РН была самая высокая частота преэклампсии (6 случаев, 20%). Группа с нетяжелой РН занимает 2-е место по количеству случаев преэклампсии (3 случая, 10%), а в группе с тяжелой РН нет случаев преэклампсии в акушерском анамнезе данной беременности. Выявлена высокая статистическая значимость полученных результатов ($p=0,00058$). Аналогичные результаты были получены в исследовании, проведенном X.D. Yu et al. в 2012 г. в Китае [19] в отношении связи преэклампсии и РН, а также в многофакторном анализе риска РН, проведенном

в Германии V. Seiberth, O. Linderkamp в 2000 г. [20]. Исследователи пришли к выводу: преэклампсия связана со снижением заболеваемости РН. Преэклампсия является очень опасным состоянием, возникающим во время беременности, которое вызывает множество осложнений и очень часто приводит к гибели плода и матери [21]. Тем не менее можно предположить то, что состояние преэклампсии сопровождается гипоперфузией сетчатки во внутриутробный период развития плода. Кроме того, возможно, что внутриутробная гипоксия сетчатки провоцирует увеличение выработки сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), вызывая относительно более высокую скорость завершения развития сосудистой сети сетчатки еще в матке, или высокая концентрация VEGF, продуцируемого *in vivo*, помогает противодействовать замедлению роста сосудов в постнатальной сетчатке на фоне относительной гипероксии, вызванной повышением уровня кислорода в окружающей среде после преждевременного рождения. Безусловно, необходимы дальнейшие более масштабные исследования для всестороннего анализа влияния преэклампсии на последующее развитие РН.

Возникновение угрозы прерывания беременности и ее лечение в 1-м триместре имело отрицательный характер связи с развитием РН. В нашем исследовании проводилась терапия всех случаев угрозы прерывания беременности. В группе без развития РН отмечена высокая частота выявления и терапии угрозы прерывания беременности в 1-м триместре (11 случаев, 37%). Второе место по частоте возникновения угрозы прерывания беременности было в группе с течением РН по II типу с самопроизвольным регрессом (8 случаев, 28%). Наименьшее количество угрожающих аборт и их лечения приходилось на группу с тяжелым течением РН (4 случая, 14%), $p=0,02$. Можно предположить, что применяемый для предотвращения аборта метод лечения – прогестерон в 1-м триместре беременности – оказал профилактическое действие на развитие РН у рожденного в результате этой беременности ребенка. Возможно, что прогестерон действует как регулятор развития глаз плода и, следовательно, способствует лучшему развитию глаз на более поздних стадиях [22, 23].

Соматические заболевания матери и их влияние на развитие ретинопатии недоношенных. Несмотря на то, что во всех группах была обнаружена соматическая материнская патология, статистический анализ не показал какой-либо значимой связи этой патологии с развитием РН. Например, в ходе настоящего исследования мы проанализировали количество матерей, страдающих хронической артериальной гипертензией как отдельным от преэклампсии патологическим состоянием, и

развитие РН у их недоношенных детей. В группе без РН выявлено наибольшее количество матерей с хронической артериальной гипертензией (матери 5 детей, 17%). Группа с тяжелой РН заняла 2-е место по количеству матерей с хронической гипертензией (матери 4 детей, 14%), а группа с благоприятным течением РН показала минимальное количество матерей с хронической гипертензией (матери 3 детей, 10%). Статистический анализ свидетельствует об отсутствии значимой связи между хронической артериальной гипертензией матерей и развитием РН у их недоношенных детей. Независимые исследования, проведенные во всем мире относительно взаимосвязи между соматическими заболеваниями матери и развитием РН, также подтверждают отсутствие значимой корреляции между ними. Аналогичные результаты были получены в исследованиях, проведенных X.D. Yu и его коллегами в Китае и V. Seiberth, O. Linderkamp в Германии [19, 20]. Они сообщают о том, что артериальная гипертензия у матери не показала никакой корреляции с развитием РН.

Встречаемость гепатита также имела аналогичную закономерность, имея самую высокую распространенность среди матерей с нетяжелым течением РН (6 случаев, 20%), а самое низкое число было в равных количествах в группе с нетяжелым течением РН (2 случая, 7 %) и при тяжелом течении РН (2 случая, 7%).

