

Клинические рекомендации

Ретинопатия недоношенных

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: Н 35.1; Н35.2

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 202_

Разработчик клинической рекомендации:

- **Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»**
- **Общество офтальмологов России**

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация	6
1.1 Определение	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния	6
1.3 Эпидемиология	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	6
1.5 Классификация	6
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	7
2.1 Жалобы и анамнез	8
2.2 Физикальное обследование	8
2.3 Лабораторные диагностические исследования	8
2.4 Инструментальные диагностические исследования	9
2.5 Иные диагностические исследования	9
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	9
3.1 Подраздел 1 (например, «Консервативное лечение»)	11
3.N Подраздел N	11
3.N Иное лечение	11
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	11
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	12
6. Организация оказания медицинской помощи	13

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	13
Критерии оценки качества медицинской помощи	13
Список литературы	15
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	16
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	17
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	19
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	20
Приложение В. Информация для пациента	21
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	22

Список сокращений

г — грамм

ГВ —гестационный возраст

МТ — масса тела

ДЗН – диск зрительного нерва

дптр — диоптрий

ЗАРН — задняя агрессивная ретинопатия недоношенных

МКБ 10 — международная классификация болезней 10 пересмотра

НБО — налобный бинокулярный офтальмоскоп

ПКВ —постконцептуальный возраст

РН —ретинопатия недоношенных

соавт. — соавторы

ЭНМТ — экстремально низкая масса тела

RetCam—ретиальная педиатрическая камера

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

ОКТ – оптическая когерентная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ЭФИ – электрофизиологические исследования

ЭРГ – электроретинограмма

ЗВП – зрительные вызванные потенциалы

Термины и определения

Группа риска – условная группа недоношенных детей с высокой вероятностью возникновения ретинопатии недоношенных, поэтому подлежащая обязательному офтальмологическому скринингу.

Гестационный возраст (ГВ) – возраст ребенка в неделях от зачатия до рождения.

Постконцептуальный возраст ребенка (ПКВ) – полный возраст ребенка в неделях с начала последнего менструального цикла матери, определяющий степень его зрелости. $ПКВ = \text{гестационный возраст при рождении в неделях} + \text{хронологический возраст в неделях}$.

Задняя агрессивная ретинопатия недоношенных (ЗАРН) – быстро прогрессирующая форма заболевания с локализацией в заднем полюсе глаза, сопровождающаяся выраженной сосудистой активностью и характеризующаяся отсутствием четкой стадийности.

«Плюс – болезнь» – показатель выраженной сосудистой активности процесса, которая характеризуется расширением и извитостью центральных (зона I) и концевых сосудов сетчатки.

Пороговая стадия – стадия 3, «плюс-болезнь» с протяженностью экстраретинальной пролиферации равной 5 непрерывных (прилегающих по окружности) или 8 в совокупности (с промежутками) часовых меридианов на глазном дне.

Самопроизвольный регресс – остановка прогрессирования РН в активной фазе без лечения с/без остаточных изменений на глазном дне.

Индукцированный регресс – остановка прогрессирования РН после проведенного лечения в активной фазе с формированием остаточных изменений на глазном дне.

Реактивация – появление новых признаков (от демаркационной линии до реактивации стадии 3 с плюс-болезнью) РН и сосудистые изменения.

Благоприятный исход РН – минимальные остаточные изменения на глазном дне после перенесенной РН (РН 0-III степени), определяющие благоприятный прогноз по зрению.

Неблагоприятный исход РН – выраженные рубцовые изменения анатомических структур глаза (РН IV-V степени), определяющие неблагоприятный прогноз по зрению.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ретинопатия недоношенных (РН) – вазопролиферативное витреоретинальное заболевание глаз глубоко недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структур глазного яблока, в частности сетчатки, к моменту преждевременного рождения ребенка.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В основе клинических проявлений РН лежит нарушение нормального ангиогенеза сетчатки, который завершается лишь к моменту планового рождения ребенка (38-40 недель ГВ). Практически все дети, родившиеся раньше срока, имеют офтальмоскопические отличия от доношенных детей. На глазном дне недоношенных (в норме) выявляются аваскулярные зоны на периферии сетчатки, причем их протяженность тем больше, чем меньше гестационный возраст (ГВ) ребенка на момент осмотра. Наличие аваскулярных зон на периферии глазного дна не является заболеванием, проявлением РН, это лишь свидетельство недоразвития сетчатки, незавершенности васкуляризации и, соответственно, возможности развития РН в дальнейшем [1].

Согласно современным представлениям, ключевую роль в развитии РН играет дисбаланс факторов, регулирующих ретинальный ангиогенез. К ним относятся различные ростовые факторы, компоненты межклеточного матрикса и нейроэндокринной системы, ряд цитокинов, состоящие в сложной системе взаимодействия друг с другом. Развивающийся дисбаланс является следствием того, что процесс васкуляризации сетчатки при преждевременном рождении ребенка «вынужден» осуществляться на фоне биохимических и иммунологических нарушений гомеостаза ребенка вследствие общесоматической патологии, а также воздействия факторов «внешней» среды [1].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Слепота и слабовидение вследствие РН доминируют в структуре причин нарушения зрения с детства как в развитых, так и в развивающихся странах, несмотря на все достижения науки и практической медицины [2,3,4]. Внедрение современных научно-

обоснованных протоколов выхаживания недоношенных новорожденных позволяет минимизировать риск развития РН у детей с массой тела (МТ) при рождении более 1500 г и ГВ более 32 недель. При относительно стабильных показателях частоты преждевременных родов в год (от 5 до 12%) повышается выживаемость новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, но именно у данного контингента младенцев РН возникает не только чаще, но и протекает тяжелее, приводя к неблагоприятным исходам, необратимой потере зрения, несмотря на адекватную лечебную тактику [5,6].

Частота и тяжесть РН в отдельных странах, регионах и городах зависит не только от числа выживших глубоко недоношенных детей, но и от условий выхаживания и соматической отягощенности младенцев. При средней частоте РН в «группе риска» равной 27–37%, ее удельный вес у детей с массой тела при рождении менее 1500 г достигает 40–50%, менее 1000 г – 52–73%, а у детей менее 750 г возрастает до 81–95%. При этом, тяжелые формы заболевания с существенным нарушением зрения возникают не у всех заболевших, а лишь у 10–40% детей. По данным ВОЗ, слепота вследствие РН составляет 60 человек на 10 млн. детей в развитых странах, 450 на 10 млн. в развивающихся странах и практически не встречается в странах с низким уровнем жизни, т.к. там недоношенные не выживают [7,8]. Следует подчеркнуть, что за последнее десятилетие, в связи с активным внедрением системы мониторинга и лечения активной РН, в РФ ситуация коренным образом изменилась. На сегодняшний день тяжелые, инвалидизирующие формы РН развиваются у 9,1–20,5%, по данным различных регионов, что сопоставимо с показателями других развитых стран [6,9,10,11].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

H35.1 – Преретинопатия (незаконченная васкуляризация сетчатки)

H35.2 - Ретинопатия недоношенных, ретролентальная фиброплазия

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В клиническом течении РН различают две фазы: 1) активную и 2) регрессивную или рубцовую. **Международная классификация (МК)** активной РН (принята в 1984 г., расширена в 1987 г., дополнена в 2005 г. и пересмотрена в 2021 г.). МК активной РН учитывает не только стадию патологического процесса, но и его локализацию (зону) на

сетчатке и протяженность, наличие или отсутствие признаков «плюс-болезни», что позволяет прогнозировать течение заболевания [12]. В 1987 г. МКРН была расширена за счет включения отслойки сетчатки [13]. В 2005 г. МКРН была дополнена двумя понятиями: «пре-плюс болезнь» и «задняя агрессивная РН» [14]. В 2021 г. опубликована пересмотренная МКРНЗ [15]. Новая редакция сохраняет текущие определения (зона, стадия и протяженность болезни). Ключевые обновления в МКРНЗ включают уточненные показатели классификации (например, задняя область зоны II, выемка, плюс-болезнь, агрессивная РН, подкатегории стадии 5). Подробно охарактеризованы регресс и реактивация РН с дополнительным описанием долгосрочных последствий [15].

Локализация васкуляризации сетчатки или РН: зона глазного дна.

Состояние васкуляризации сетчатки или признаки РН регистрируются в виде кругов с диском зрительного нерва в центре (зоны).

Выделяют три зоны, расположенные концентрично вокруг диска зрительного нерва и доходящие до зубчатого края:

Зона I (задняя) – условный круг, радиус которого равен удвоенному расстоянию от центра диска зрительного нерва до фовеа.

Зона II – кольцеобразная область, простирающаяся назально от внешней границы зоны I до носового зубчатого края и проходящее на такое же расстояние темпорально, сверху и снизу.

Зона III – оставшаяся область периферической сетчатки в виде серпа, выходящая кпереди за пределы зоны II.

Отдельно выделена и определена **задняя область зоны II**, которая начинается на границе между зоной I и зоной II и простирается в зону II на 2 диаметра диска зрительного нерва, чтобы указать на потенциально более опасное заболевание, чем РН в более периферической зоне II [15].

Предложен термин **«выемка»** для описания проникновения поражения РН в сегменте 1–2 часа вдоль горизонтального меридиана в более заднюю зону. Если присутствует выемка, РН должна регистрироваться по самой задней зоне васкуляризации сетчатки с квалификатором «вторичная, из-за выемки». Например, РН в основном сосредоточенная в зоне II, но с темпоральной выемкой, переходящей в зону I, должна отмечаться как «зона I, вторичная, из-за выемки», чтобы отличать такой глаз от глаза, в котором большая часть болезни находится в зоне I [15].

Стадии активной РН

У недоношенного младенца сетчатка не полностью васкуляризирована, при офтальмоскопии могут выявляться аваскулярные зоны различной локализации и площади. Эти клинические особенности не являются заболеванием. В этих случаях при отсутствии признаков РН предлагается использовать термин «неполная васкуляризация сетчатки» с указанием локализации аваскулярной зоны (например, «неполная васкуляризация в зоне II» или «аваскулярная зона II»), а не такие термины, как «отсутствие РН» или «незрелая сетчатка» [15].

Выделяют **5 стадий активной РН**, в основе которых лежит степень выраженности сосудистых нарушений (если в одном глазу присутствует более одной стадии РН, глаз классифицируется по самой тяжелой стадии):

1 стадия – появление демаркационной линии (плоской, белого цвета) на границе сосудистой и бессосудистой сетчатки. Область заднего полюса глаза при этом может быть практически не изменена, изредка отмечается извитость и расширение сосудов на периферии сетчатки, перед линией.

2 стадия – формирование гребня (или вала) на месте демаркационной линии, которая увеличивается в объеме и приподнимается над сетчаткой. Сетчатка в этой зоне утолщается, проминирует в стекловидное тело. Цвет гребня может варьировать от белого до розового (гиперемированного) за счет проникновения в него сосудов. Сосуды сетчатки перед гребнем, как правило, расширены, извиты, беспорядочно делятся и образуют артериовенозные шунты – симптом «щетки» на концах сосудов.

3 стадия – характеризуется появлением экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации в области гребня. При этом часто усиливается сосудистая активность в заднем полюсе глаза, более мощными становятся артериовенозные шунты на периферии, формируя протяженные аркады и сплетения. Экстраретинальная пролиферация может иметь вид нежных волокон с сосудами или плотной ткани, расположенных за пределами сетчатки над гребнем.

