

## VAXTINDAN QABAQ DOĞULMUŞLARIN RETİNOPATİYASININ PATOGENEZİ VƏ RİSK FAKTORLARI (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *vaxtından qabaq doğulmuşların retinopatiyası*

Vaxtından qabaq doğulmuşların retinopatiyası (VDR) bətdaxili inkişaf dövründəki normal retinal vaskulyarizasiyanın vaxtından qabaq doğuş ilə pozulması nəticəsində baş verən, patogenezi tam olaraq bilinməyən, retinanın fibrovaskulyar xəstəliyidir.

VDR patogenezi anlamaq üçün bətdaxili inkişaf dövründə retinal vaskulyar inkişafı analiz etmək vacibdir. Tor qişanın qidalanması bətdaxili inkişafın 16-cı həftəsinə qədər, xorioideya tərəfindən icra olunur. Xorioideyanın vaskulyarizasiyası, bətdaxili inkişaf dövrünün 6-cı həftəsində başlayır, 3-cü ayda tamamlanır. Bətdaxili inkişaf irəlilədikcə tor qişanın qalınlığı artır, xorioideya damarları tor qişanı qidalandırmağa kifayət etmir (foveadan başqa (fovea altıdakı xorioideya damarlarından qidalanır)) və retinanın metabolik ehtiyacını qarşılamaq üçün retinal damarlanma prosesi başlayır [1, 2, 3]. Normal retinal vaskulyarizasiya bətdaxili inkişafın 16-cı həftəsində başlayır. Damarlar optik diskdən radial olaraq ora serrataya doğru irəliləyərək inkişaf edir, bətdaxili inkişafın 36-40-cı həftəsində bu proses tamamlanır. VDR-in əmələ gəlməsi üçün ən vacib faktor, vaxtından qabaq doğuşdur. Məhz vaxtından əvvəl doğuşun nəticəsində tor qişanın normal damarlanması prosesi pozulur, xarici və daxili risk faktorlarının təsiri nəticəsində VDR inkişaf edir [4, 5].

VDR patogenezi ilk nəzəriyyələr Ashton və Patzin “klassik nəzəriyyəsi” və Kretzer və Hittnerin “gap junction” nəzəriyyələridir. “Klassik nəzəriyyəyə” görə, VDR iki fazada inkişaf edir. Birinci fazada hiperoksik şəraitdə arteriolalarda vasoobliterasiya, daralmalar inkişaf edir, ikinci fazada hipoksiya şəraitində vazoproliferasiya başlayır. Bu proses hiperoksik mühitdən ayrıldıqdan sonra inkişaf edir. “Gap junction” nəzəriyyəsinə görə mezenximal hüceyrələr optik diskdən sentrifugal olaraq retinal kapilyarları əmələ gətirəcək şəkildə irəliləyərək inkişaf edir. Normal intrauterin şəraitində bu proses problemsiz tamamlanır. Ancaq extrauterin mühitdə hiperoksiyaya məruz qalınca qonşu mezenximal hüceyrələr arasında “gap junctionlar” meydana gəlir, bu da normal miqrasiya və damar inkişafını pozur, bu hüceyrələrdən ifraz olunan angiogenik faktorlar neovaskulyar inkişafı stimulyasiya edir. Hal hazırkı dövrdə VDR patogenezi ilə bağlı irəliləyən nəzəriyyələr bu iki nəzəriyyənin əsasında verilir [2, 3, 6, 7].

2006-cı ildə Amerika Pediatriklər cəmiyyəti, Amerika Pediatrik Oftalmologiya və Çəpəgözlük cəmiyyəti və Amerika Oftalmoloqlar cəmiyyəti VDR əmələ gətirən bu risk faktorlarını açıqlamışdır [8]:

- ✓ çəki azlığı
- ✓ 24 saatdan artıq davam edən oksigen müalicəsi
- ✓ respirator distress sindromu
- ✓ surfaktan müalicəsi
- ✓ çoxlu sayda qan köçürmələri
- ✓ pnevmotoraks
- ✓ vazopressiv müalicə tələb edən hipotenziya
- ✓ nekrozlaşmış enterokolit
- ✓ ciddi intraventriculyar qanama (İVQ)
- ✓ konservativ və ya cərrahi müalicə tələb edən patent ductus arteriozis
- ✓ sepsis zamanı 5 gündən artıq davam edən antibiotik müalicəsi
- ✓ kiçik hestasiya yaşı