ВЫВОДЫ

1. Выявление эктопии шейки матки у матери связано с развитием РН у ее недоношенного ребенка и потенциально может быть использовано в качестве фактора риска для прогнозирования тяжелого течения РН по I типу при проведении скрининга.

2. Наличие выкидышей в акушерском анамнезе матери связано с высоким риском развития РН у ребенка, но медицинские аборт в анамнезе не оказывают существенного влияния на развитие РН.

3. Наличие в анамнезе у матери неразвивавшейся (замершей) беременности является фактором риска развития РН и ее тяжелого течения у недоношенного ребенка.

4. Угрожающий аборт и его лечение аналогами прогестерона в 1-м триместре беременности связаны со снижением риска развития РН и уменьшением ее тяжести. Возможно, что применение прогестерона в 1-м триместре беременности оказывает профилактическое действие на развитие РН.

5. Возникновение преэклампсии не связано с высоким риском развития и тяжелого течения РН у родившегося недоношенного ребенка.

6. Артериальная гипертензия матери и гепатит в анамнезе не являются факторами риска развития РН у ее недоношенного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013;382(9902): 1445–1457. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60178-6
- Bashinsky AL. Retinopathy of prematurity. *N C Med J*. 2017;78(2): 124–128. doi: 10.18043/ncm.78.2.124
- Сидоренко Е.И., Корсунский А.А., Притыко А.Г. и др. Алгоритм работы офтальмо-педиатрической службы по профилактике слепоты у недоношенных детей. *Российская детская офтальмология*. 2015;4: 45–52. [Sidorenko EI, Korsunsky AA, Prityko AG, et al. Algorithm of ophthalmic-pediatric services for the prevention of blindness in preterm infants. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2015;4: 45–52 (In Russ)]
- Сидоренко Е.И. Новая концепция патогенеза ретинопатии недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2020;3: 5–12. [Sidorenko EI. A new concept of the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2020;3: 5–12 (In Russ)]
- Сидоренко Е.И. Первая доклиническая ангиоспастическая фаза ретинопатии недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2021;4: 5–10 [Sidorenko EI. The first preclinical, angiospastic phase of retinopathy of prematurity. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2021;4: 5–10 (In Russ)]
- Попова Н.В., Гойдин А.П., Фабрикантов О.Л. Ретинопатия недоношенных. Обзор. *Офтальмология*. 2021;18(3): 399–407. [Popova NV, Goydin AP, Fabrikantov OL. Retinopatiya nedonoshennykh. Obzor. *Oftal'mologiya*. 2021;18(3): 399–407. (In Russ)] doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-399-407
- Quimson SK. Retinopathy of prematurity: pathogenesis and current treatment options. *Neonatal Netw*. 2015;34(5): 284–287. doi:10.1891/0730-0832.34.5.284
- Нероев В.В., Катаргина Л.А. Федеральные клинические рекомендации по офтальмологии 2016–2017 гг. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2017: 6–7. [Neroyev VV, Katargina AL. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po oftal'mologii 2016–2017 gg. Moskva: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2017: 6–7. (In Russ.)]
- Сидоренко Е.И., Дегтярев Д.Н., Асташева И.Б. и др. Факторы риска и частота ретинопатии у глубоко недоношенных детей в условиях использования современных перинатальных технологий. *Российская детская офтальмология*. 2012;3: 5–9. [Sidorenko EI, Degtyarev DN, Astasheva IB, et al. Risk factors and frequency of retinopathy of prematurity in the use of modern perinatal technology. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2012;3: 5–9 (In Russ)]
- Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Бабак О.А., Безенина Е.В. Анализ факторов риска ретинопатии недоношенных у детей, нуждающихся в длительном лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии современного перинатального центра. *Российская детская офтальмология*. 2016;2: 13–19. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Babak OA, Bezenina EV. Analysis of risk factors in retinopathy of prematurity in children, requiring long-term treatment at the intensive care unit of a current perinatal center. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2016;2: 13–19 (In Russ)]
- Радзинский В.Е., Андреева М.Д., Артымук Н.В. и др. Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации. М.; 2021:8–9 [Radzinskiy VE, Andreyeva MD, Artymuk NV i dr. Nerazvivayushchayasya beremennost v anamneze: reabilitatsiya ipodgotovka k sleduyushchey gestatsii. Moskva; 2021: 8–9 (In Russ)]
- Тетруашвили Н.К., Долгушина Н.В., Кан Н.Е. и др. Выкидыш (Самопроизвольный аборт): клин. рекомендации. М.; 2021: 48. [Tetruashvili NK, Dolgushina NV, Kan NE i dr. Vykidysh (Samoproizvolnyy abort): klinicheskiye rekomendatsii. Moskva; 2021: 48 (In Russ)]
- Wu WC, Ong FS, Kuo JZ, et al. Retinopathy of prematurity and maternal age. *Retina*. 2010;30(2): 327–331. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181ba246f
- Prager S, Dalton VK, Allen RH. Early pregnancy loss. *Practice Bulletin No. 150. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol*. 2015;125: 1258–1267. doi: 10.1097/01.AOG.0000465191.27155.25
- Hwang LY, Ma Y, Shiboski SC, et al. Active squamous metaplasia of the cervical epithelium is associated with subsequent acquisition of human papillomavirus 16 infection among healthy young women. *J Infect Dis*. 2012;206(4): 504–511. doi: 10.1093/infdis/jis398
- Радзинский В.Е., Костин И.Н., Оленев А.С. и др. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема. *Акушерство и гинекология*. 2018;6(3): 55–64. [Radzinskiy VE, Kostin IN, Olenev AS i dr. Prezhdevremennyye rody – nereshennaya mirovaya problema. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;6(3): 55–64 (In Russ)]
- Kemp MW. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Front Immunol*. 2014;5: 574. doi: 10.3389/fimmu.2014.00574
- Macones GA, Parry S, Elkousy M, et al. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(6): 1504–1508. doi: 10.1016/j.ajog.2004.01.001
- Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, Zhang J. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics*. 2012;130(1): e101–e107. doi: 10.1542/peds.2011-3881
- Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica*. 2000;214(2):131–135. doi: 10.1159/000027482
- Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S): S1108–S1119. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.045
- Cavodeassi F, Creuzet S, Etchevers HC. The hedgehog pathway and ocular developmental anomalies. *Hum Genet*. 2019;138(8): 917–936. doi: 10.1007/s00439-018-1918-8
- Matsumoto H, Zhao X, Das SK, et al. Indian hedgehog as a progesterone-responsive factor mediating epithelial-mesenchymal interactions in the mouse uterus. *Dev Biol*. 2002;245(2): 280–290. doi:10.1006/dbio.2002.0645