4 стадия – частичная отслойка сетчатки – подразделяется на 4А (без вовлечения в процесс макулярной области) и 4В (с отслойкой сетчатки в макуле). Развивающаяся отслойка сетчатки носит экссудативно-тракционный характер. Она возникает как за счет серозно-геморрагического компонента, так и за счет формирующейся тракции со стороны новообразованной фиброваскулярной ткани.

5 стадия – полная или тотальная отслойка сетчатки. Определение подкатегорий стадии: стадия 5А, при которой диск зрительного нерва виден при офтальмоскопии (что свидетельствует об отслойке в виде открытой воронки); стадия 5В, при которой диск

зрительного нерва не виден из-за ретролентальной фиброваскулярной ткани, или отслойка в виде закрытой воронки; и стадия 5С, на которой стадия 5В сопровождается аномалиями переднего отдела глаза (например, передним смещением хрусталика, заметным уменьшением глубины передней камеры, иридокорнеолентикулярными спайками, помутнением роговицы или их комбинация), похожими на конфигурацию закрытой воронки. Могут применяться дополнительные идентификаторы конфигурации воронки (например, открыто-закрытая), если это клинически полезно [15].

Термин «**плюс-болезнь**» – показатель выраженной сосудистой активности процесса, которая характеризуется расширением и извитостью центральных (зона I) и концевых сосудов сетчатки.

Термин «**преплюс-болезнь**» характеризуется расширением и извитостью сосудов сетчатки, но менее выраженными, чем при плюс-болезни [16].

Рекомендуется использовать термины «преплюс-болезнь» и «плюс-болезнь», как представляющие собой *непрерывный спектр сосудистых изменений сетчатки от нормального состояния до преплюс- и плюс-болезни, с изображениями, демонстрирующими эту динамику*. Эти изменения оцениваются по сосудам в зоне I [15]. Первоначальное описание плюс-болезни в МКРН 1984 года включало признаки полнокровия сосудов радужки, плохого расширения зрачков и полнокровия периферических сосудов сетчатки с помутнением стекловидного тела, которые теперь считаются признаками **прогрессирующей болезни**, но не являются необходимыми для диагностики плюс-болезни [12,15].

Особо выделяется прогностически неблагоприятная форма течения активной РН, получившая название «**Задняя агрессивная ретинопатия недоношенных**» (ЗАРН). Характерными признаками ЗАРН являются: раннее начало, быстрое прогрессирование заболевания при отсутствии стадийности (минуя 1 и 2 стадии) и локализация сосудистых аномалий (сосуды приобретают замкнутый круговой вид) в заднем полюсе глаза (зона I или задняя область зоны II).

ЗАРН протекает с выраженной сосудистой активностью, резким расширением и извитостью центральных сосудов сетчатки, образованием мощных сосудистых аркад, артерио-венозных шунтов, экстраретинальным ростом фиброваскулярной пролиферативной ткани по всей окружности (1-12 часовых меридианов), формированием плоской неоваскуляризации, ретинальными и витреальными гемorragиями, опалесценцией сред, рубцозом радужки и, нередко, ригидным зрачком [12–17].

Распространение (протяженность) патологического процесса на глазном дне оценивают по часовым меридианам (от одного до 12 меридианов).

Также уточненной классификацией предусмотрено выделение **двух типов РН**, отличающихся характером течения и прогнозом [14].

Тип 1 РН – зона I: любая стадия РН с плюс- болезнью или стадия 3 без плюс-болезни; зона II, стадии 2–3 с плюс-болезнью. Контроль однократно через 3 дня.

Тип 2 РН – зона I: стадия 1–2 без плюс-болезни; зона II: стадия 3 без плюс-болезни. Контроль 1 раз в 7 дней.

Активная фаза РН при классическом течении длится в среднем 3–6 месяцев и переходит в регрессивную или рубцовую фазу с разной степенью выраженности остаточных изменений на глазном дне.

Регресс РН или регрессивная фаза РН наступает вследствие самопроизвольной остановки заболевания и регрессии клинических признаков активной РН (самопроизвольный регресс) или после лазерного лечения и/или после анти-VEGF-терапии (индуцированный регресс). В результате регресса на глазном дне могут оставаться клинические изменения различной степени. Васкуляризация периферической аваскулярной сетчатки может быть полной или неполной, которая называется «персистентной аваскулярной сетчаткой» (ПАС). Локализация (например, задняя зона II) и распространение ПАС должны быть задокументированы [15].

Реактивация РН может наступить после анти-VEGF терапии, которая включает появление новых признаков РН и сосудистые изменения. Признаки реактивации варьируют от развития новой самоограничивающейся демаркационной линии до реактивации стадии 3 с плюс-болезнью. Необходимо указывать наличие и локализацию новых признаков РН (стадия и зона) с использованием модификатора «реактивированный» (например, реактивированная стадия 2) [15].

Единой клинико-функциональной классификации рубцовой РН в настоящее время нет. Целесообразно использовать рабочую **классификацию рубцовой РН**, разработанную в 2009 году сотрудниками МНИИГБ им. Гельмгольца, которая оценивает степень остаточных изменений на глазном дне после перенесенной активной РН [18].

I степень – минимальные сосудистые и интратетинальные изменения на периферии сетчатки, практически не влияющие на зрительные функции. В центральных отделах сетчатки специфические изменения отсутствуют.

II степень – отсутствие деформаций и рубцовых изменений макулы, на периферии глазного дна остаточные аваскулярные зоны, более грубые отложения пигмента, зоны

интра- и преретинального фиброза протяженностью не более 5–6 часовых меридианов, дистрофические изменения, коагуляты после проведенного лечения в активной фазе РН. Зрительные функции также остаются на довольно высоком уровне.

III степень – деформация ДЗН и сосудистого пучка с выраженной эктопией макулы, обусловленные наличием остаточной фиброваскулярной ткани за пределами сетчатки. Зрительные функции могут быть существенно снижены.

IV степень – складки сетчатки (дубликатуры) различной протяженностью, с проминенцией в стекловидное тело без захвата макулы (4а) и с захватом макулы (4б) и фиксацией кпереди от экватора в сочетании с ограниченной отслойкой сетчатки. Зрительные функции существенно снижены, особенно в случаях вовлечения в складку макулярной зоны.

V степень – тотальная отслойка сетчатки: воронкообразного характера открытого, закрытого или полузакрытого типа. Определяется лишь остаточное светоощущение или, в редких случаях, светопроеция.

Целесообразно выделять 0 степень РН – отсутствие остаточных изменений на глазном дне после перенесенной РН в результате самопроизвольного регресса.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В активной фазе РН жалоб родители не предъявляют. При физикальном обследовании симптомы начальных стадий РН не выявляются. Заболевание диагностируется в результате активного офтальмологического скрининга недоношенных младенцев группы риска методом непрямой бинокулярной офтальмоскопии глазного дна или при обследовании с помощью ретинальной педиатрической камеры (RetCam) и портативной офтальмологической камеры (код медицинского изделия 172350) в условиях медикаментозного мидриаза [18,19].

Оценка клинических изменений на глазном дне проводится в соответствии с международной классификацией активной РН (см. раздел 1.5).

Активная РН переходит в регрессивную или рубцовую фазу с разной степенью выраженности остаточных изменений на глазном дне. В рубцовой фазе выявляются сосудистые, ретинальные и витреальные изменения, включающие незавершенность васкуляризации сетчатки на периферии, наличие аномального ветвления сосудов, аркад, артериовенозных шунтов, телеангиэктазий и др. В области заднего полюса может выявляться изменения собственно сетчатки включают перераспределение пигмента, зоны атрофии сетчатки, формирование пре-, суб- и интратретинальных мембран, тракционных

смещений и атрофии слоев нейроэпителия. В тяжелых случаях развивается эктопия макулы, формирование складки и отслойки сетчатки, витреоретинальные тяжи, шварты, мембраны. Выраженность изменений глазного дна определяет степень рубцовой (регрессивной) РН. (см. раздел 1.5).

Факторы нарушения зрения при РН носят сложный, комбинированный характер. Прежде всего, зрительные функции определяются степенью клинических изменений на глазном дне. Клинические исходы РН с формированием остаточных изменений 0-III степени определяют благоприятный функциональный прогноз, при IV-V степени рубцовой РН зрение значительно снижено, вплоть до светоощущения и слепоты – неблагоприятный исход заболевания. Однако на формирование и развитие зрительных функций оказывает существенное влияние состояние ЦНС и проводящих путей зрительного анализатора, аномалии рефракции, глазодвигательные нарушения (различные виды косоглазия, нистагм), сопутствующая патология глаз (врожденные катаракта, глаукома, аномалии и пороки развития), а также функциональная несостоятельность сетчатки и нарушения нормального физиологического развития зрительной системы в целом вследствие преждевременного рождения ребенка). Все вышеизложенное определяет необходимость комплексного офтальмологического обследования с использованием современных методов диагностики и визуализации, а также междисциплинарного подхода к ведению пациентов с РН с целью выявления причин, уровня и степени поражения зрительной системы, определения функционального прогноза и тактики диспансерного наблюдения [20, 21]

Несмотря на то, что регрессивная/рубцовая фаза заболевания считается относительно стабильным состоянием, возможно развитие поздних осложнений как при благоприятных, так и при неблагоприятных исходах РН (табл.1). Развитие поздних осложнений приводит не только к снижению зрения, но и к косметическим дефектам, ухудшению качества жизни, вызывая трудности в социальной адаптации [22, 23, 24].

Таблица 1.

Поздние осложнения рубцовой РН

Исходы РН	Виды осложнений
Благоприятные (0 – III степень)	<ul style="list-style-type: none"> - периферические ретинальные и витреоретинальные дистрофии; - тракционный ретиношизис; - отслойка сетчатки;

	- усиление пре- и интратретиального фиброза, тракции макулы
Неблагоприятные (IV – V степень)	- отслойка сетчатки; - усиление пре- и интратретиального фиброза; тракции макулы; - осложненная катаракта; - вторичная глаукома; - формирование иридокорнеального контакта и помутнение роговицы; - субатрофия глазного яблока - рецидивирующий гемофтальм

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Комментарии: Диагноз РН выставляют на основании наличия факторов риска (активный скрининг недоношенных младенцев группы риска), жалоб, анамнестических данных, результатов клинического офтальмологического обследования, которое включает набор стандартных и высокоинформативных дополнительных методов исследования.

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** сбор анамнестических данных у родителей (законных представителей) ребенка относительно срока его рождения (для выявления недоношенности) и других факторов риска возникновения РН.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: факторами риска развития РН (группа риска) является ГВ до 35 недель и МТ при рождении менее 2000 г, а также наличие соматической отягощенности в виде патологии неонатального периода.

