

ԱՆՀԱՍՆԵՐԻ ՌԵՏԻՆՈՊԱԹԻԱՅԻ ԵՎ ԱՆՀԱՍՆԵՐԻ ՀԵՏԻՆ ԱԳՐԵՍԻՎ ՌԵՏԻՆՈՊԱԹԻԱՅԻ ԷԹԻՈՊԱԹՈԳԵՆԵԶԸ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐԸ

Լևոն Գրիգորյան

Ս.Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

Կոնտակտային հեղինակ՝ levongrigo13@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-03

Ներկայացվեց/Received 10.04.25: Գրախոսվեց/Reviewed 23.10.25: Ընդունվեց/Accepted 23.10.25:

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Անհասների ռետինոպաթիան (ԱՌ) ցանցաթաղանթի անոթային պրոլիֆերատիվ հիվանդություն է վաղաժամ ծնված նորածինների մոտ, որը մոտ 50,000 երեխայի կուրության պատճառն է ամբողջ աշխարհում:

Նպատակ. Գրականության սույն ակնարկի նպատակն է, հիմնվելով ուսումնասիրված հետազոտությունների տվյալների վերլուծության և ընդհանրացման վրա, ամփոփել ժամանակակից գրականության տվյալները ԱՌ-ի և անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիայի (ԱՀԱՌ-ի) էթիոպաթոգենեզի և կլինիկական դրսևորումների վերաբերյալ:

Մեթոդներ. Ուսումնասիրվել են հետազոտության թեմային վերաբերող վերջին 10 տարվա ընթացքում հրատարակված շուրջ 80 աղբյուրներ, քննարկվել են ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի պատճառագիտությանը, ախտաձևագմանը, կլինիկական դրսևորումներին, ուղեկցող վիճակներին և նախատրամադրող գործոններին վերաբերող հիմնահարցերը:

Արդյունքներ. Լուսաբանվել է մի շարք գործոնների (հղիության ժամկետ, պտղի քաշը ծնվելիս, վարակի առկայություն, ճարպային փոխանակության խանգարումներ և այլն) կարևորությունը անհաս նորածինների ցանցաթաղանթի անգիոգենեզի խանգարումների զարգացման հարցում: Ուսումնասիրվել են ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի ձևավորման և զարգացման հավանականության վրա ազդող գործոնների բազմաթիվ տարաբնույթ, հաճախ նաև հակասական տվյալները և փոխազդեցությունը:

Եզրակացություն. Գրականության ակնարկը թելադրում է ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի զարգացման և հրահրող գործոնների, ինչպես նաև դրանց ազդեցության մեխանիզմների հետ կապի ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը, ինչն անկասկած կնպաստի բուժման տարբերակված և ավելի արդյունավետ մոտեցումների մշակմանը:

***Հիմնաբառեր.** անհասների ռետինոպաթիա, անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիա, ախտաձագում, ցանցաթաղանթի անգիոգենեզ*

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Մինչև հղիության 37-րդ շաբաթը տեղի ունեցած ծննդաբերությունն ընդունված է անվանել վաղաժամ, որը նորածինների հիվանդացության և մահացության գլխավոր պատճառն է, և, ընդ որում, ամենափոքր գեստացիոն տարիքով (ԳՏ) և քաշով նորածիններն առավել թիրախային են: Գրականության տվյալներով՝ ամեն տարի 15 միլիոն երեխա է ծնվում վաղաժամ ծննդաբերությունից [1]:

Վաղաժամ ծննդաբերության ամենահաճախակի հանդիպող բարդությունների շարքում ներառված են բրոնխաթոքային դիսպլազիան, գլխուղեղի սպիտակ նյութի տարածուն վնասումը, մեռուկացնող էնտերոկոլիտը, անհասների ռետինոպաթիան և սեպսիսը:

Անհասների ռետինոպաթիան (ԱՌ) վաղաժամ ծնված նորածինների մոտ առաջացող՝ ցանցաթաղանթի անոթային պրոլիֆերատիվ հիվանդություն է [2], որը մոտ 50,000 երեխայի կուրության պատճառն է ամբողջ աշխարհում [3]: Հայաստանում վերջին տասնամյակում իրականացված սրբինինգային ուսումնասիրությունների արդյունքների համաձայն՝ անհաս նորածինների ընտրանքում արձանագրվել է ինքնաբեր հետադարձ զարգացման չենթարկվող ԱՌ-ի և անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիայի (ԱՀԱՌ) տարածվածության 9.5-10% ցուցանիշ:

Ելնելով ԱՌ-ի վաղ ախտորոշման կարևորությունից՝ հիվանդության վարման ուղեցուցյնները խորհուրդ են տալիս ԱՌ-ի սրբինինգ անցկացնել 30 շաբաթական ԳՏ-ում 1500 գ-ից ցածր քաշով կամ հետծննդյան բարդություններով նորածինների մոտ [4]:

ՆՊԱՏԱԿ

Գրականության սույն ակնարկի նպատակն է, հիմնվելով ուսումնասիրված հետազոտությունների տվյալների վերլուծության և ընդհանրացման վրա, ամփոփել ժամանակակից գրականության տվյալները ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի էթիոպաթոզների և կլինիկական դրսևորումների վերաբերյալ:

Էթիոպաթոզներ

Անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիան (ԱՀԱՌ) ԱՌ-ի արագ խորացող ձևն է, որը բնութագրվում է հետին տեղակայմամբ, «պլուս» հիվանդության առկայությամբ և անբարենպաստ ելքով, քանզի նման ախտաբանությամբ հիվանդների մոտ ցանցաթաղանթի շերտազատման հավանականությունը հասնում է 45%-ի [5,6]:

Ըստ գրականության տվյալների՝ ԱՌ-ի զարգացմանը նպաստում են բազմաթիվ ռիսկային գործոններ, այդ թվում՝ անհասների մոտ թթվածնաբուժության երկարատև տևողությունը, հաճախակի հանդիպող թոքային ախտահարումները և ցածր նորածնային քաշը [4,7]:

Ըստ Բելսմիթի և համահեղ. (2020)՝ ծանր ԱՀԱՌ-ն ախտահարում է ավելի ցածր ԳՏ-ի վաղաժամ ծնված նորածիններին և ավելի արագ է խորանում ԱՌ-ի համեմատությամբ: Հեղինակները նաև նշում են, որ հիվանդության ծանրության աստիճանը չափելի է համապատասխան սանդղակով, որը փոխկապակցված է հիվանդության կլինիկական կատեգորիաների, ներառյալ ԱՀԱՌ-ի հետ: ԱՀԱՌ-ի քանակական բնութագրերի վերլուծությունը կարող է օգնել բարելավել ԱՌ-ի ագրեսիվ, տեսողությանը սպառնացող ձևերի ախտորոշմանը և բուժմանը [8]:

Անհաս նորածինները, ունենալով թերզարգացած հակաօքսիդանտային համակարգ, ծնվելուց հետո ենթարկվում են թթվածնի համեմատաբար բարձր կոնցենտրացիայի ազդեցությանը: Սա հանգեցնում է թթվածնի ռեակտիվ տեսակների չափից ավելի արտադրության՝ խթանելով օքսիդատիվ սթրեսի հետ կապված ազդանշանային ուղիները, ինչն էնդոթելային բջիջներում առաջացնում է ապոպտոզ: Արդյունքում ցանցաթաղանթի անոթները խցանվում են, և խաթարվում է ցանցաթաղանթի արյան անոթների բնականոն զարգացումը [9]:

Նեյրոններում, նեյրոֆագոցիտներում, մակրոֆագներում և էնդոթելային բջիջներում տեղակայված ազոտի օքսիդի սինթազ (NOS) իզոֆերմենտը գոյություն ունի երեք իզոֆորմերի տեսքով՝ նեյրոնային, ինդուկտիվ և էնդոթելային (eNOS): Գերթթվածնային պայմաններում eNOS-ի ազդեցության ներքո առաջացած ազոտի մոնօքսիդը (NO) մասնակցում է սուպերօքսիդային ռեակցիային՝ առաջացնելով պերօքսիմիտրիտ (ONOO), որը հիպե-

