

Приложение 5  
к приказу  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
25.02.2008 № 142

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
диагностики, лечения и реабилитации  
ретинопатии недоношенных

ГЛАВА 1  
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Клинический протокол диагностики, лечения и реабилитации ретинопатии недоношенных предназначен для оказания медицинской помощи недоношенным детям с низкой и крайне низкой массой тела при рождении в неонатальных отделениях новорожденных, детских офтальмологических отделениях областных больниц, «Республиканском центре детской офтальмологии» и «Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека».

2. У недоношенных новорожденных с низкой и крайне низкой массой тела при рождении (масса тела при рождении менее 1500 г) в результате фиброваскулярной пролиферации при развитии незрелой сетчатки, особенно при атипичных формах болезни, таких как агрессивная задняя форма ретинопатии недоношенных (далее-РН), развивающейся в центральной 1 зоне, а также при отсутствии адекватного лечения может развиваться слепота.

Наименование нозологической формы заболевания (шифр по МКБ-10): преретинопатия (H35.1):

ретролентальная фиброплазия (ретинопатия недоношенных).

3. Главные факторы риска развития РН – степень незрелости, измеренной массой тела при рождении и гестационным возрастом.

РН определяется по формуле:

незрелость (всегда) + кислород (часто)\* + другие факторы риска РН (вариабельно) = РН.

4. Другие факторы риска РН:

респираторный дистресс-синдром;

---

\*Высокая концентрация кислорода (80-100% во вдыхаемом воздухе) приводит к развитию РН, однако встречаются недоношенные дети с ретинопатией, которые не получали кислород.

повторяющееся апноэ;  
 искусственная вентиляция легких;  
 внутрижелудочковые кровоизлияния;  
 перивентрикулярная лейкомаляция;  
 наличие открытого артериального протока;  
 лечение сурфактантом;  
 гиперкапния, гипокапния;  
 повторные трансфузии крови;  
 многократные роды; многоплодие;  
 пролонгированное парентеральное питание;  
 сепсис;  
 некротический энтероколит;  
 дефицит витамина Е;  
 эффект яркого освещения;

Достоверно значимы для прогноза развития РН хронические соматические и гинекологические заболевания матери, гестоз, кровотечение в родах.

## ГЛАВА 2 МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ (2005 г.)

5. Выделяют три периода в развитии РН:

активный;  
 самопроизвольного или обратного развития после различных методов лечения;  
 рубцовый.

В среднем продолжительность активного периода составляет 3-6 месяцев жизни ребенка. Активная стадия РН завершается спонтанным самопроизвольным регрессом в первых двух стадиях заболевания или прогрессированием процесса до 3-5 рубцовых стадий с разной степенью выраженности остаточных изменений на глазном дне вплоть до тотальной отслойки сетчатки.

6. Классификация РН включает:

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

Локализация РН определяется согласно трем зонам концентричным диску зрительного нерва, из-за происхождения нормальной ретинальной

васкуляризации от центра диска зрительного нерва по направлению к зубчатой линии:

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

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

зона III – оставшийся темпоральный полумесяц ретины впереди зоны II.

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

#### 7. Стадии болезни.

Перед развитием РН васкуляризация ретины неполная или незрелая. Для описания аномального васкулярного ответа в соединении васкуляризированной и аваскулярной ретины используют 5 стадий.

Стадия 1. Демаркационная линия, ограничивающая аваскулярную ретину впереди от васкуляризированной ретины сзади.

Стадия 2. Гребень. Демаркационная линия увеличивается в объеме, становится выше и шире, но эта пролиферативная ткань остается интратретиально.

Стадия 3. Гребень с экстраретинальной фиброваскулярной пролиферацией. Экстраретинальная фиброваскулярная пролиферация или неоваскуляризация распространяется от гребня в витреум, пролиферация идет от заднего края гребня, вызывая его истрепанность. Тяжесть стадии 3 подразделяется на слабую (3a), среднюю (3b) и сильную (3c), в зависимости от распространения экстраретинальной фиброваскулярной ткани, инфильтрирующей витреум.

Стадия 4. Субтотальная отслойка сетчатки. Подразделяется на экстрафовеолярную (4a) и фовеолярную (4b) частичную отслойку сетчатки.

Стадия 5. Тотальная отслойка сетчатки. Отслойка сетчатки обычно тракционная, может быть экссудативной, обычно воронкообразной формы. Воронка подразделяется в передней и задней частях. Когда открыты обе, передняя и задняя части, отслойка обычно вогнутой конфигурации и распространяется к диску зрительного нерва. Вторая частая конфигурация – воронка узкая и отслойка сетчатки локализуется сразу за линзой. Более редкие типы – воронка открыта спереди и узкая сзади; воронка узкая спереди и открытая сзади.