- **Рекомендуется** сбор анамнестических данных у пациентов с активной и рубцовой РН, их родителей (законных представителей) для выявления особенностей неонатального периода и раннего детства, течения и лечения РН, сопутствующей патологии глаз [25, 26]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** сбор анамнеза у пациентов и их родителей (законных представителей) для выявления сопутствующей неврологической и соматической патологии, хронических заболеваний, наследственной отягощенности [27, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.2 Физикальное обследование

- **Не рекомендуется** физикальное обследование пациентов с целью диагностики и динамического наблюдения РН [25]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** направлять к профильным специалистам за консультацией пациентов с сопутствующими соматическими и неврологическими заболеваниями перед проведением хирургических вмешательств, плеопто-ортоптического и физиолечения с целью выявления возможных противопоказаний к их проведению или минимизирования риска осложнений [25, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Лабораторное обследование для диагностики РН не используется.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проводить офтальмологический осмотр недоношенного ребенка врачом-офтальмологом в присутствии врача-анестезиолога-реаниматолога и/или врача-неонатолога и/или медицинской сестры для оказания медицинской помощи в случае развития общесоматических осложнений у ребенка [25, 26, 29, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** осмотр глазного дна недоношенного ребенка осуществлять врачом-офтальмологом, обладающим достаточными знаниями по диагностике, тактике наблюдения и принципам лечения РН, практическими навыками работы с новорожденными детьми и прошедшим обучение на цикле тематического усовершенствования по РН [2, 25, 26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** офтальмоскопия глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза (с использованием мидриатического и циклоплегического средства, в том числе, включая фиксированные комбинации) всем детям группы риска методом обратной бинокулярной офтальмоскопии с использованием набора линз +20 дптр, +28 дптр и /или с помощью ретинальной педиатрической камеры с углом обзора 130° (RetCam) и портативной офтальмологической камеры с углом обзора 80° (код медицинского изделия 172350) для выявления и контроля за течением РН [18, 19,26, 31, 32,33,34]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *осмотр недоношенного ребенка следует проводить в условиях неонатального отделения, исключая транспортировку в другие учреждения, в специально оборудованном, затемненном или с пониженной освещенностью офтальмологическом кабинете (на пеленальном столике) или в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных непосредственно в кувезе. Офтальмологические ретинальные камеры позволяют не только объективно оценить состояние глазного дна, но и документировать, и сохранить результаты обследования пациента в банке данных.*

Необходимым условием для проведения качественной офтальмоскопии глазного дна является максимальный мидриаз. В настоящее время в офтальмологической практике, к сожалению, отсутствуют лекарственные препараты для расширения зрачка, разрешенные к применению в неонатальном возрасте на территории РФ. Используется комбинация отдельных препаратов в виде глазных капель 2,5% фенилэфрин# и 1% циклопентолат (2-кратные инстилляции с интервалом 5-10 мин) [26,34] или комбинированные препараты (фиксированная комбинация), содержащие 5% фенилэфрин# и 0,8% тропикамид) (1-кратные инстилляции [32, 33]. 0,1% раствор атропина для расширения зрачка у недоношенных детей, особенно с ЭНМТ при рождении, необходимо применять с осторожностью, во избежание побочных явлений и системных осложнений (апноэ, аллергических реакций, нарушение сердечного ритма и так далее) [35,36]. Для лучшей визуализации периферии сетчатки целесообразно использовать стерильные инструменты – векорасширитель и склеральный депрессор (осторожно),

предназначенные для применения в неонатальной практике. Для кратковременной местной анестезии роговицы и конъюнктивы можно использовать инстилляции анестетиков (0,4% раствор оксибупрокаина).

Для проведения скрининга и мониторинга РН неонатальные отделения должны быть оборудованы в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты» [31].

Регистрация результатов офтальмологического обследования

- **Рекомендуется** при формулировке диагноза РН использовать единую Международную классификацию активной РН (1984 г. с дополнениями в 2005 г. и в 2021 г.) с указанием стадии, зоны локализации болезни и выраженности сосудистой активности (наличия признаков «плюс» - болезни или ЗАРН) [12,14,15].
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется отмечать тип течения РН при динамическом наблюдении за развитием РН [14].

Комментарии:

Преплюс-болезнь и плюс-болезнь диагностируются на основании оценки состояния сосудов в зоне I, а не по отдельным секторам глазного дна и не по количеству квадрантов с патологическими изменениями. При наличии «выемки» она указывается в диагнозе, а зона РН указывается по локализации «выемки». При регрессе активной РН необходимо указывать полный регресс или неполный, а также локализацию и ширину остаточной аваскулярной зоны при ее наличии. Выявленную реактивацию РН необходимо отмечать в диагнозе с указанием стадии и зоны локализации [15].

Примеры формулировки диагноза:

1. OU - Ретинопатия недоношенных, активная фаза, 2 стадия с плюс-болезнью, зона II, тип 1
2. OU - Ретинопатия недоношенных, активная фаза, 2 стадия, зона II, тип 2
3. OU - Задняя агрессивная ретинопатия недоношенных, тип 1
4. Ретинопатия недоношенных, активная фаза, OD – 1 стадия, зона III, OS – 2 стадия, зона II, тип 2

При наличии нескольких стадий активной РН в одном глазу диагноз устанавливается по более тяжелой стадии [15].

Результаты офтальмологического обследования и рекомендации врача-офтальмолога по динамическому наблюдению с указанием срока и места (медицинское учреждение) следующего осмотра вносить в медицинскую карту пациента. Информацию о выявленной РН или риске развития РН, а также о необходимости соблюдения сроков динамического наблюдения доводить лечащим врачом до родителей (законных представителей) [31].

Сроки первичного офтальмологического скрининга недоношенных детей группы риска и мониторинга активной РН

- **Рекомендуется** проводить обязательный осмотр врачом-офтальмологом всех недоношенных детей группы риска, рожденных при сроке беременности до 35 недель и/или массой тела менее 2000 г для выявления РН [31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии:

- *Выделение новорожденных недоношенных детей группы риска развития РН на основе вышеперечисленных критериев осуществляется врачами-анестезиологами-реаниматологами отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных и врачами-неонатологами отделений патологии новорожденных и недоношенных детей медицинских организаций;*
 - *Врачи анестезиологи-реаниматологи и врачи-неонатологи организуют осмотр и динамическое наблюдение новорожденных недоношенных детей группы риска врачом-офтальмологом до выписки из медицинского учреждения;*
 - *Врачи анестезиологи-реаниматологи и врачи-неонатологи информируют родителей о риске развития РН [31].*
- **Рекомендуется** для своевременной диагностики РН проводить первичный скрининг недоношенных детей в зависимости от ГВ в сроки, представленные в таблице 2 [6,10,25,26,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Таблица 2.

**Сроки первичного офтальмологического осмотра (начало скрининга)
недоношенных детей группы риска**

Гестационный возраст	Срок первичного скрининга Постконцептуальный возраст (ПКВ)
22 – 27 недель	30 – 31 неделя ПКВ
28 – 30 недель	31 – 33 (3 недели жизни)
≥31 недель	не позднее 2 недель жизни

Комментарии: начало скрининга активной РН должно основываться на ПКВ полный возраст ребенка в неделях с начала последнего менструального цикла матери, определяющий степень его зрелости. ПКВ=гестационный возраст при рождении + хронологический возраст (недели).

- **Рекомендуется** проводить первичный офтальмологический осмотр детей, рожденных с ГВ более 28 недель и имеющих соматическую отягощенность в виде тяжелой патологии неонатального периода на неделю раньше для исключения редких случаев раннего развития РН [6,15,27,28,29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: к тяжелой патологии неонатального периода относятся: тяжелая асфиксия, внутрижелудочковые кровоизлияния тяжелой степени (3-4 степень), гемодинамически значимый открытый артериальный проток, синдром дыхательных расстройств, бронхолегочная дисплазия, анемия тяжелой степени, системные инфекционные заболевания [6,10,11,15,27,28,29].

Тактика дальнейших осмотров зависит от результатов первичного скрининга.

- **Рекомендуется** при выявлении риска развития РН (незаконченная васкуляризация сетчатки) без признаков заболевания последующий осмотр врачом-офтальмологом проводить через 2 недели с момента первичного осмотра. Дальнейшие офтальмологические осмотры с интервалом в 2 недели осуществлять до завершения васкуляризации сетчатки и/или до появления признаков РН [25,26,29,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендуется** при выявлении у детей 1-3 стадий РН офтальмологические осмотры осуществлять еженедельно до самостоятельной остановки заболевания или до выявления медицинских показаний к проведению лечения (лазерной коагуляции сетчатки или анти-VEGF терапии) [25,26,29,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** при выявлении у детей 3 стадии РН с «плюс» -болезнью или ЗАРН осмотр врачом-офтальмологом осуществлять однократно через 3 дня с целью уточнения медицинских показаний к проведению лечения (лазерной коагуляции сетчатки или анти-VEGF терапии) [25,26,29,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *наблюдение недоношенных детей группы риска и детей с активной РН осуществляется до выписки из медицинской организации с последующим наблюдением до 1 года жизни в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения детей с РН [31].*

- **Рекомендуется** завершать скрининговые осмотры у детей группы риска при полной васкуляризации периферии сетчатки (зона III) и достижении ребенком 42-44 недель ПКВ, при полном самопроизвольном регрессе активной РН [25,26,29,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *длительность и частота мониторинга активной РН после проведения лечения зависит от вида лечения (лазерная коагуляция и/или анти-VEGF терапия) и его эффективности (см. раздел «лечение»). Информация доводится врачом до родителей (законных представителей).*

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** визометрия всем пациентам с рубцовой/регрессивной РН при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью определения тяжести зрительных расстройств [3,37,38,39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *детям раннего (до вербального) возраста проводят ориентировочную визометрию, методом предпочтительного зрения [39].*

- **Рекомендуется** рефрактометрия в условиях мидриаза (с использованием раствора мидриатического и циклоплегического средства, в том числе, включая фиксированные комбинации) всем пациентам с регрессивной/рубцовой РН при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью определения максимально скорректированной остроты зрения, наличия сопутствующих аномалий рефракции и возможности их коррекции. [337,38,39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии.

- **Рекомендуется** офтальмотонометрия (A02.26.015) всем пациентам с регрессивной/рубцовой РН при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью выявления нарушений офтальмотонуса. [37,38, 40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *для измерения внутриглазного давления у детей проводят: тонометрию по Маклакову (под местной анестезией); пневмотонометрию (используют для скрининга); тонометрию по Гольдману (под местной анестезией); пальпаторное ориентировочное измерение.*

- **Рекомендуется** биомикроскопия переднего отдела глаза и стекловидного тела всем пациентам с регрессивной/рубцовой РН при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением [40,41,42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *детям с активной РН биомикроскопия может не проводиться, так как оценка состояния переднего отдела глаза осуществляется при офтальмоскопии и /или исследовании на ретинальной камере (RetCam).*

- **Рекомендуется** биомикроскопия глазного дна или офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза (с использованием раствора мидриатического и циклоплегического средства, в том числе, включая фиксированные комбинации) всем пациентам с регрессивной/ рубцовой РН при диагностике заболевания,

динамическом наблюдении и контроле за лечением для оценки изменений на глазном дне и их динамики (A02.26.003, A03.26.003, A03.26.005.001, A03.26.017, A03.26.018, A03.26.019, A03.26.019.002) [40,41,42]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** проводить периметрию (A02.26.005, A03.26.020) у детей с РН старше 7 лет и остротой зрения более 0,1 с целью выявления сопутствующих патологических изменений [40,41,42,43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *минимальный возраст детей, в котором возможна объективная периметрия без предварительной тренировки, - примерно 8 лет. Для детей в возрасте 6-8 лет предварительно проводят укороченное тренировочное исследование.*

- **Рекомендуется** ультразвуковое исследование глаз (A04.26.002), ультразвуковая биометрия глаза (A04.26.004) или оптическая биометрия глаза (A05.26.007) у детей с регрессивной/рубцовой РН с определением размера передне-задней оси глаза с целью диагностики аномалий рефракции, контроля за динамикой роста глазного яблока [40,41,44,45].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**
- **Рекомендуется** ультразвуковое исследование глазного яблока пациентам с РН в случаях недостаточной прозрачности оптических сред с целью оценки состояния сред и оболочек глаза [40,41,46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** оптическое исследование сетчатки и ДЗН с помощью компьютерного анализатора (оно же - оптическая когерентная томография, ОКТ) (при наличии технических возможностей) пациентам с РН при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью

выявления степени остаточных изменений после перенесенной РН, определения тактики ведения пациента, оценки результатов лечения [47,48,49,50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *необходимость и частота ОКТ определяется врачом-офтальмологом в зависимости от особенностей течения заболевания.*

- **Рекомендуется** флюоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ) в условиях медикаментозного мидриаза (с использованием раствора мидриатического и циклоплегического средства, в том числе, включая фиксированные комбинации) (при наличии технических возможностей) пациентам с РН в диагностически сложных случаях при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью выявления аваскулярных зон, дополнительных критериев активности сосудов и экстраретинальной пролиферации [15,51,52,53,54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *необходимость и частота ФАГ определяется врачом-офтальмологом в зависимости от особенностей течения заболевания.*

ФАГ целесообразно проводить пациентам с остаточными аваскулярными зонами как после самопроизвольного регресса, так и после анти-VEGF терапии и коагуляции сетчатки. Остаточные аваскулярные зоны увеличивают риск реактивации РН, а также развитие ПВХРД и отслойки сетчатки в более позднем возрасте [15,51,52,53,54].