Oksigen və vaskulyar endotelial böyümə faktoru (vaso endotelial growth faktor – VEGF) VDR-in patogenezi əsas rol oynayır. VEGF-in normal damar inkişafında və VDR kimi digər işemik retinal damar xəstəliklərinin patogenezi əhəmiyyətli roludur. VEGF – apaptozu inhibasiya edən, vaskulyar endotelial hüceyrələr üçün mitogen rol oynayan faktordur [9, 10, 11]. Aparılan toxuma kulturası araşdırmalarında göstərilir ki, VEGF ganglion hüceyrələri, Müller hüceyrələri, astrositlər və retina pigment hüceyrələrində ifraz olunur [12, 13, 14]. İnsanlarda tək bir gen üzərində VEGF-in 5 fərqli izoformu aşkar olunmuşdur (VEGF<sub>121</sub>, VEGF<sub>145</sub>, VEGF<sub>165</sub>, VEGF<sub>189</sub>, VEGF<sub>206</sub>). Bunların içərisində ən əhəmiyyətli olduğu düşünülmə, retinal angiogenezi prosesində vacib rolunu

VEGF<sub>165</sub>-dir. Bildiyimiz kimi VEGF, bətdaxili inkişaf dövründə, uşaqılıq daxilindəki fizioloji hipoksiyaya cavab olaraq dölün retinasından ifraz olunur və retinanın normal vaskulyarizasiya prosesini tənzimləyir. Vaxtından qabaq doğulmuş uşaq reanimasiyaya daxil olduqda, müəyyən müddət hiperoksiya şəraitində qalır. Beləliklə VEGF-ə bağlı vaskulyar böyümə dayanır, vaskulyar endotelial hüceyrələrin apoptozu, retinal damarların obliterasiyası və retinal işemiyaya gətirib çıxaran proseslərə səbəb olur və VDR-in 1-ci fazası başlayır [12]. Bu fazada ekzogen VEGF və ya plasental growth faktor tətbiqi ilə retinal damarların obliterasiyasının qarşısını almaq olar. VDR-in 2-ci fazasında retinal işemiyaya cavab olaraq həddən artıq VEGF ifraz olunur və retinal neovaskulyarizasiya ilə nəticələnir. Beləliklə damarlar retina səviyyəsindən vitreusa doğru qalxaraq hiperploriferativ proseslərə səbəb olurlar. Bu damarlar və onlarla birlikdə qlial hüceyrələr kontraksiyalar yaradaraq retina pigment epitelindən retinayı ayıraraq tor qişa qopmasına səbəb ola bilirlər. VEGFin digər böyümə faktorları, xüsusilə İGF-1 (insulin like growth faktor) ilə əlaqəsi də mövcuddur. Müxtəlif patofizioloji mexanizmlərdə, pO<sub>2</sub> səviyyələri VEGF sekresiyasını stimulyasiya edir. VEGF sekresiyasını həmçinin, birbaşa olmasa da dolayı yolla, sitokin və hormonlar stimulyasiya edir. Bunlardan ən vacibi in vitro şəraitində İGF-1 dir. Aparılan araşdırmalar göstərmişdir ki, heyvan modellərində normal VEGF olsa belə, İGF-1-in səviyyəsinin aşağı olması normal retinal angiogenez prosesinə ləngidici təsir edir. Heyvan modellərində İGF-1-in VDR-in hər iki fazada kritik əhəmiyyətə malik olduğu aşkar olunub.

İGF-1-in serum konsentrasiyası hestasiya yaşı ilə birlikdə artır. Doğuşdan sonra placentə və amniotik maye olmadığı üçün İGF-1 səviyyəsi enir. Vaxtından qabaq doğulmuş uşaq böyüdükcə onun orqan və sistemləri inkişaf edir, İGF-1 artımına səbəb olur və yuxarıda sadalanan proseslərə təkan verilir [10,11].

VDR-in patogenezinə VEGF və astrositlər arasındakı əlaqənin rol oynadığı bir çox araşdırmada əksini tapmışdır. Heyvan modellərində astrositlərdə proliferasiya prosesi VDR-in proliferativ fazası ilə əlaqəlidir. Yüksək oksigenə məruz qalan heyvanlarda astrositlərdə degenerasiya əmələ gəlmişdir [6].

Astrositlərin itirilməsi, normalda astrositlərlə tənzimlənən proliferativ damarların barier xüsusiyyətlərindəki pozğunluğa səbəb olur. VEGF xüsusilə qanqlion hüceyrə təbəqəsindəki neyronlardan külli miqdarda ifraz olunur. Normal inkişafda olmayan neyronlardan artmış VEGF proliferativ damar inkişafına və retinadan şüşəvari cismə doğru damarların inkişafına səbəb olur [6, 7].

VDR patogenezinə irəli sürülən fikirlərin biri də, xorioidal damarlarda oksigen konsentrasiyasındakı dəyişikliklərə qarşı cavabdır. Bu damarlar hiperoksiya vəziyyətində kontraksiya edə bilmədiyindən, oksigen xorioidal dövrandan retinal dövrəyə keçərək, retinal damarlarda daralma və vazobliterasiyaya səbəb olur [15, 16].