Плюс-болезнь (далее - + болезнь).

Наряду с изменениями у края аномального развития ретинальной васкуляризации, дополнительные знаки указывают на серьезность РН. Это характеризуется расширением и извитостью сосудов в заднем полюсе. Извитость более характерна для артерий, они подобны штопору,

расширение вен представляет венозную декомпенсацию. +болезнь сопровождается васкуляризацией радужки, ригидностью зрачка, помутнением стекловидного тела. Символ «+» добавляют к номеру стадии РН (стадия 2 + РН).

Пре-плюс болезнь (далее-пре+болезнь) – васкулярная аномальность заднего полюса еще не достаточная для диагноза + болезнь, но артерии более извиты и вены более расширены, чем в норме. Наличие пре-+ болезни отмечается рядом со стадией (стадия 2 пре + РН).

#### 8. Агрессивная задняя ретинопатия недоношенных (далее-АЗ-РН).

Характерные черты АЗ-РН: задняя локализация, проминирующая +болезнь. Диагноз АЗ-РН ставится при первом осмотре. АЗ-РН наблюдается более часто в зоне I, но может быть в задней зоне II. АЗ-РН развивается рано, сосуды заднего полюса сильно расширены и извиты во всех 4-х квадрантах, что не соответствует изменениям на периферии. Васкулярные изменения прогрессируют быстро, наблюдаются шунты от сосуда к сосуду в пределах сетчатки, а не исключительно на стыке между васкуляризированной и аваскулярной ретиной. АЗ-РН не прогрессирует через классические стадии от 1 к 3, может проявляться только плоской сетью неоваскуляризации, обманчивыми чертами соединения васкуляризированной и неоваскуляризированной ретины и может быть легко просмотрена. АЗ-РН типично распространяется циркулярно и часто сопровождается циркулярным сосудом. При отсутствии лечения быстро прогрессирует до стадии 5 РН.

#### 9. Регресс РН.

Один из первых признаков стабилизации активного периода РН – прекращение прогрессирования. Процесс регрессии проявляется больше на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки. Инволюция включает широкий спектр периферических и задних ретинальных и васкулярных изменений.

Чем более тяжелый активный период РН, тем более выраженные инволюционные изменения - площади ретинальной аваскулярности, аномальные ветви сосудов с формированием аркад и телеангиоэктазиями сосудов, площади уменьшения или увеличения пигмента вдоль кровеносных сосудов и подлежащего ретинального пигментного эпителия, циркулярные ретиновитреальные поверхностные изменения видны как линии или проминирующие гребни. Тракционный феномен может варьировать от малого искривления архитектуры макулы к сильному смещению больших ретинальных сосудов, диска зрительного нерва, обычно темпорально и часто сопровождается складкой ретины через диск зрительного нерва. Тракционная и регматогенная отслойка сетчатки и редко экссудативная отслойка может развиваться как поздние осложнения регрессии РН.

### ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

#### 10. Осмотр врачом-офтальмологом:

10.1. новорожденных с массой тела при рождении менее 2000 граммов, сроком гестации до 35 недель. Новорожденные с массой тела менее 1250 граммов, сроком гестации менее 30 недель являются группой высокого риска по РН;

10.2. недоношенных новорожденных, имеющих отягощенный перинатальный анамнез, в том числе патологические состояния раннего неонатального периода (асфиксия, синдром дыхательных расстройств, гипоксически-травматические повреждения центральной нервной системы, внутриутробная инфекция и пневмония, задержка внутриутробного развития II-III степени, гипербилирубинемия выше 171 мкмоль/л, патологическая – более 10% первоначальная убыль массы тела), длительно получавших кислородотерапию или искусственную вентиляцию легких более 5 дней.

Предварительный отбор новорожденных в группу риска по РН проводит врач-неонатолог.