- **Рекомендуется** оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора в режиме ангиографии (оно же – оптическая когерентная томография в режиме ангиографии, ОКТ-А) (при наличии технических возможностей) пациентам с рубцовой РН, а также в диагностически сложных случаях на этапе диагностики, в ходе динамического наблюдения и контроля за лечением с целью оценки состояния макулы, сосудистых изменений с учетом структур глазного дна [45,48,49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *необходимость и частота ОКТ-А определяется врачом-офтальмологом в зависимости от особенностей течения заболевания.*

- **Рекомендуются** электрофизиологические исследования (ЭФИ) пациентам с РН для определения функционального состояния зрительного анализатора, включающее электроретинографию (ЭРГ), зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на световые и структурированные стимулы (при наличии технических возможностей) [55,56,57,58,59,60,61,62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *проведение ЭФИ целесообразно проводить при сниженной, не корригируемой остроте зрения для определения степени и уровня поражения зрительной системы, что важно для прогноза зрительных функций и тактики реабилитации пациентов с РН. Детям раннего возраста исследования ЭРГ проводятся в условиях медикаментозного сна [55, 57,58,59].*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Показания к проведению лечения при активной РН

Консервативная терапия активной РН с доказанной эффективностью отсутствует. Медицинская помощь детям с активной прогрессирующей РН включает 2 метода лечения: лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС), являющаяся на сегодняшний день общепризнанным стандартом лечения заболевания и/или интравитреальное введение анти-VEGF препарата [31,63,64,65,66,67,68,69,70]. Механизм воздействия коагуляции объясняется деструкцией ишемических зон аваскулярной сетчатки – источника ишемических стимулов, наиболее значимым и изученным из которых является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Введение ингибиторов ангиогенеза также позволяет снизить уровень VEGF во второй пролиферативной фазе заболевания и, следовательно, уменьшить интравитреальную

вазопролиферацию, восстановить физиологический гомеостаз и ретинальный ангиогенез [67,71,72].

- **Рекомендуется** проводить лазерную коагуляцию аваскулярных зон сетчатки при РН тип 1: любая стадия РН с плюс-болезнью или стадия 3 без плюс-болезни с локализацией в зоне I; стадии 2–3 с плюс-болезнью с локализацией в зоне II; ЗАРН или пороговое состояние РН: стадия 3, плюс-болезнь с распространением экстра-ретинальной пролиферации на 5 последовательных или 8 суммарных часовых меридианах [63,64,69,70,72,73,74].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** интравитреальное введение анти-VEGF препарата при РН 1-3 стадии с плюс-болезнью или стадии 3 без плюс-болезни с локализацией в зоне I; 3 стадии с плюс-болезнью в зоне II и ЗАРН [67,69,75].

Комментарии: *также показаниями к преимущественному выбору интравитреального введения анти-VEGF препарата являются: локализация РН в зоне I, массивные кровоизлияния, технические сложности проведения ЛКС (неполная прозрачность сред, ригидность зрачка), невозможность длительного анестезиологического пособия для проведения ЛКС.*

При периферической локализации РН проведение анти-VEGF терапии не рекомендуется в связи с высокой эффективностью ЛКС в этих случаях, а также вероятностью сохранения периферических аваскулярных зон и сосудистых мальформаций, в дальнейшем участвующих в развитии ПВХРД, и необходимостью длительного регулярного наблюдения детей после анти-VEGF терапии.

- **Рекомендуется** проводить лазерную коагуляцию сетчатки и/или интравитреально вводить анти-VEGF препарат в сроки не позднее 72 часов после выявления медицинских показаний. Проводить как монотерапию ингибиторами VEGF, так и в сочетании с ЛКС, выполняемой до или после антиангиогенной терапии [31,69,75,76,77,78].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *лазеркоагуляцию сетчатки недоношенным детям должен осуществлять врач-офтальмолог, прошедший специальную подготовку, поскольку*

процедура часто сложна и имеет много нюансов и может потребовать много времени для ее правильного выполнения. «Недостаточная» или неадекватная лазеркоагуляция может быть причиной прогрессирования РН и более высокой частоты отказа от коагуляции в пользу анти-VEGF терапии [68,75,78]

3.2 Лазеркоагуляция сетчатки при активной РН

ЛКС в зависимости от зоны локализации активной РН и оснащения медицинского учреждения может осуществляться транссклеральным или транспупиллярным доступом. Для транспупиллярного доступа используются лазеры с адаптером на налобном бинокулярном офтальмоскопе (НБО) и стационарные лазеры с адаптером на целевой лампе. В настоящее время в арсенале офтальмологов имеются лазеры с различной длиной волны (мультиволновые лазеры с длиной волны от 532 нм до 659 нм, диодный лазер (810 нм), с возможностью нанесения как единичных импульсов, так и проведения коагуляции в непрерывном автоматическом режиме и с использованием матричных паттернов различных размеров (в зависимости от площади аваскулярных зон сетчатки).

- **Рекомендуется** для достижения терапевтического эффекта необходимо коагулировать не менее 75% площади аваскулярной сетчатки [15,63].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *большое внимание следует уделять правильному дозированию процедуры. Передозировка (особенно при транссклеральных методах коагуляции) приводит к выраженной экссудации, кровоизлияниям, избыточной пролиферации, тракции сетчатки и поздним отслойкам сетчатки. Гипокоагуляция не позволяет полностью коагулировать аваскулярную сетчатку и не приводит к стабилизации РН.*

Одним из основных условий проведения ЛКС является максимальный мидриаз, необходимый для более полной коагуляции аваскулярных зон сетчатки при транспупиллярном доступе и для осуществления офтальмологического контроля при транссклеральной методике.

Транспупиллярная диодлазерная коагуляция через НБО. *Используются инструменты: специальный векорасширитель для новорожденных, склеродепрессор,*

асферические лупы (20 или 28 дптр). Подбирается фокусное расстояние от глаза хирурга до сетчатки пациента и устанавливается фиксационная лазерная метка. Нужно добиться четкости изображения наводочной метки на сетчатке (регулируется путем изменения положения головы хирурга). Правильно сфокусированная на сетчатке метка имеет четкие границы, а при изменении фокусного расстояния «расплывается». Лазерный луч следует направлять перпендикулярно плоскости коагулируемой сетчатки.

Коагуляты наносятся от гребня к периферии сетчатки, расстояние между коагулятами должно составлять 0,5-1,0 размер коагулята и занимать не менее 75% аваскулярной сетчатки, должны иметь округлую форму и бледную (не белую) окраску.

При обширных аваскулярных зонах целесообразно проводить сливную коагуляцию. При ЗАРН следует дополнительно проводить коагуляцию зон сосудистых аркад перед границей с аваскулярной сетчаткой.

Следует отметить, что коагуляты в дальнейшем увеличиваются в размере, могут сливаться. Параметры коагуляции зависят от типа лазера, состояния сетчатки (отек, экссудативные проявления и др.) и подбираются индивидуально: мощность варьирует от 120 до 1000 мВт, время экспозиции – 0,1-0,3 сек. Число коагулятов зависит от площади аваскулярных зон и методики коагуляции.

Коагуляция на стационарной лазерной установке через щелевую лампу. Ребенок находится под наркозом, в положении лежа на боку, голова ребенка фиксируется анестезиологом или ассистентом.

Начинать лазерную коагуляцию следует от вала и далее к зубчатой линии последовательно по секторам, добиваясь коагуляции всех доступных аваскулярных зон.

Для лазерной коагуляции недоношенных младенцев через щелевую лампу используются различные виды контактных линз (трехзеркальная педиатрическая 13 мм, трехзеркальная для недоношенных младенцев – 10 мм и широкоугольные контактные линзы, обеспечивающие широкий угол обзора).

Число коагулятов зависит от размеров лазерного пятна (200-400 мкм) и площади аваскулярных зон и варьирует при различных методиках коагуляции. Параметры коагуляции зависят от вида лазера и используемого оборудования.

Возможные осложнения транспупиллярных методик ЛКС: кератопатия; ожог роговицы; радужки; хрусталика; геморрагии; витреоретинальная пролиферация в отдаленном периоде.

Достоинства транспупиллярных методик ЛКС:

1. Возможность лучшего дозирования процедуры;
2. Более полная коагуляция аваскулярных зон;
3. Офтальмологический контроль за лечением;
4. Меньшее число осложнений, чем после транссклеральной коагуляции;
5. Возможность коагуляции центрально расположенных аваскулярных зон.

Недостатки транспупиллярных методик ЛКС:

1. Невозможность использования методики при непрозрачных средах;
2. При ригидном зрачке, зрачковой мембране недоступны для коагуляции периферические отделы сетчатки;
3. Проведение коагуляции требует более длительного времени, удлиняется время наркоза;
4. Наличие возможных осложнений;

Транссклеральная лазеркоагуляция с использованием диодного лазера с длиной волны 810-814 нм и фиксацией на НБО. Количество коагулятов зависит от протяженности аваскулярных зон. Оптимальные параметры излучения подбираются индивидуально. В среднем мощность импульса составляет от 300 до 800 мВт, время экспозиции – 0,1-0,3 сек.

Возможные осложнения транссклеральной методики ЛКС:

1. Ухудшение соматического состояния ребенка в процессе лечения (апноэ, тахикардия, брадикардия, цианоз и другие);
2. Осложнения со стороны глаз:
 - отек, хемоз, мацерация конъюнктивы;
 - геморрагии (субконъюнктивальные и ретинальные);
 - повышение внутриглазного давления;
 - витреоретинальные осложнения в отдаленном периоде.

При появлении осложнений со стороны соматического состояния ребенка, а также массивных кровоизлияний из сосудов сетчатки, коагуляцию следует прекратить.