Информация об авторах

Калугалаге Шехари Виджаяпала – аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета, shehari@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2940-4386>

Галина Викторовна Николаева – к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета, galina.nicolaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1894-132X>

Евгений Иванович Сидоренко — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета, sidorenkoei@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9648-5625>

Information about the authors

Kalugalage Sh. Wijayapala — postgraduate student of the Department of Ophthalmology, Faculty of Pediatrics, shehari@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2940-4386>

Galina V. Nikolaeva — PhD in Medicine, Associate Professor, galina.nikolaeva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1894-132X>

Evgeny I. Sidorenko — Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, sidorenkoei@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9648-5625>

Вклад авторов в работу:

К.Ш. Виджаяпала: концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Г.В. Николаева: существенный вклад в концепцию работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.И. Сидоренко: существенный вклад в концепцию работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

K.Sh. Wijayapala: concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

G.V. Nikolaeva: significant contribution to the concept of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

E.I. Sidorenko: significant contribution to the concept of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

Финансирование: Авторы не получили грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: К.Ш. Виджаяпала, 0000-0003-2940-4386

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: Authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: K.Sh. Wijayapala, 0000-0003-2940-4386

Поступила: 01.09.2022.

Переработана: 24.01.2023.

Принята к печати: 15.02.2023.

Originally received: 01.09.2022.

Final revision: 24.01.2023.

Accepted: 15.02.2023.