#### 11. Сроки исследования:

11.1. первое офтальмологическое обследование новорожденных группы риска проводится в возрасте 3-4 недель врачом-офтальмологом в специализированных неонатальных отделениях (таблица 1). Осмотры проводят, начиная с 31-й недели гестации (первые признаки заболевания проявляются в возрасте от 31 до 45 недель, чаще в 32-34 недели). Осмотры проводят в темной комнате, в условиях максимального мидриаза. Удовлетворительный мидриаз достигается через 40 минут – один час после 2-3-кратной, с интервалом 15 минут инстилляции 0,5-1% раствора тропикамида или 2,5% раствора фенилэфрина. В случаях стойкой ригидности зрачка на фоне применения мидриатиков короткого действия можно использовать 0,1% раствор атропина. Осмотр включает непрямую бинокулярную офтальмоскопию с использованием линз 20,0 и 30,0 диоптрий, линза должна быть перпендикулярна направлению света. Осмотры, не доходящие до крайней периферии, не дают эффекта. Применяют векорасширители для новорожденных, для осмотра периферии глазного дна поворачивают голову и при необходимости глаз в соответствующую сторону, шпателем или склеральным крючком, по касательной, вдавления не делают. Ассистент держит и осторожно поворачивает голову ребенка. Для анестезии используется 2% раствор лидокаина. Длительность осмотра одного новорожденного (вместе с подготовкой) – 30 минут. Обследование проводится под контролем врача

педиатра-неонатолога. В случае перехода процесса во 2-ю или 3-ю стадии очень важны повторные осмотры одним и тем же врачом-офтальмологом, что позволит избежать отдельных ошибок и правильно определить врачебную тактику;

11.2. при отсутствии признаков РН, обследование новорожденных проводят каждые 2 недели до завершения васкуляризации сетчатки (то есть 40-42 недели);

11.3. при наличии признаков РН, обследование проводят 1 раз в 7 дней;

11.4. при препороговой стадии РН, при подозрении на +болезнь интервал между обследованиями - 2-3 дня;

11.5. при достижении пороговой стадии развития процесса (стадия 3+ в зоне I или II), наличии агрессивной задней РН хирургическое лечение (лазеркоагуляция, криотерапия аваскулярных зон сетчатки) должно быть проведено не позднее 24-72 часов с момента установления диагноза.

Таблица 1

Диагностика активной фазы ретинопатии недоношенных  
в специализированных неонатальных отделениях

Наименование	Кратность
Сбор жалоб и анамнеза при патологии глаз	2
Визуальное исследование глаз	4
Пальпация при патологии глаз	4
Исследование переднего сегмента методом бокового освещения	4
Исследование сред глаза в проходящем свете	4
Офтальмоскопия обратная	4-8 (в зависимости от состояния)
Кератометрия	2

12. Детям с РН, которые находятся в детских офтальмологических отделениях областных больниц, «Республиканском центре детской офтальмологии» и «Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека» проводятся диагностические обследования, указанные в таблице 2 настоящего клинического протокола.

Таблица 2

**Диагностика активного и рубцового периода ретинопатии недоношенных  
в офтальмологическом отделении**

Наименование	Кратность
Сбор анамнеза и жалоб при патологии глаз	2
Визуальное исследование глаз	3
Пальпация при патологии глаз	3
Исследование переднего сегмента методом бокового освещения	3-5
Офтальмоскопия обратная	7
Тонометрия глаза	1
Кератометрия	1
Биомикроскопия	4-7
Гониоскопия	1
Рефрактометрия	1
Биомикроофтальмоскопия с контактной линзой Гольдмана или с бесконтактной асферической линзой	2
Ультразвуковое исследование глазного яблока	2
Электроретинография (по показаниям)	1
Компьютерная томография головы (по показаниям)	1
Общий анализ крови	1
Биохимическое исследование: мочевины, билирубин, глюкоза	1

## ГЛАВА 4 ЛЕЧЕНИЕ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

13. Новорожденным с уже развившейся и прогрессирующей ретинопатией недоношенных проводят дозированную кислородотерапию.

Концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси необходимо поддерживать до 40% (постоянный уровень  $PaO_2$  крови - 50-80 мм ртутного столба, не превышая 100 мм ртутного столба). Избегать кислородного прибавления с момента исчезновения цианоза. Рекомендуемый режим дачи кислорода – по часу с 2-часовой паузой. Переход к дыханию атмосферным воздухом должен быть постепенным, концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси необходимо снижать медленно.

14. Лечение недоношенных новорожденных в активный период РН:

#### 14.1. медикаментозное лечение:

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

антиоксидантные средства – инстилляции 1% раствора эмоксипина по 1 капле 3-6 раз в день, 1% раствор эмоксипина парабульбарно 0,3 мл, в/м 1 мл 7-10 дней.

При достижении 1-ой стадии добавляют инстилляции кортикостероидов в конъюнктивную полость: 0,1% раствор дексаметазона по 1 капле 4-6 раз в сутки, флуорометолон по 1 капле 6 раз в сутки. Дозировку препарата поддерживают до и после обнаружения признаков стабилизации процесса, затем постепенно отменяют.