Достоинства транссклеральной методики ЛКС:

1. *Процедура менее продолжительная, что сокращает время пребывания ребенка под наркозом;*
2. *Возможность коагуляции сетчатки при непрозрачных средах, ригидном зрачке;*
3. *Доступность для коагуляции периферических аваскулярных зон;*

Недостатки транссклеральных методик ЛКС:

1. *Трудность дозирования лазерного воздействия;*
2. *Недоступность для транссклеральных методик центрально расположенных аваскулярных зон сетчатки;*
3. *Возможные осложнения.*

Комбинированная методика ЛКС: транссклеральная + транспупиллярная. Целесообразны при обширных аваскулярных зонах, РН зоны I, а также при недостаточном мидриаза. Возможно проведение лечения в 2 этапа (одна процедура): 1 этап – транспупиллярная лазеркоагуляция центрально расположенных аваскулярных зон (методику см выше), 2 этап – транссклеральная диодлазерная коагуляция периферических зон.

Достоинства комбинированной методики ЛКС:

1. *Более полная блокада аваскулярных зон;*
 2. *Сокращение вредного воздействия методик коагуляции на состояние глаза, что уменьшает частоту осложнений;*
 3. *Сокращение длительности операции и времени пребывания ребенка под наркозом.*
- **Рекомендуется** проводить транспупиллярную ЛКС через НБО в качестве первой линии лазерного лечения активной РН в связи с обеспечением оптимальных для ребенка условий. Портативность и мобильность данного оборудования позволяет проводить лазеркоагуляцию сетчатки в условиях отделения реанимации новорожденных (непосредственно в кувезе) в случае нетранспортабельного состояния пациента [6,65,73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: к оптимальным для ребенка условиям относятся физиологическое положение на спине, обеспечивающее лучший контроль анестезиолога за состоянием ребенка, и бесконтактная методика проведения лазеркоагуляции. В случае отсутствия условий для проведения коагуляции через НБО не следует задерживать лечение РН. В этой ситуации могут быть использованы другие доступные методики (коагуляция с использованием лазерных установок с адаптером на целевой лампе или трансклеральную методику) [80].

- **Рекомендуется** проводить ЛКС в условиях медикаментозного сна в присутствии анестезиолога-реаниматолога для избегания развития осложнений со стороны общесоматического состояния ребенка.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: лазеркоагуляция сетчатки при активной РН осуществляется:

1. В медицинском учреждении, имеющем в своем составе отделение патологии новорожденных, специально подготовленным врачом-офтальмологом;
2. При выписке ребенка из отделения патологии новорожденных – в специализированном офтальмологическом центре или многопрофильном детском стационаре, имеющих лицензию на оказание лечебной помощи детям, необходимое оборудование и специально подготовленного врача-офтальмолога.

Родители (законные представители) ребенка должны быть информированы о предстоящем лечении, целях вмешательства, возможных этапах лечения и осложнениях.

- **Рекомендуется** оценивать результаты лечения через 7-10 дней после ЛКС врачом-офтальмологом медицинской организации, где проводилось лечение для определения дальнейшей тактики ведения пациента [15,31,63,81].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: послеоперационное наблюдение является важным для контроля за течением заболевания и определения показаний к повторному лечению. Лечение

считается эффективным при стабилизации патологического процесса и появлении признаков индуцированного регресса.

- **Рекомендуется** при продолженном росте экстраретинальной ткани, особенно в случае недостаточной, несливной коагуляции, проведение повторной ЛКС через 7-14 дней после первого сеанса. Окончательные результаты лечения оценивают через 4-5 недель после ЛКС [15,31,63].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *при неэффективности или недостаточной эффективности адекватно проведенной ЛКС оценивается возможность и целесообразность введения ингибиторов ангиогенеза или выполнения микрохирургического вмешательства, что определяется конкретными клиническими проявлениями РН [15,67,69,75,77,81].*

- **Рекомендуется** после выписки из стационара продолжать наблюдение детей, перенесших ЛКС, до 1 года жизни в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения детей с РН [31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.3 Интравитреальное введение анти-VEGF препарата

Несмотря на многочисленные публикации об успешном применении анти-VEGF терапии для лечения активной РН, к настоящему времени проведены единичные исследования безопасности препаратов, и их влияния на долгосрочные структурные и функциональные исходы не только органа зрения, но и для всего организма в целом.

- **Рекомендуется** проводить интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза при активной РН строго по показаниям (см. раздел 3.1)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *в настоящее время для лечения активной РН разрешен к применению в качестве ингибитора ангиогенеза раствор для внутриглазного введения – ранибизумаб.*

Интравитреальное введение (инъекция) ранибизумаба проводится в условиях операционной квалифицированным врачом-офтальмологом, имеющим опыт выполнения интравитреальных инъекций. В целом, следует обеспечить адекватную анестезию и асептические условия, включая хирургическую обработку рук, стерильные перчатки, стерилизацию инструментов. Используются инструменты: специальный векорасширитель для новорожденных, пинцет хирургический, кронциркуль (для стабилизации глазного яблока и измерения места инъекции). Для предварительной дезинфекции кожи век, области вокруг глаз и глазной поверхности применяются местные антисептики.

Доза препарата ранибизумаба у недоношенных детей составляет 0,2 мг, что соответствует 0,02 мл раствора, в виде интравитреальной инъекции. Место проникновения иглы должно находиться на расстоянии 1-2 мм кзади от лимба, направляя иглу в сторону зрительного нерва. После введения препарата и извлечения иглы стерильный аппликатор с ватным кончиком удерживают на месте инъекции в течение 10 секунд, чтобы минимизировать риск обратного оттока лекарственного препарата.

У недоношенных младенцев относительный размер хрусталика больше, чем у взрослых, поэтому чтобы не допустить повреждения хрусталика, игла должна быть направлена к заднему полюсу. Иглу не следует вводить полностью, а лишь на глубину, требуемую для выполнения инъекции (например, на половину длины иглы длиной 13 мм), во избежание потенциальной травмы заднего полюса глаза.

Сразу после интравитреальной инъекции необходим контроль за пациентом на предмет повышения внутриглазного давления. Надлежащий контроль подразумевает оценку перфузии в диске зрительного нерва или тонометрию.

- **Рекомендуется** проводить антибиотикопрофилактику как в процессе подготовки к интравитреальной инъекции, так и после инъекции в виде инстилляций глазных капель широкого спектра действия.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: инъекции, при необходимости, можно проводить в оба глаза в один день.

Противопоказания к интравитреальной инъекции ранибизумаба:

1. *Повышенная чувствительность к ранибизумабу или любому другому компоненту препарата.*

2. *Подтвержденные или предполагаемые инфекции глаза или инфекционные процессы периокулярной локализации.*

3. *Активный интраокулярный воспалительный процесс.*

Достоинства анти-VEGF терапии:

1. *Относительная быстрота процедуры, возможность лечения пациентов с трудностью визуализации глазного дна (ригидный зрачок, нарушенная прозрачность глазных сред)*

2. *Более высокая эффективность лечения I типа РН с локализацией в заднем полюсе глаза (зона I и задняя область зоны II)*

3. *Более быстрое развитие первичного эффекта (в течение 1 – 3 дней, часто уже через 24 часа уменьшение сосудистой активности)*

4. *Отсутствие «блокады» периферической сетчатки с возможностью продолжения роста сосудов и созревания сетчатки (нет хориоретинальной атрофии)*

5. *Меньшая частота и степень аномалий рефракции [64,67,69,76,77,78,81].*

Недостатки анти-VEGF терапии:

1. *Риск развития местных побочных эффектов (внутриглазные кровоизлияния, травматическая катаракта, воспалительные и инфекционные процессы, нарастание витреоретинальной тракции и развитие отслойки сетчатки и др.)*

2. *Возможность реактивации заболевания в отдаленном периоде (до 70 недель ПКВ), что требует длительного технически сложного последующего регулярного наблюдения пациентов*

3. *Сохранение риска побочных системных эффектов*

- **Рекомендуется** наблюдать пациента с целью раннего выявления возможного местного инфекционного процесса и проведения своевременной терапии в течение 1 недели после интравитреального введения анти-VEGF препарата врачом-офтальмологом медицинской организации, где проводилось лечение [64,67,69,81,82].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение повторного лечения при отсутствии эффекта или реактивации активной РН после введения анти-VEGF препарата [64].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: вариантами повторного лечения при признаках активности заболевания являются введение анти-VEGF препарата: в течение 6 месяцев после начала лечения может быть проведено до трех инъекций в каждый глаз (не ранее, чем через 4 недели после первой интравитреальной инъекции) или проведение лазеркоагуляции сетчатки; при необходимости возможно сочетание этих методов [64,67,69,76,77,78,81,82].

Комментарии: интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза при активной РН осуществляется:

1. В медицинском учреждении, имеющем в своем составе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и отделение патологии новорожденных, в стерильных условиях операционной специально подготовленным врачом-офтальмологом;
2. При выписке ребенка из отделения патологии новорожденных – в специализированном офтальмологическом центре или многопрофильном детском стационаре, имеющих лицензию на оказание лечебной помощи детям, в стерильных условиях операционной специально подготовленным врачом-офтальмологом

Родители (законные представители) ребенка должны быть информированы о предстоящем лечении.

- **Рекомендуется** для своевременного выявления реактивации активной РН после выписки из стационара продолжать наблюдение детей, перенесших интравитреальное введение препарата ингибитора ангиогенеза, в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения детей с РН до 70 недель ПКВ [15,64,67,76,77,78,82].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: клиническим предвестником реактивации РН после интравитреального введения препарата ингибитора ангиогенеза может являться

очень медленная васкуляризация глазного дна или остановка роста сосудов на периферию сетчатки. Признаки реактивации варьируют от развития новой самоограничивающейся демаркационной линии до реактивации стадии 3 с плюс-болезнью, сопровождающейся извитостью и расширением сосудов, кровоизлияниями. Неоваскуляризация может развиваться как в зоне исходной локализации экстраретинальной пролиферации, так и на продвинувшейся к периферии границе васкуляризированной сетчатки. Реактивация РН, требующая проведения дополнительного лечения, наблюдается в 0-54% случаев [71,76,82], чаще при ЗАРН, развивающейся в центральных зонах глазного дна (зоны I и задней области зоны II) – в 75% случаев [64,71,76,82]. Реактивация после интравитреального введения ранибизумаба развивается в различные сроки – от 2 до 29 недель, чаще спустя 8 недель после инъекции [71,76,82]. Из-за возможности реактивации РН в отдаленные сроки рекомендуется проводить длительное регулярное наблюдение пациентов после анти-VEGF терапии до полной васкуляризации сетчатки или до 70 недель ПКВ [71,76,82] по схеме: при продолжающейся васкуляризации сетчатки до 50 недель ПКВ – еженедельно, с 50 до 60 недель ПКВ – 1 раз в две недели, после 60 недель ПКВ – 1 раз в три недели. При остановке роста сосудов и/или появлении сосудистой активности необходимы еженедельные (или более частые) осмотры.

3.4 Микрохирургическое лечение РН

- **Рекомендуется** проводить витреоретинальное хирургическое вмешательство пациентам с РН при прогрессировании заболевания, продолженном росте экстраретинальной пролиферации с развитием и прогрессированием отслойки сетчатки для уменьшения тракционного воздействия на сетчатку, ее прилегания и сохранения зрительных функций как после проведенного лечения, так и у детей без предварительного лечения [46,81,83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств -4).