VDR-in patogenezinə genetik komponentin də rolu vardır. VEGF, Transforming Growth Faktor (TGF)-Beta 1 və Tumor Nekrozis Faktor (TNF)-alfanın genetik polimorfizmi olan vaxtından qabaq doğulmuşlarda, aqressiv VDR əmələ gəlmə riski daha çox olduğu irəli sürülmüşdür. TGF Beta 1 perisitlərdən ifraz olunur və endotel hüceyrələrində VEGFR-1 ifrazını güclü şəkildə induksiya edir. TNF-alfanın qeyri proliferativ və proliferativ retinopatiyada səviyyəsinin artdığı irəli sürülmüşdür [9,10].

Heyvan modellərində estrogenin fərqli oksigen səviyyələrində VEGF miqdarına təsiri vardır və VDR-də profilaktik məqsədlə istifadə oluna bilər. Estrogen, hiperoksiya şəraitində damarlanma prosesindəki pozğunluqlar zamanı VEGF ifrazını normaya salaraq, bu prosesə yardımçı olur. Hipoksiya vəziyyətində isə əksinə, hipoksiyanın induksiya etdiyi VEGF ifrazını inhibasiya edərək ekstraretinal neovaskulyarizasiyanı azalda bilər [17].

ABŞ-da aparılmış böyük xəstə populyasiyasını əhatə edən araşdırmadan görünür ki, VDR əmələ gəlməsi üçün risk orta hesabla 1250 qr-dan kiçik doğulan uşaqlarda daha böyükdür [18]. Bu araşdırmada VDR riski 1500 qr-dan kiçik çəkiddə doğulan uşaqlarda daha çoxdur, 750-1000 qr arası doğulanlarda isə risk faizi pik həddə çatdığını bildirilir. Lui P.M. və digərlərinin araşdırmasında görünür ki 1600 qr-dan kiçik doğulan uşaqlarda VDR riski 36,48%, 1000 qr-dan kiçik uşaqlarda 54,46% təşkil edir. Çəkisi 1000 qr-dan kiçik, İVQ, sepsis, qlükokortikoid və ya dopamin istifadəsi kimi risk faktorlarının VDR riski ilə bağlı olduğu sübut olunmuşdur [19]. Seirberth V.T. və digərlərinin sistemik analizindən sonra kiçik doğum yaşı, 7 gündən çox süni ventilyasiya, yüksək sürətli qan köçürmələri və surfaktan müalicəsinin daha yüksək VDR riski ilə əlaqəsi mövcuddur [20,21].

Bir çox araşdırmada kiçik doğum çəkisi və həftəsinin VDR əmələ gəlmə prosesində vacib faktor olduğu qeyd olunur. CRYO-ROP araşdırmasında çəkisi 1250 qr-dan kiçik uşaqlarda VDR riskinin 65,8% olduğu qeyd olunur. ET-ROP qrupu çəkisi 1250 qr-dan kiçik uşaqlarda VDR riskinin 68%, LIGHT-ROP 58% olduğunu bildirir. CRYO-ROP araşdırmasında 1000 qr-dan aşağı doğulmuşlarda VDR riski 81,6 % bildirilir. Chellani H. və digərlərinin çəkisi 1500 qr-dan kiçik uşaqlarda VDR riski 44,6 %, 1000 qr-dan kiçik uşaqlarda 100%, 30 həftədən kiçik doğulmuş uşaqlarda VDR riski 90 % olmuşdur [20]. Amerika Pediatriklər cəmiyyətinin göstəricilərinə görə 1500 qr-dan kiçik və 32 həftədən tez doğulan bütün uşaqlar, digər risk faktorlarından asılı olmayaraq, VDR skrining proqramına daxil edilməlidir [22-26].