При 2-ой стадии заболевания проводят парабульбарные инъекции кортикостероидов: дексаметазон 0,2 мл через день до уменьшения экссудации. Применяют форсированное закапывание кортикостероидов (дексаметазон, флуорометолон) и нестероидных противовоспалительных средств (0,1% раствор диклофенака) по 1 капле 6 раз в течение часа 1 раз в день;

#### 14.2 хирургическое лечение:

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

14.2.1. коагуляция сетчатки: лазеркоагуляция и криокоагуляция. Показаниями к лазеркоагуляции сетчатки являются: пороговая стадия; задняя агрессивная РН; допороговые стадии с +болезнью.

Лазеркоагуляцию применяют с трансклеральным и транспупиллярным подходами.

Лазеркоагуляцию чаще проводят в 35 недель гестационного возраста (от 31 до 45 недель).

Операцию проводят под общей анестезией и контролем бинокулярного офтальмоскопа с использованием диодных офтальмокоагуляторов. Эффективность фотокоагуляции - 80-90%;

14.2.2. при неэффективности коагуляции сетчатки в 3-ей стадии активного периода проводят экстрасклеральные операции в детских офтальмологических отделениях областных больниц, «Республиканском центре детской офтальмологии» и «Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека».

В 4-й стадии активного периода проводят оперативное лечение:



при 4а стадии - витрэктомия в сочетании с эндолазером;

при 4b стадии – левитрэктомия в сочетании со швартэктомией и эндолазером.

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

## ГЛАВА 5 РЕАБИЛИТАЦИЯ

15. Дети с РН нуждаются в пожизненном активном наблюдении врача-офтальмолога амбулаторно-поликлинических организаций, консультативных кабинетов областных больниц, «Республиканского центра детской офтальмологии» и «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека».

Врач-офтальмолог детской поликлиники проводит первичное обследование недоношенных детей в возрасте 1,5 месяца. При наличии симптомов заболевания - каждые 2 недели до полной регрессии активного периода; в активном периоде заболевания, после криокоагуляции или лазеркоагуляции осмотр осуществляется не реже 1 раза в 2 недели, при возможности, оперировавшим врачом-офтальмологом; в случае необходимости возможна повторная операция для стабилизации патологического процесса.

У большинства детей с начальными стадиями РН наблюдается самопроизвольный регресс или регресс, последовавший после лазеркоагуляции или криокоагуляции сетчатки. В более тяжелых случаях есть атрофические площади или остаточная фиброзная ткань на периферии сетчатки, вытянутый в темпоральную сторону диск зрительного нерва, эктопия желтого пятна, складки, отслойка сетчатки, частичная или тотальная фиброплазия. Поздние осложнения РН - косоглазие, амблиопия, аномалии рефракции, глаукома, нистагм, катаракта, дистрофия роговицы, микрофтальм, отслойка сетчатки.

16. Динамика осмотров детей в различные стадии рубцового периода РН и алгоритм действия врача-офтальмолога:

16.1. пациенты с 1 стадией рубцового периода РН осматриваются 1 раз в 6 месяцев. При выявлении истончений или сквозных разрывов в зоне периферической витреохориоретинальной дистрофии (далее-ПВХРД), а также локальной периферической отслойки сетчатки показана госпитализация в офтальмологическое отделение областных больниц, «Республиканский центр детской офтальмологии» или «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» для проведения барьерной лазеркоагуляции сетчатки. При этом

частота дальнейших осмотров увеличивается до 1 раза в месяц (на протяжении 3 месяцев);

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

16.3. пациенты с 3 стадией рубцового периода РН должны быть направлены на обследование в офтальмологическое отделение областных больниц, «Республиканского центра детской офтальмологии» и «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека» сразу после первичного выявления данной патологии. В дальнейшем врач-офтальмолог детской поликлиники должен выполнять полученные из стационара рекомендации;

16.4. лечение больных с 4 и 5 стадиями рубцового периода РН проводится только в условиях детского офтальмологического отделения областных больниц, «Республиканского центра детской офтальмологии» и «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека» только по индивидуальному плану (витреоретинальная хирургия, антиглаукомные операции, лентэктомия с восстановлением передней камеры, экстракция катаракты, кератопластика и другие).

17. Всем детям с РН показано регулярное поддерживающее нейротрофическое местное и общее лечение.

18. В группе детей с благоприятными исходами РН производится коррекция аномалий рефракции, лечение амблиопии, косоглазия.

19. С учетом тяжести заболевания обязательны: строгое соблюдение деонтологии с пациентами и их родителями, наблюдения врача-невролога, врача-сурдолога, врача-ортопеда и других специалистов по показаниям.