Комментарии: витрэктомия является наиболее эффективным методом лечения 4а стадии РН и профилактики развития тотальной отслойки сетчатки с потерей зрительных функций. Механизм воздействия витрэктомии на патологический процесс объясняется ослаблением тракционного компонента в

развитии отслойки сетчатки и снижением содержания сосудистого эндотелиального фактора роста, содержащегося в стекловидном теле. При 4б и 5 стадии активной РН вопрос о сроках проведения вмешательства и о возможности сохранения хрусталика в ходе операции решается хирургом.

При возникновении кровотечения из ретинальных сосудов гемостаз осуществляется высокочастотным коагулятором на фоне временного аппаратного повышения внутриглазного давления.

3.5 Иное лечение

- **Рекомендуется** проводить патогенетическое и симптоматическое лечение пациентам с РН при развитии осложнений [41,46,81,83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *при развитии ПВХРД, локальной отслойки сетчатки показано проведение отграничивающей лазеркоагуляции и/или локального склерального пломбирования.*

При развитии регматогенной или тракционно-регматогенной отслойки сетчатки выполняют склеральное пломбирование и /или витрэктомию.

При развитии отслойки сетчатки с преобладанием тракционного компонента выполняют витрэктомию.

При развитии синдрома мелкой передней камеры выполняют реконструкцию передней камеры, а при необходимости – лентэктомию и лентвитрэктомию.

При развитии синдрома сухого глаза и помутнений роговицы назначают кератопротекторную терапию и слезозаместительную терапию.

При развитии осложненной катаракты производят лентэктомию. Вопрос об имплантации ИОЛ решается индивидуально в зависимости от клинко-функционального состояния глаза.

При развитии вторичной глаукомы, развившейся вследствие выраженных рубцовых изменений в стекловидном теле и в передних отделах глаза проводится реконструкция передней камеры с лентэктомией и/или витрэктомией.

При развитии глаукомы по типу «врожденной» при благоприятных исходах РН следует проводить фистулизирующие хирургические вмешательства (синустрабекулэктомия).

- **Рекомендуется** направлять на консультацию к профильным специалистам пациентов с РН при подозрении или наличии у них сопутствующей

неврологической, соматической или другой патологии с целью ее диагностики и определения совместной лечебной тактики [42].

Уровень убедительности рекомендаций -С (уровень достоверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Детям с активной фазой РН реабилитация не проводится. Офтальмологическая помощь заключается в скрининге, мониторинге и лечении активной РН.

- **Рекомендуется** пациентам с регрессивной/рубцовой РН назначать комплекс мероприятий, направленных на создание оптимальных условий для развития зрения:
 - оптическая коррекция аметропии,
 - своевременное плеопто-ортооптическое лечение
 - своевременное выявление и лечение осложнений (витреоретинальные дистрофии, отслойка сетчатки, осложненная катаракта, вторичная глаукома и др.)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Для предотвращения развития активной РН и ее тяжелых форм необходима профилактика недонашивания беременности и совершенствовании неонатальных протоколов выхаживания недоношенных детей, особенно с ЭНМТ при рождении, строго придерживаться сроков начала скрининга на РН и проводить регулярный офтальмологический мониторинг недоношенных детей для своевременного выявления медицинских показаний к лечению РН.

- **Рекомендуется** всем пациентам, перенесшим любую стадию РН, с любой степенью остаточных изменений на глазном дне проводить офтальмологическое

обследование не реже 2 раз в год пожизненно с целью своевременного выявления и лечения поздних осложнений [38,40,41,46,84].

Уровень убедительности рекомендаций -С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии. *Помимо сбора и анализа анамнестических данных (недоношенность в анамнезе, ГВ, МТ при рождении, исход активной РН), детям необходимо проводить клиническое обследование, включающее набор стандартных и, при наличии показаний, высокоинформативных дополнительных методов исследования, с обязательной офтальмоскопией глазного дна в условиях мидриаза.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям с активной РН оказывается врачом-офтальмологом в медицинских организациях (перинатальном центре или детском стационаре), имеющих в своем составе отделения для лечения и выхаживания недоношенных детей, в частности, в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделении патологии новорожденных, а также в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения недоношенных детей группы риска и детей с РН в катамнезе. Первичная специализированная медико-санитарная помощь пациентам с рубцовой РН оказывается врачом-офтальмологом в детском амбулаторно-поликлиническом отделении медицинской организации.

Лечение (лазерное и хирургическое вмешательства, интравитреальное введение лекарственного средства, препятствующего новообразованию сосудов) проводится врачом-офтальмологом в условиях перинатального центра или детского круглосуточного стационара.

Физиотерапевтическое или медикаментозное консервативное лечение проводится врачом-офтальмологом в амбулаторных условиях или в условиях стационара (дневного или круглосуточного).

Показания для неотложной госпитализации в медицинскую организацию: активная, прогрессирующая РН (тип I), пороговая стадия заболевания. Лечение проводится не позднее 72 часов после выявления медицинских показаний.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию: необходимость выполнения хирургических вмешательств (лазеркоагуляция сетчатки, витрэктомия, ленсвитрэктомия и другие) при поздних осложнениях РН и/или

комплексное, углубленное обследование в условиях медикаментозного сна или общей анестезии детей раннего возраста или детей с особенностями поведения и/или медикаментозное и/или физиотерапевтическое лечение при невозможности проведения терапии в амбулаторных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. Завершение лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологической, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях.

2. Отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологической, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара.

3. Необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Несмотря на то, что скрининг и мониторинг недоношенных детей группы риска по РН должен проводиться согласно указанному Протоколу, могут возникнуть клинические (тяжесть состояния ребенка) или организационные обстоятельства, препятствующие его исполнению. Причина невыполнения Протокола должна быть обоснована врачебной комиссией (лечащий врач, офтальмолог, заведующий отделением или заместитель главного врача по лечебной работе) в медицинской карте больного и обследование может быть перенесено на срок не более 1 недели от предполагаемой даты.

Врачи отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных и врачи отделений патологии новорожденных и недоношенных детей должны иметь письменные протоколы скрининга, мониторинга и лечения РН, а также памятки для родителей о РН. Заведующим вышеуказанных отделений следует контролировать исполнение Протокола.

При переводе недоношенного ребенка группы риска, или имеющего признаки РН, в другое отделение стационара, в другое медицинское учреждение или при выписке по месту жительства в переводном / выписном эпикризе лечащий врач должен указать результаты офтальмологического осмотра, диагноз и рекомендации офтальмолога по

срокам дальнейшего динамического наблюдения ребенка, а также медицинское учреждение, где оно должно быть осуществлено.

Информация о необходимости дальнейшего динамического наблюдения офтальмологом недоношенного ребенка группы риска или имеющего признаки РН и маршрут катamnестического наблюдения в обязательном порядке доводится до родителей (законных представителей).

Снижение зрения у пациентов с РН зависят не только от степени остаточных изменений на глазном дне (степень рубцовой РН), но и от состояния ЦНС, проводящих путей зрительного анализатора, глазодвигательных нарушений (косоглазие, нистагм), аномалий рефракции, сопутствующей патологии глаз и других органов и систем организма, поздних осложнений.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнена офтальмоскопия глазного дна в условиях мидриаза	Да/нет
2.	Первичный скрининг и мониторинг недоношенных детей группы риска и детей с РН проведен в установленные сроки и с использованием необходимого оборудования	Да/нет
3.	Проведено лечение активной РН (интравитриальное введение лекарственного средства, препятствующее новообразованию сосудов и /или лазерная коагуляция сетчатки) в соответствии с показаниями и в установленные сроки	Да/нет
4.	Проведена оценка клинических исходов активной РН через один месяц после лечения	Да/нет
5.	Осуществлено динамическое наблюдение пациента с РН в установленные сроки в зависимости от метода лечения	Да/нет

6.	Проведена комплексная оценка зрительных функций у пациентов с регрессивной/рубцовой РН	Да/нет
7.	Проведены лечебные мероприятия относительно выявленных поздних осложнений регрессивной/рубцовой РН	Да/нет

Список литературы

Список литературы

1. Cavallaro G., Filippi L., Bagnoli P., La Marca G., Cristofori G. et al. The pathophysiology of retinopathy of prematurity: an update of previous and recent knowledge. *Acta Ophthalmologica*. 2014; 92(1): 2-20.
2. Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012-2013гг.) // *Российская педиатрическая офтальмология* – 2015. - №1. – С. 5-10.
3. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Профилактика слепоты и слабовидения у детей с ретинопатией недоношенных // *Вопр. совр. педиатр.* – 2015. - №2. – С. 265-270.
4. Ludwig C.A., Chen T.A., Hernandez-Boussard T., Moshfeghi D.M. The Epidemiology of Retinopathy of Prematurity in United States // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* – 2017. – Vol.48. - №7. – P.553-562.
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. №4. С.50-53.
6. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лазерного лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 2: 28–32.
7. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Human Development*. 2008; 84(2):77-82.
8. Quinn G E. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in 4he third epidemic. *Eye and Brain*. 2016;(8): 31-6.
9. Сидоренко Е.И., Асташева И.Б., Аксенова И.И., Кан И.Г., Безенина Е.В. и др. Анализ частоты ретинопатии недоношенных в перинатальных центрах г. Москвы. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2009; 4: 8-11.

10. Holmström G., Hellström A., Jakobsson P., Lundgren P. Et al. Five years of treatment for retinopathy of prematurity in Sweden: results from SWEDROP, a national quality register // *Br J Ophthalmol.* – 2016. – Vol.100. – N12. – P.1656-1661.
11. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Сравнительный анализ частоты и тяжести активной ретинопатии недоношенных в зависимости от степени зрелости ребенка за периоды наблюдения 2009-2011 и 2012-2014 гг. в неонатальном центре Санкт-Петербурга // *Российская педиатрическая офтальмология* – 2019. – Т.14. – №1. – С. 11-17.
12. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch. Ophthalmol.* 1984; 102(8): 1130–1134.
13. International Classification of Retinopathy of Prematurity. Committee for Classification of Late Stages of ROP. An international classification of retinopathy of prematurity: II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:906-912.
14. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity – Revisited. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123(7): 991-999.
15. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology.* 2021; 128:51–68.
16. Campbell et al. Plusdisease in ROP: a continuous spectrum of vascular abnormality as a basis of diagnostic variability. *Ophthalmology*, 2016; 123: 2338-44.
17. Drenser K.A., Trese M.T., Capone A.J. Aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Retina.* 2010;30(4): 37-40.
18. Wu C., Petersen R.A., VanderVeen D.K. RetCam imaging for retinopathy of prematurity screening. *J. AAPOS.* 2006; 10(2):107–11.
19. Prakalapakorn SG, Wallace DK, Freedman SF. Retinal imaging in premature infants using the Pictor noncontact digital camera. *J AAPOS.* 2014;18:321–326.
20. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Мамакаева И.Р. Клинические исходы и факторы, ведущие к нарушению зрения у детей с рубцовой и регрессивной ретинопатией недоношенных // *Клинич. офтальмол.* – 2009. - № 10 (3). – С. 108-12.
21. Fielder A., Blencowe H., O’Connor A., Gilbert C. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:179–184. doi:10.1136/archdischild-2014-306207