Bunlarla bərabər oksigenin rolu VDR patogenezinə vacibdir. VDR-in ilk epidemiyası 1940-cı illərdə neanatologiyada kontrolsuz oksigen istifadəsi ilə əlaqədar meydana çıxmışdır. Campbell K. yenidoğulmuşların reanimasiyasında oksigenin müəyyən sərhəd çərçivəsində istifadəsində VDR-in, oksigenin sərbəst istifadəsindəkinə nisbətən daha az meydana gəldiyini aşkar etmiş, beləliklə, VDR-in patogenezinə oksigenin rolunu açıqlaya bilmişdir [27]. Oksigen tətbiqinin VDR əmələ gətirməyə səbəb olduğu aydınlaşdırıldıqdan sonra 1950-ci illərdə yenidoğulmuşların reanimasiyasında oksigen istifadəsi müəyyən sərhəd çərçivəsində aparılmağa başladı. Bu VDR-in rastgəlmə tezliyinin azalmasına səbəb oldusa da, uşaqların ölümündə say artmağa başladı. Respirator distress sindromu, serebral iflic və nevroloji xəstəliklərin sayı artdı. Buna görə oksigen sərbəst istifadə olunmağa başladı və VDR-in epidemiyası yenidən ortaya çıxdı [28]. Sonralar transkutan oksigen monitorizasiyası və puls oksimetriya inkişaf etməsi nəticəsində neanatoloqlar daha kontrollu oksigen istifadə etməyə başladılar. Ancaq kontrollu oksigen dəstəyi istifadəsinə baxmayaraq VDR-in inkişafının qarşısının alınma bililməməsi, xəstəliyin multifaktorial olması (apnoe, intraventrikulyar qanama, sepsis, çoxsaylı doğuşlar, qan köçürmələri, hipoksiya kimi sistemik faktorlar) fikrini yaratdı və sonrakı illərdə bu sübut olundu. Neovaskulyarizasiyaya səbəb olan lokal və ya sistemik angiogenik faktorların ifrazı arterial oksigen təzyiqi fluktasiyasına bağlı olaraq dəyişir. Mutlu F. M. və digərləri oksigen istifadəsi və mexaniki ventilyasiyanın kiçik hestasiya yaşı və doğum ağırlığı ilə bərabər, VDR patogenezinə əhəmiyyətli risk faktoru olduğunu qeyd etmişlər [29].

Vaxtından qabaq doğulmuş uşaqlar normalda bətdaxili inkişaf dövründə qaranlıq mühitdə qaldıqlarından, doğuşdan sonra tor qişanın parlaq işığın təsirinə məruz qalmasını VDR patogenezinə bir faktor ola biləcəyi fikiri irəli sürüldü. Bu fikirlə əlaqəli bir çox geniş araşdırmalar aparıldı. LİGHT-ROP araşdırmasının nəticəsinə görə vaxtından qabaq doğulmuş uşaqlarda işığın minimal istifadəsi, VDR riskini minimal olaraq azaltsa da VDR əmələ gəlməsində qoruyucu təsirinin olmadığını göstərdi [26]. VDR və sepsis əlaqəsinin isbatlayan bir sıra geniş həcmli araşdırmalar aparılmışdır. Sepsisin təsiri sitokinlər və endotoksinlər vasitəsilə baş verir. Bu maddələr toxuma perfuziyasını pisləşdirir və hipoksiyaya cavab kimi ikincili olaraq angiogenetik faktorların ifrazını stimulyasiya edir. ABŞ-da böyük xəstə populyasiyasını əhatə edən araşdırmadan görünür ki, 14 gündən çox sepsis keçirən vaxtından qabaq doğulmuşlarda VDR əmələ gəlmə riski, 14 gündən az davam edən sepsisli vaxtından qabaq doğulmuşlardan 61, 25 dəfə daha çoxdur [18]. Mutlu P.M. və digərləri və eləcə də başqa araşdırmalarda da sepsisin VDR patogenezinə əhəmiyyətli rolu olduğunu sübut etmişlər [29].

Bəzi araşdırmalar İVQ ilə VDR arasındakı əlaqəni sübut etmişlər. Hipotenziya və işemiya İVQ üçün risk faktorudur. Bu səbəbdən qeyri stabil hemodinamik şərtlərdə olan uşaqlar VDR və İVQ-yə yaxındır. Ancaq bəzi araşdırmalar əksinə nəticələr verir. İVQ-nın risk faktoru olduğu məsələsi mübahisəlidir və gələcəkdə bu iki xəstəliyin ortaq patogenizi barədə daha geniş elmi araşdırmaların aparılmasına ehtiyac var [19].

Qan köçürülmələri və VDR arasındakı əlaqə bir çox araşdırmada bilinmişdir. Qan köçürülmələri, BOHR mexanizmi ilə oksigenin hemoqlobindən ifrazını artıraraq tor qişada hiperoksik mühit yaradır. Mutlu F. M. və digərlərinin araşdırmasına görə qan köçürülməsi aparılan uşaqların sayı VDR qrupunda 16,9 %, VDR olmayan qrupda 5% təşkil etmişdir. Lui P.M. və digərlərinin apardığı araşdırmada 40 sm<sup>3</sup>-dən artıq qan köçürülməsi ilə VDR arasında statistik əlaqə aşkar olunmuşdur. Ancaq bu barədə də araşdırılmaların gələcəkdə davam etdirilməsinə ehtiyac var [18, 29-34].