22. Hamad A.E., Monudir O., Blair M.P., Sheeher S.A., Shapiro M.J. Late-onset retinal finding and complications in untreated retinopathy of prematurity // *Ophthalmol. Retin.* 2020; 4: 602-612.
23. Kaiser R.S., Trese M.T., Williams C.A., Cox M.S. Adult retinopathy of prematurity: outcomes of rhegmatogenous retinal detachments and retinal tears// *Ophthalmology.* 2001; 108: 1547-53.
24. Hong, E.H., Shin, Y.U., Bae, G.H. et al. Ophthalmic complications in retinopathy of prematurity in the first decade of life in Korea using the national health insurance database. *Sci Rep.* – 2022. – Vol 12, 911. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04616-7>
25. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology // Pediatrics.* 2013. – Vol. 131. – №1. – P. 188-195.
26. UK Retinopathy of Prematurity Guideline // *Royal College of Paediatrics and Child Health, Royal College of Ophthalmologists, British Association of Perinatal Medicine.* – 2008. – P.23-25.
27. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis // *Ophthalmologica.* – 2000. – Vol. 214, N 2. – P. 131-135.
28. Weintraub Z, Carni N, Elouti H, Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity// *Can J Ophthalmol.* 2011.– Vol. 46. – N 5. – P. 419-424.
29. Dai S, Austin N, Darlow B, New Zealand Paediatric Ophthalmology Interest Group; Newborn Network; Fetus and Newborn Special Interest Group; Paediatric Society of New Zealand. Retinopathy of prematurity: New Zealand recommendations for case detection and treatment. *J Paediatr Child Health.* 2015;51:955–959.
30. Kennedy K.A. et al. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Evaluating retinopathy of prematurity screening guidelines for 24- to 27 week gestational age infants // *J. Perinatol.* – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 311–318.
31. Приказ Минздрава РФ от 25.10.2012 г. №442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты»
32. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Петрачкова М.С., Долгова О.С., Леваднев Ю.В. Медикаментозный мидриаз у младенцев, родившихся на разных сроках гестации // *Офтальмологические ведомости.* – 2019. – Т.11 – №4. – С. 85-92.

33. Lux A.L., Degoumois A., Barjol A., et al. Combination of 5% phenylephrine and 0.5% tropicamide eye drops for pupil dilation in neonates is twice as effective as 0.5% tropicamide eye drops alone // *Acta Ophthalmol.* 2017; (95): 165–169.
34. Neffendorf J., Mota P.M., Hildebrand G.D. Efficacy and safety of a combination of 0,5% cyclopentolate with 2,5% phenylephrine used for ROP screening in 623 consecutive examinations spanning a 30 month period. 39th Annual Meeting European Paediatric Ophthalmological Society; 2013 Oct 11-12; The Netherlands. Leiden; 2013. – P. 66.
35. Princelle A., Hue V., Pruvost I., et al. Systemic adverse effects of topical ocular instillation of atropine in two children. *Arch Pediatr.* 2013;20(4):391–394. doi: 10.1016/j.arcped.2013.01.012
36. Lux A.L., Mouriaux F., Guillois B., et al. Serious adverse side effects after pupillary dilation in preterm infants. *J Fr Ophtalmol.* 2015;38(3):193–198. doi: 10.1016/j.jfo.2014.10.008
37. Mirabella G., Kjaer P.K., Norcia A.M., Good W., Madan A. Visual development in very low birth weight infants. *Pediatric Research.* 2006; 60: 435-439.
38. Moskowitz A., Hansen R., Fulton A. Retinal, visual, and refractive development in retinopathy of prematurity // *Eye and brain.* 2016; V. 8: P. 103-111. <http://dx.doi.org/10.2147/EB.S95021>
39. Hartnett M. E. et al, Long-term vision results measured with Teller Acuity Cards and a new light perception/projection score after management of late stage of retinopathy of prematurity// *Arch Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121, N 7. – P. 991-996.
40. Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Факторы нарушений зрения и алгоритм диспансерного наблюдения пациентов, перенесших ретинопатию недоношенных. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2016; 11(2):70-76. DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76.
41. Жукова О.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Исходы самопроизвольного регресса ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии.* 2021; 2(37):167-169. DOI: 10.25276/2312-4911-2021-2-167-169.
42. Hellgren K. et al. Visual and cerebral sequelae of very low birth weight in adolescents. // *Arch. Dis, Child Fetal Neonatal Ed.* – 2007. – Vol. 92, N 4. – P. 259-264.
43. Коголева Л.В., Рогова С.Ю. Нарушения поля зрения у пациентов с ретинопатией недоношенных / *Росс. педиатр. офтальмол.* – 2014. – Т.9., № 4. – С.24.

44. Лобанова И.В, Асташева И.Б., Хаценко И.Е., Кузнецова Ю.Д. Возможности контактной коррекции зрения у недоношенных детей с аномалиями рефракции. Российская педиатрическая офтальмология. 2011; 1:8-11.
45. Катаргина Л.А., Рудницкая Я.Л., Коголева Л.В. Влияние коррекции аномалий рефракции в сенситивном периоде на морфофункциональное развитие макулы у детей с ретинопатией недоношенных. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6 (1): 8 – 13.
46. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Тарасенков А.О. Поздние витреоретинальные осложнения ретинопатии недоношенных: диагностика и тактика лечения. «Офтальмохирургия» 2018. - №1. - С.31-36.
47. Хаценко И.Е., Маркова Е.Ю., Асташева И.Б., Лобанова И.В., Гордеев П.А. О корректности использования оптической когерентной томографии для диагностики патологии зрительного нерва у детей с рубцовыми стадиями ретинопатии недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2009; 2: 10-13.
48. Falavarjani K. G., Sarraf D., Tsui I. Optical Coherence Tomography Angiography of the Macula in Adults with a History of Preterm Birth // *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2018;49(2):122-125 <https://doi.org/10.3923/23258160-20180129-06>
49. Akerblom H., Andreasson S., Holmstrom G. Macular function in preterm children at school age. *Doc. Ophthalmol*. 2016; 133: 151-157.
50. Zhao J., Wu Z., Lam W., Yang M., Chen Lu, Lei Zheng, Zhang F., Ztng J., Wang J., Zhang G. Comparison of OCT angiography in children with a history of intravitreal injection of ranibizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity // *Br J Ophthalmol* 2020;104:1556–1560. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315520
51. Klufas M., Patel S., Ryan M. et al. Influence of Fluorescein Angiography on the Diagnosis and Management of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1601–1608.
52. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Флюоресцентная ангиография как метод оптимизации лазерного лечения задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;(1):255–258.
53. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Леваднев Ю.В., Шишканова О.Ю. Флюоресцентно-ангиографические признаки задней агрессивной ретинопатии недоношенных // *Офтальмология*. – 2019. – Т. 16. – №1S. – С. 61-67. DOI: [doi. org/ 10.18008/1816-5095-2019-1S-61-67](https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-61-67).
54. Harper C.A., Wright L.M., Young R.C., Read S.P., Chiang I. Fluorescein angiographic of

- peripheral retinal vasculature after primary intravitreal ranibizumab for retinopathy of prematurity// *Retina*. 2019; 39: 700-705
55. Feng J., Wang T., Yang C., Wang W., Xu X. Flash visual evoked potentials at 2-year-old infants with different birth weights. *World J Pediatr*. 2010; 6(2):163-8. DOI: 10.1007/s12519-010-0032-3.
56. Mintz-Hittner H., et al. The pattern VEP in former preterm infants with retinopathy of prematurity // *Ophthalmology*. – 1994. – Vol.101, N1. – P. 27-34.
57. Сидоренко Е.И., и др. Электрофизиологические методы исследования в обследовании недоношенных детей и диагностике ретинопатии недоношенных. / *Вестн. офтальмол.* – 2002.- № 1. – С. 35-39.
58. Fulton A.B. , Hansen R.M. , Moscovitz A. The cone electroretinogram in retinopathy of prematurity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2008; 49 (2):814-19.
59. Коголева Л.В., Аракелян М.А., Шамшинова А.М., Катаргина Л.А. Роль электроретинографии в оценке и прогнозировании зрения при ретинопатии недоношенных. / *Росс. офтальмол. журнал.* – 2013.- №3. – С.40-44.
60. Fulton A. et al Multifocal ERG in subjects with a history of retinopathy of prematurity / *Doc. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 111. – P. 7-13.
61. Altschwager P., Moscovitz A., Fulton A., Hansen R. Multifocal ERG responses in subjects with a history of preterm birth. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2017; 58 (95): 2603-2608.
62. Кацан С.К., Терлецкая О.Ю., Адаховская А.А. Состояние зрительных вызванных потенциалов электрической активности мозга у детей 5-8 лет с ретинопатией недоношенных. *Офтальмологический журнал.* 2020;3(494): 9-15. DOI: 10.31288/oftalmolzh20203915.
63. Good W.V. Revised Indications for the Treatment of Retinopathy of Prematurity. Results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) Randomized Trial. *Arch Optalmol*. 2003;121:1684-1696. doi: 10.1001/archopht.121.12.1684.
64. Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2019;394:1551–1559.
65. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Эффективность этапного лазерного лечения тип 1 активной ретинопатии недоношенных // *Современные технологии в офтальмологии* – 2017. – №.7 – С.87-89.

66. Hartnett M.E. Vascular endothelial growth factor antagonist therapy for retinopathy of prematurity. *Clin Perinatol.* 2014 Dec;41(4):925–43.
67. VanderVeen DK, Melia M, Yang MB, Hutchinson AK, Wilson LB, Lambert SR. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Primary Treatment of Type 1 Retinopathy of prematurity: A Report by the American Academy of Ophthalmology. // *Ophthalmology.* – 2017. – Vol. 124. – №5. – P. 619-633.
68. Yonekawa Y., Thomas B. J., Thomas A., Todorich B., Drenser K.A., Trese M. T. The cutting edge of retinopathy of prematurity care: expanding the boundaries of diagnosis and treatment // *Retina.* 2017; 37: 2208-25.
69. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2011;364:603–15
70. Holmstrom G, Tornqvist K, Al-Hawasi A, Nilsson E, Wallin A, Hellström A. Increased frequency of retinopathy of prematurity over the last decade and significant regional differences. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(2):142–8
71. Yang MB, Haider KM, VanderVeen DK, Siatkowski RM, Dean TW, Beck RW, Repka MX, Smith LE, Good WV, Hartnett ME, Kong L, Holmes JM, Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG). Assessment of lower doses of intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity: a phase 1 dosing study. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135:654–6.
72. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Сидорова Ю.А., Панамарева С.В. Паттерная лазерная коагуляция сетчатки в лечении задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Вестник офтальмологии.* 2010; 6:38-43.
73. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Леваднев Ю.В. Современные подходы к диагностике и лазерному лечению задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова.* 2017;9(1):42–47.
74. Repka MX, Tung B, Good WV, Capone A Jr, Shapiro MJ. Outcome of eyes developing retinal detachment during the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(9):1175–9.
75. Arámbulo O., Dib G., Iturralde J., Duran F., Brito M., Fortes Filho J. B. // Intravitreal ranibizumab as a primary or a combined treatment for severe retinopathy of prematurity / *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 2027–2032.

76. Mintz-Hittner H.A., Geloneck M.M., Chuang A.Z. Clinical management of recurrent retinopathy of prematurity following intravitreal bevacizumab monotherapy. *Ophthalmology*. 2016 Sep;123(9):1845–1855.
77. Yoon J.M., Shin D.H., Kim S.J. et al. Outcomes after laser versus combined laser and bevacizumab treatment for type 1 retinopathy of prematurity in zone 1 // *Retina* – 2017. – Vol. 37, №1. –P. 88–96.
78. Stahl A, Krohne TU, Eter N, et al. Comparing alternative ranibizumab dosages for safety and efficacy in retinopathy of prematurity: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2018;172(3):278-286.
79. Spandau U., Larson E., Holmstrom G. Inadequate laser coagulation in an important cause of treatment failure in Type I retinopathy of prematurity// *Acta Ophthalmol*. 2020. <https://doi.org/10.1111/aos.14406>
80. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Володин П.Л., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Паттерная лазерная коагуляция сетчатки в лечении задней агрессивной ретинопатии недоношенных, *Вестник офтальмологии*. 2010; 6: 38–43.
81. Карякин М.А., Степанова Е.А., Коротких С.А., Тимофеева Н.С., Суртаев С.И. Применение препарата «Ранибизумаб» в комплексной терапии ретинопатии недоношенных. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021; 16(3):5-10 doi: 10.176816/roj90740
82. Iwahashi C., Utamura S., Kuniyoshi K., Sugioka K., Konishi Y., et al. Factors associated with reactivation after intravitreal bevacizumab or ranibizumab therapy in infants with retinopathy of prematurity// *Retina*. – 2021. – V. 41, N 11. – P. 2261-2268.
83. Xu Y, Zhang Q, Kang X, et al. Early vitreoretinal surgery on vascularly active stage 4 retinopathy of prematurity through the preoperative intravitreal bevacizumab injection. *Acta Ophthalmol* 2013;91:e304–e310.
84. Chang E., Rao P. Adult retinopathy of prematurity: treatment implications, long term sequelae, and management // *Current Opinion in ophthalmology*. – 2021. – V.32 N 5. – PP. 489-495. Doi: 10.1097/ICU.0000000000000787

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Катаргина Людмила Анатольевна** – руководитель группы, главный внештатный детский специалист-офтальмолог МЗ РФ, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ, д.м.н., профессор, председатель профильной комиссии по детской офтальмологии МЗ РФ, заместитель председателя профильной комиссии по офтальмологии МЗ РФ, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, член президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов», член президиума Общества офтальмологов России

2. **Коголева Людмила Викторовна** – главный внештатный детский специалист - офтальмолог МЗ РФ в Центральном Федеральном Округе, заведующий детским поликлиническим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, д.м.н., член Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

3. **Сайдашева Эльвира Ирековна** – главный внештатный детский специалист - офтальмолог МЗ РФ в Северо-Западном Федеральном Округе, д.м.н., профессор кафедры детской офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, член президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов», член президиума Общества офтальмологов России, заслуженный врач РФ.

4. **Степанова Елена Анатольевна** – главный внештатный детский специалист - офтальмолог МЗ РФ в Уральском Федеральном Округе, к.м.н., доцент кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

5. **Маркова Елена Юрьевна** – заведующая детским отделением ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, д.м.н., член Общества офтальмологов России

6. Трифаненкова Ирина Георгиевна – заместитель директора по научной работе Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского», член президиума Общества офтальмологов России

7. Асташева Ирина Борисовна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Общества офтальмологов России

8. Демченко Елена Николаевна – к.м.н., научный сотрудник Отдела патологии глаз у детей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им Гельмгольца» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

При подготовке методических рекомендаций у членов рабочей группы конфликт интересов отсутствовал.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-офтальмологи
2. врачи-неонатологи
3. врачи-педиатры

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УД Д	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>

Таблица 1. Доза, путь введения и режимы применения лекарственных препаратов

Препарат	Доза	Путь введения	Режим
Ранибизумаб**	0,5 мг (0,05 мл)	Интравитреальное введение	Доза препарата ранибизумаба у недоношенных детей составляет 0,2 мг, что соответствует 0,02 мл раствора, в виде интравитреальной инъекции. Место проникновения иглы должно находиться на расстоянии 1-2 мм кзади от лимба, направляя иглу в сторону зрительного нерва. После введения препарата и извлечения иглы стерильный аппликатор с ватным кончиком удерживают на месте инъекции в течение 10 секунд, чтобы минимизировать риск обратного оттока лекарственного препарата.

2. Международная [классификация](#) болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10). Всемирная организация здравоохранения.

3. [Номенклатура](#) медицинских услуг. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 г. N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (ред. от 01.08.2014)

5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.

6. Порядок оказания медицинской помощи детскому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты. Приказ Министерства здравоохранения России от 25. 10. 2012 № 442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детскому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты».

7. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 30.03.2022) «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»

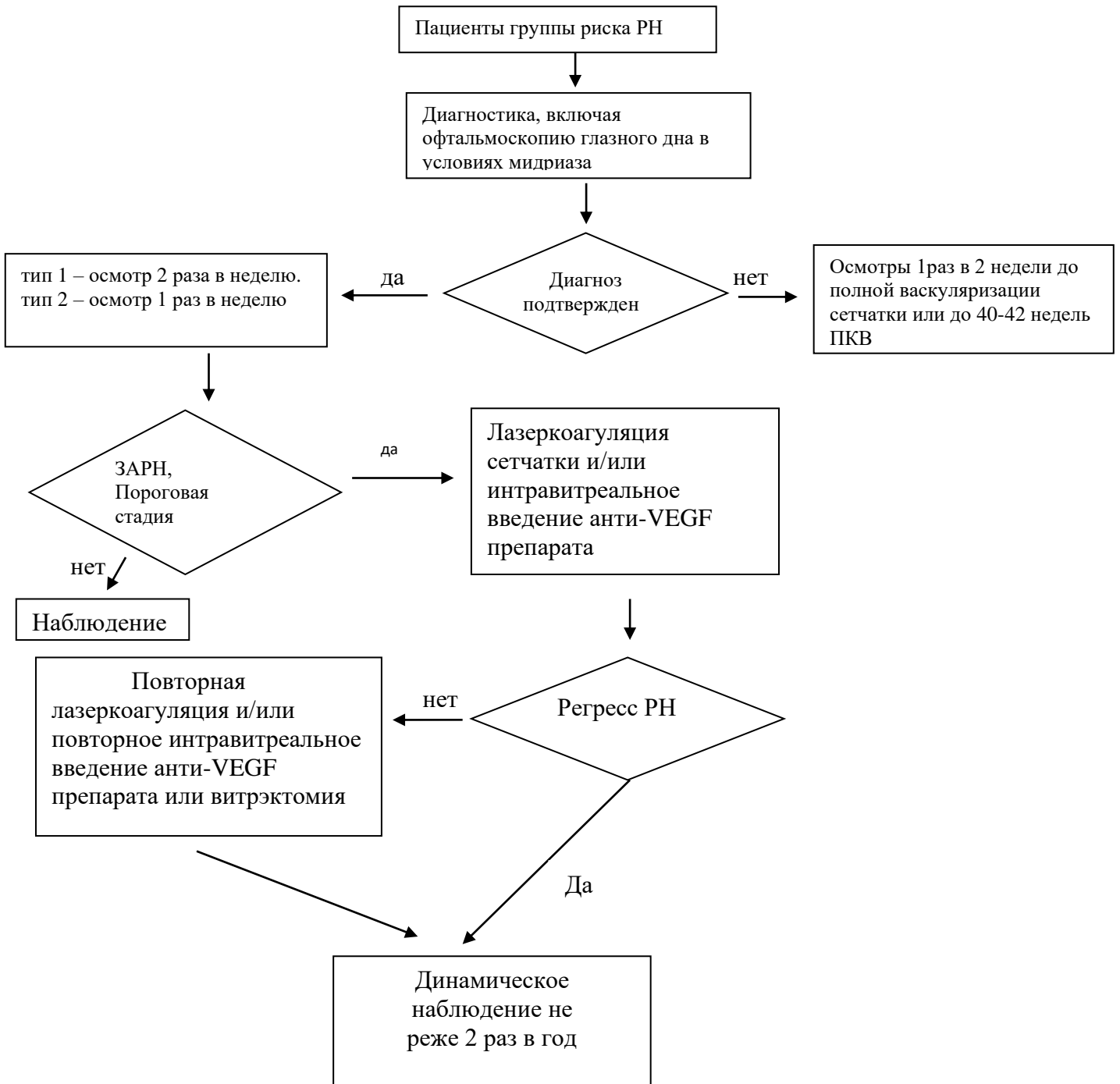
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 № 1492н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при диабетической ретинопатии и макулярном отеке».

9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

10. Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. N 2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов».

11. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг» (постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 г. №44).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

С первых минут жизни недоношенного младенца за ним ведут наблюдение, оказывают необходимую помощь опытные специалисты: анестезиологи-реаниматологи, неонатологи. Главная их задача – спасти жизнь ребенка и предотвратить возможные тяжелые заболевания, возникающие вследствие незрелости организма к моменту преждевременного рождения. Одним из таких заболеваний является ретинопатия недоношенных - заболевание сетчатки недоношенных детей.

Ретинопатия недоношенных – одна из основных причин слепоты, слабовидения и нарушений зрения у детей раннего возраста. Чем раньше срока и с меньшей массой тела родился ребенок, тем выше риск развития у него тяжелых форм ретинопатии.

С целью выявления первых признаков ретинопатии недоношенных необходимо обследование офтальмолога через 3-4 недели после рождения ребенка. Сроки обследования устанавливает и контролирует лечащий врач – неонатолог. В зависимости от результатов первого обследования назначаются сроки повторных осмотров, которые следует строго соблюдать. Ретинопатия недоношенных развивается не у всех недоношенных младенцев, а при ее развитии в 70 % случаев происходит самопроизвольный регресс заболевания, что не требует лечения, а только диспансерного наблюдения.

При прогрессирующем течении РН единственный способ сохранить зрение-своевременное и адекватное лечение: лазеркоагуляция сетчатки и/или интравитреальное введение анти-VEGF препарата. Лечение проводится строго по показаниям в условиях медикаментозного сна или под общей анестезией, что также несет определенные риски здоровью и жизни недоношенного младенца. Не во всех случаях в связи с выраженной соматической патологией, глубокой недоношенностью, тяжести РН даже после проведенного лечения удается сохранить зрение. Лечение и реабилитация пациента с РН включает много этапов и необходимость пожизненного диспансерного наблюдения.

При назначении лазеркоагуляции сетчатки в активной фазе РН родителей (законных представителей) ребенка необходимо проинформировать о возможности нарушений периферического зрения, ночного видения, развитии миопии, а также возможных осложнений: ишемия переднего отдела глаза, катаракта, закрытие угла передней камеры, кровоизлияния в стекловидное тело и сетчатку, а также риски общей анестезии.

При анти-VEGF терапии возможно попадание препарата в системный кровоток и риск негативного влияния на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечные проблемы и летальный исход. Имеются данные о риске задержки развития нервной системы у младенцев, получивших анти-VEGF терапию. Кроме того, дети после интравитреального введения препарата нуждаются в более длительном наблюдении в связи с возможностью реактивации и рецидива процесса. Возможны осложнения: разрыв сетчатки, отслойка сетчатки, перфорация глаза, катаракта, эндофтальмит. Кроме того, могут оставаться изменения на периферии сетчатки и высокий риск развития отслойки сетчатки, что требует пожизненного наблюдения.