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi VDR-in patogenezinin əsasını vaxtından qabaq doğuş və tor qişə damarlanmasındakı pozğunluqlar təşkil edir. Son dövrlərdə diaqnostik irəliləyişə və aparılan ən uğurlu cərrahi müdaxiləyə baxmayaraq, bəzi hallarda VDR-ə bağlı korluğun qarşısının alınması mümkün olmur. Bəzi uşaqlarda tor qişə qopması, nistaqm, yüksək miopiya, qlaukoma və çəpgözlük kimi ömür boyu davam edəcək problemlər ortaya çıxır. Çox maraqlı doğuran bir haldır ki, eyni xəstəxana şəraitində kiçik doğum ağırlıqlı uşaqların bir qisminə vaxtından aparılmış müalicəyə baxmayaraq VDR şiddətli səviyyəyə irəliləyərkən, bəzilərinə öz özlünə geriye inkişaf edir [36-42]. Heyvan modelləri üzərində aparılmış araşdırmalarda görünür ki, əlavə oksigenlə təmas və sonradan oksigenin kəsilməsi, yeni doğulmuş heyvanlarda ancaq ilkin mərhələ VDR (1-3) əmələ gətirir, ancaq tor qişə qopmasına qədər gətirib çıxarmır. Bunlara bənzər klinik araşdırmalarda parlaq işığa məruzliyin azaldılması VDR riskini azaltmamaqdadır. Həmçinin tək və çox dövlü hamiləliklərdən doğulmuş uşaqlarda VDR ilə əlaqədar fərq görünməməkdədir. Bütün bu araşdırmalar, VDR-ni irəli mərhələlərə aparacaq faktor olaraq vaxtından qabaq doğuş, oksigen dəstəyi, parlaq işıq əsas faktor kimi hesab olunmur. Yəni ki, bənzər kliniki xüsusiyyətlərə malik və eyni şərtlərlə neonatal xidmət görmüş uşaqlarda VDR-in fərqli xüsusiyyətə malik olmasının səbəbi aşkar olunmamışdır. 1950-ci illərdə genetik faktorların VDR patogenezinə rolu ola biləcəyi aşkar olunub. Fərqli etnik qruplarda VDR riskinin fərqli olması da bu fikirə dolayı olaraq təsir etmişdir. Məsələn, şiddətli və görmə üçün təhlükəli VDR kiçik doğum ağırlıqlı ağ irqdən olan uşaqlarda zənci uşaqlara nisbətən daha çox rast gəlinir [41-43].

1997-ci illərin sonuna kimi genetik faktorların VDR nəticələrinə təsir edib etmədiyini tam bilinməmişdir. O vaxtdan

sonra dünyanın fərqli yerlərində aparılan araşdırmalarda şiddətli VDR-da genetik faktorların rolu olduğu orta nəticələr alınmışdır. Bu araşdırmalarda potensial hesab olunan genlər inkişaf etməkdə olan tor qişada angiogenez mediatorlarını kodlayan NDP, frizzled-4 (FZD-4), VEGF və angiotenzin çevirici genidir. Bunlar arasında NDP, FZD-4 və VEGF daha çox diqqət çəkmişdir. Çünki NDP və FZD-4 Norrie xəstəliyində, X xromosoma bağlı FEVR-də (ailəvi eksudativ vitreoretinopatiya) rol oynayırlar. Bu xəstəliklərin ikisi də şiddətli VDR ilə eyni morfoloji xüsusiyyətlərə malikdir. Unudulmamalıdır ki, VDR ailəvi xəstəliklərdən deyildir. İndiyə qədər genetik faktorlar hər nə qədər xəstə qruplarında patoloji prosesi tam olaraq izah etməsə də, aparılan araşdırmaların bir çoxu VDR patogenezinə genetik faktorların olmasını inkar etməməkdədir [44, 45].

Bəzən xəstələrin bir qisminə lazer koagulyasiya aparılır, görmə saxlanılsa da, müalicədən 1 il sonra gözlərin 35%-i kor olur. Lazer müalicəsi, retina qorpmasına progressiyanın qarşısını alsa da miopiya və makula skarı səbəbindən görmə itiliyinin zəifləməsinə gətirib çıxarır. VDR ilə bağlı tor qişa qorpmasının cərrahi müalicəsi də görmə itiliyi üçün əhəmiyyətli nəticə vermir [36, 37, 38, 41, 42]. Buna görə də bu ağırlaşmaların ən yaxşı profilaktikası doğuşdan öncəki perioda qayğı göstərməklə və hamilə qadınların sosial ekonomik şəraitini yaxşılaşdırmaqla yarımçıq doğuşların qarşısının alınmasıdır. Ancaq yenə də yarımçıq doğuşların qarşısı alınmaz olacaqdır. Bunun üçün VDR-in bahalı olmayan və effektiv qabaqlayıcı tədbirlərin işlənilib hazırlanmasına ehtiyac var.

Aparılan çeşidli araşdırmalardan görünür ki, sərhədli oksigen müalicəsi VDR-in qarşısının alınmasında vacib faktordur [8, 19, 20]. Oksigen müalicəsi respirator distress, sianoz və hipoksiya kimi xüsusi göstərişlərdə istifadə olunmalıdır. Oksigen müalicəsinə ehtiyacı olan uşaqlar monitorizasiya olunan oksigen müalicəsi aparılan mərkəzlərdə müalicə olunmalı və oksigen müalicəsi PaO<sub>2</sub> (89-94%) səviyyəsi ilə monitorizə olunmalıdır. Sərhədli oksigen müalicəsinə baxmayaraq VDR-in qarşısının alınmaması barədə məlumatlar varsa da, bu cür müalicənin VDR riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığına dair kifayət qədər sübutlar da mövcuddur. Cochrane M, öz araşdırmasında prenatal steroidlərin respirator distress sindromunun dərəcəsinin azaltıldığını, patent arterial axacağın və İVQ-nın morbal xüsusiyyətini azaltıldığını və dolaylı olaraq VDR riskinə təsir edə biləcəyini göstərmişdir. Chellani H. araşdırmasına göstərir ki, cəkisi 1500 qr-dan kiçik uşaqların anasına antenatal deksametazon verildiyində VDR riski 37,02 % təşkil etmiş, cəkisi 1500 qr-dan kiçik olub, anası antenatal deksametazon verilməyən uşaqlarda VDR riski 48,95 % təşkil etmişdir [46]. Prenatal steroidlərin respirator distress sindromu və VDR-na təsirini nəzərə alaraq hamiləliyin 24-34 həftələrində 1 həftə içində vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi olarsa kortikosteroid (deksametazon və betametazon) inyeksiyası məsləhət görülür. American College of Obstetricians and Gynaecologists Committee on Obstetric Practice, 12mg betametazonun 24 saat fasilə ilə 2 dəfə əzələdaxili inyeksiyasını və ya 6mg deksametazonun 24 saat fasilə ilə 4 dəfə əzələdaxili inyeksiyasını məsləhət görürlər [47]. VDR patogenezinə oksigenin rolunu və vitamin E-nin antioksidant təsirini nəzərə alaraq, vitamin E-nin VDR profilaktikasındakı rolu olduğu düşünülür [48]. Jonson araşdırmasına sepsis və nekrozlaşan enterokolit riskli vitamin E müalicəsi alan uşaqlarda VDR riskinin daha aşağı olduğunu bildirmişdir. Vitamin E-nin VDR-in qarşısının alınmasında rolu mübahisəlidir və gələcəkdə daha geniş araşdırmalar aparılmasına ehtiyac vardır. Hal hazırda oksigen müalicəsinin sərhədli aparılması, risk qrupuna aid olan vaxtından qabaq doğulmuşların protokollara əsaslanan baxımı və antenatal steroidlərin istifadəsi VDR riskinin azaltılmasını göstərməkdədir. Neonatoloqlar və tibb bacıları bu sahədə səylə çalışarlarsa VDR riskini azaltmaqda xüsusi kömək etmiş olacaqlar.

## ƏDƏBİYYAT

1. Катаргина Л.А. Современные взгляды на проблему ретинопатии недоношенных // Вестн. офтальмол., 2014, №6, т.130, с.23-27.
2. Fielder A.R., Quinn G.E. Retinopathy of prematurity / In: Taylor D., Hoyt C.S. eds. Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 6<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Elsevier, 2005, p.506-530.
3. Csak K., Szabo V., Szabo A. et al. Pathogenesis and genetic basis for retinopathy of prematurity // Frontiers Biosci, 2006, v.11, p.908-920.
4. Chen J., Smith L.E. Retinopathy of prematurity // Angiogenesis, 2007, v.10, p.133-140.
5. Flynn J.T., Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanism that underlie zone 1 and zone 2 disease // Am. J. Ophthalmol., 2006, v.142, p.46-59.
6. Chan-Ling T., McLeod D.S., Hughes S. et al. Astrocyte-endothelial cell relationships during human retinal vascular development // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2004, v.1445, p.2020-2032.
7. Tasman W., Patz A., McNamara J.A. et al. Retinopathy of prematurity: the life of a lifetime disease // Am. J. Ophthalmol., 2006, v.141, p.167-174.

8. American Academy of Pediatrics Policy Statement. Screening examinations of premature infants for retinopathy of prematurity // *Pediatrics*, 2006, v.117, p.572-576.
9. Smith L.E., Hard A.L., Hellström A. The biology of retinopathy of prematurity: how knowledge of pathogenesis guides treatment // *Clin. Perinatol.*, 2013, v. 40, p.201-214.
10. Smith L.E., Shen W., Perruzzi C. et al. Regulation of vascular endothelial growth factor-dependent retinal neovascularization by insulin-like growth factor-1 receptor // *Nat. Med.*, 1999, v. 5(12), p.1390-1395.
11. Suk K.K., Dunbar J.A., Lui A. et al. Human recombinant erythropoietin and the incidence of retinopathy of prematurity: a multiple regression model // *JAAPOS*, 2008, v.12, p.233-238.
12. Aiello L.P., Avery R.L., Arrigg P.G. et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders // *N. Engl. J. Med.*, 1994, v.331, p.1480-1487.
13. Aiello L.P., Northrup J.M., Keyt B.A. et al. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease // *Arch. Ophthalmol.*, 1995, v.113, p.1538-1544.
14. Adamis A.P., Shima D.T. The role of vascular endothelial growth factor in retinal cells // *Retina*, 2005, v.25, p.111-118.
15. Hughes S., Yang H., Chang-Ling T. et al. Vascularisation of human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, v.41, p.1217-1228.
16. Wheatley C.M., Dickinson J.L., Mackey D.A. et al. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding // *Br. J. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2002, v.86, p.696-700.
17. Miyamoto N., Mandai M., Takagi H. et al. Contrasting effect of oestrogen on VEGF induction under different oxygen status and its role murine ROP // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2002, v.43, p.2007-2014.
18. Lad E.M., Nguyen T.C., Morton J.M. Retinopathy of prematurity in United States // *Br. J. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2008, v.92, p.320-325.
19. Lui P.M., Fang P.C., Huang C.B. et al. Risk factors of retinopathy of prematurity in premature infants weighing less than 1600 grams // *Am. J. Perinatol.*, 2005, v.22, p.115-120.
20. Seiberth V., Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity, a multivariate statistical analysis // *Ophthalmologica*, 2000, v.214, p.131-135.
21. Gilbert C., Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 right to sight // *Bull. world health organ*, 2001, v.79, p.232.
22. Good W.V., Hardy R.J., Dobson V. et al. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study // *Pediatrics*, 2005, v.116, p.15-23.
23. Good W.V. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 2004, v.102, p.233-250.
24. Palmer E.A., Flynn J.T., Hardy R.J. et al. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Incidence and early course of retinopathy of prematurity // *Ophthalmology*, 1991, v.98(11), p.1628-1640.
25. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results // *Arch. Ophthalmol.*, 1988, v.106(4), p.471-479.
26. LIGHT-ROP Cooperative Group. The design of the multicenter study of light reduction in retinopathy of prematurity (LIGHT-ROP) // *C. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 1999, v.36 (5), p.257-263.
27. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of neonatal fibroplasia: a clinical approach // *Med. J. Aust.*, 1951, v.2, p.48.
28. Terry T.L. Retrolental fibroplasia in the premature infant: V. Further studies on fibroplastic overgrowth of the persistent tunica vasculosa lentis // *Tran. Am. Ophthalmol. Soc.*, 1944, v.44, p.383-396.
29. Mutlu F.M., Ibrahim A., Tarkan M. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary care newborn unit in Turkey // *C. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 2008, v.45, p.291-298.
30. Brown D.R., Milley J.R., Ripepi U.J. et al. Retinopathy of prematurity: Risk factors in a five years cohort of critically ill premature neonates // *Am. J. Child. Child.*, 1987, v.141, p.154-160.
31. Chen M., Cital A., McCabe F. et al. Infection, oxygen, and immaturity: interacting risk factors for retinopathy of prematurity // *Neonatology*, 2011, v.99, p.125-132.
32. Lofqvist C., Andersson E., Sigurdsson J. et al. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity // *Arch. Ophthalmol.*, 2006, v.124,

- p.1711-1718.
33. Ozkan H., Duman N., Lebe B. et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor-induced retinal neovascularization by retinoic acid in experimental retinopathy of prematurity // *Physiol. Res.*, 2006, v.55(3), p.267-275.
  34. Wu W.C., Ong F.S., Kuo J.Z. et al. Retinopathy of prematurity and maternal age // *Retina*, 2010, v.30(2), p.327-331.
  35. Akman I., Demirel U., Yenice O. et al. Screening criteria for retinopathy of prematurity in developing countries // *Eur. J. Ophthalmol.*, 2010, v.20(5), p.931-937.
  36. McNamara J.A., Tasman W., Brown G.C. et al. Laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity // *Ophthalmology*, 1991, v.98(5), p.576-580.
  37. Hunter D.G., Repka M.X. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study // *Ophthalmology*, 1993, v.100(2), p.238-244.
  38. Laser VDR Study Group. Laser therapy for retinopathy of prematurity // *Arch. Ophthalmol.*, 1994, v.112(2), p.154-156.
  39. Iverson D.A., Trese M.T., Orgel I.K. et al. Laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity // *Arch. Ophthalmol.*, 1991, v.109(10), p.1342-1343.
  40. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial // *Arch. Ophthalmol.*, 2003, v.121(12), p.1684-1694.
  41. Schalih-Delfos N., de Graaf M.E., Treffers W. et al. Long term follow-up of Premature Infants: Detection of strabismus, amblyopia and refractive errors // *Br. J. Ophthalmol*, 2000, v.84, p.963-967.
  42. Ng E.Y.J., Connolly B.P. et al. A Comparison of Laser Photocoagulation with Cryotherapy for Threshold Retinopathy of Prematurity at 10 Years: Part 1 Visual Function and Structural Outcome // *Ophthalmol.*, 2002, v.109, p.928-935.
  43. Strube Y.N., Bakal J.A. et al. Relationship between feeding schedules and gastric distress during retinopathy of prematurity screening eye examinations // *JAAPOS*, 2010, v.14(4), p.334-339.
  44. Shastry B.S, Pendergast S.D, Hartzer M.I.C. et al. Identification of missense mutations in the Norrie diseases gene associated with advanced retinopathy of prematurity // *Arch. Ophthalmol.*, 1997, v.115, p.651-665.
  45. Vannay A., Dunnai G., Banyasz I. et al. Assosiation of genetic polymorphisms of vascular endothelial growth factor and risk of proliferative retinopathy of prematurity // *Pediatr. res.*, 2005, v.57, p.396-398.
  46. Chellani H., Maini B., Guliani B.P. et al. Assessment of risk factors an role of antenatal dexamethasone in prevention of retinopathy of prematurity and its severity / Thesis submitted to University of Delhi, India, 2002.
  47. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth: *Cochrane database system rev.* CD0000065
  48. Jhonson L., Quinn G.E., Abbasi S. et al. Effect of sustained pharmacologic vitamin E levels on the incidence and severity of retinopathy of prematurity // *J. Pediatr.*, 1989, v.114, p.827-838.

Акперова А.Т.

## ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку*

**Ключевые слова:** *ретинопатия недоношенных (РН)*

### РЕЗЮМЕ

В статье описаны этиология, патогенез и факторы риска ретинопатии недоношенных, изучен большой объем современной зарубежной литературы. Несмотря на технологический прогресс, высокие научные достижения в неонатологии, рост реабилитации недоношенных детей, с каждым днем возрастает и возрастает также риск развития РН. В связи с этим является актуальным совместное сотрудничество в этом направлении офтальмологов, неонатологов, педиатров и гинекологов.

## PATHOGENESIS AND RISK FACTORS OF THE RETINOPATHY OF PREMATURITY (LITERATURE REVIEW)

*National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan*

**Key words:** *retinopathy of prematurity.*

### SUMMARY

In our study we described the etiology, pathogenesis and risk factors of retinopathy of prematurity (ROP). We reviewed a large source of local and international publications. Despite of the technological progress, high scientific achievements in neonatology, the growth of premature infants, the risk of retinopathy of prematurity development increases day by day. That's why it's very actual the joint cooperation of ophthalmologists, neonatologists, pediatrics and gynecologists in this direction.

Korrespondensiya üçün:

Əkbərova Aysel Təyyar qızı Milli Oftalmologiya Mərkəzinin uşaq göz patologiyası şöbəsinin həkim-oftalmoloqu  
Haşımova Nubar Fayzı qızı, tibb elmləri namizədi, Milli Oftalmologiya Mərkəzinin uşaq göz patologiyası  
şöbəsinin rəhbəri

Ünvan: AZ1114, Bakı ş., Cavadxan küç., 32/15

Tel.: (+994 12) 569 09 36

E-mai: [administrator@eye.az](mailto:administrator@eye.az); <http://www.eye.az>

# Levoksimed

levofloksasin 5 mq

**Geniş təsir spektrli  
antibiotik!**

## Göstərişləri:

- ☞ Böyüklər və 1 yaşdan yuxarı uşaqlarda levofloksasinə həssas mikroorqanizmlərin törətdiyi gözün səthi bakterial infeksiyalarının müalicəsi
- ☞ Bakterial konyunktivit
- ☞ Buynuz təbəqənin irinli xorası
- ☞ Böyüklərdə gözün süzənək və xlamidiya mənşəli xəstəlikləri
- ☞ Gözdə cərrahi və lazer müdaxilədən sonra fəsadların profilaktikası



konyunktivit



göz damcısı 5 ml