րօքսիայի հետևանքով առաջացած անոթային խցանման կարևոր գործոն է: Հիպօքսիան առաջացնում է NOS-ի ակտիվացում, ակտիվացնում է Յանուս կինազ/տրանսկրիպցիայի ազդանշանային փոխարկիչ և ակտիվատոր 3-ի (JAK/STAT3) ուղին՝ նպաստելով նեովասկուլյարիզացիային: Բացի դրանից՝ հիպօքսիան առաջացնում է անոթային էնդոթելային աճի գործոնի (VEGF) մակարդակի աճ, որն ակտիվացնում է eNOS-ը B-պրոտեինկինազային (Akt կամ PBK) ազդանշանային ուղու միջոցով [9]: eNOS-ի կողմից արտադրվող NO-ն խաթարում է անոթային էնդոթելային բջիջների միջև եղած կապը՝ հանգեցնելով անոթային թափանցելիության բարձրացման: Բացի դրանից՝ NO-ն ծառայում է որպես անոթալայնիչ միջոց և դրսևորում է հակաօկյուզիվ և պրոանգիոգեն հատկություններ: Նորմալ թթվածնային պայմաններում հիպօքսիա-մակաժելի գործոն-1α-ն (HIF-1α) հիդրօքսիլացվում է ցիտոպլազմում պրոլիլ հիդրօքսիլազայի (PHD) միջոցով: Եվ թթվածինը, և՛ երկաթը ծառայում են որպես PHD-ի էական կոֆակտորներ, իսկ հիպօքսիան արգելակում է PHD ֆերմենտի ակտիվությունը, ինչը մեծացնում է HIF-1α-ի կայունությունն ու մակարդակները՝ հետագայում խթանելով VEGF-ի արտադրությունը: Հակառակը, հիպերօքսիան արգելակում է HIF-1α-ն, ինչը հանգեցնում է VEGF-ի և անոթների խցանման նվազմանը: Ամփոփելով՝ ԱՌ-ի I փուլը կապված է ROS-ի և ONOO-ի բարձրացման և, մյուս կողմից, VEGF-ի և HIF-1α-ի նվազման, մինչդեռ II փուլը՝ eNOS-ի ակտիվացման և HIF-1α-ի ու VEGF-ի մակարդակների բարձրացման հետ [10]:

Ցանցաթաղանթի անոթները սովորաբար սկսում են զարգանալ հղիության 4-րդ ամսում: ԱՌ-ն ախտաֆիզիոլոգիորեն զարգանում է երկու փուլով [11]: Նախ՝ վաղաժամ նորածինները ենթարկվում են հիպերօքսիկ ազդեցության, ինչը հանգեցնում է ցանցաթաղանթում աճի գործոնների արտադրության կրճատմանը (օրինակ՝ VEGF), ինչն իր հերթին հետաձգում է անոթային հասունացման շրջանը: Երկրորդ՝ հասունացող ցանցաթաղանթի նյութափոխանակային ակտիվությունը գերազանցում է առկա անոթային մատակարարմամբ ապահովված օքսիգենացիան և առաջանում է ցանցաթաղանթի իշեմիա, ինչին հետևում է VEGF-ի բարձր արտադրությունը՝ առաջացնելով անոթալ նեոանգիոգենեզ [6,12]:

Ման և համահեղ. (2020) իրականացրել են ԱՌ-ի վերաբերյալ առկա տվյալների մետավերլուծության, որի մեջ ներառված բոլոր հետազոտություններից ստացված տվյալների որակն ու հավաստիությունը գնահատվել է Նյուքասլի-Օտտավայի սանդղակի միջոցով: Վերջինս ստուգաթերթ է՝ դեպքերի վերահսկման և կոհորտային ուսումնասիրությունների համար: Յուրաքանչյուր

ուսումնասիրությունն գնահատվել է հետևյալ 3 պարամետրերով. ընտրություն, համեմատելիություն և արդյունք: Մետափրոլուծության մեջ ներառվել են միայն 2 կամ ավելի ուսումնասիրությունների և համեմատական քանակական ուսումնասիրությունների ժամանակ միջին և ստանդարտ շեղում արձանագրած կենսամարկերները [13,14]:

Չորս ուսումնասիրություններում նյութափոխանակության պոտենցիալ կենսամարկերները հայտնաբերելու նպատակով օգտագործվել է զանազան մետաբոլիտների վերլուծությունը [15-18]: Մասնավորապես, ցանցաթաղանթի անոմալ անգիոգենեզը, նեովասկուլյարիզացիան և որոշ փոփոխված մետաբոլիտներ ծառայում են որպես կենսամարկեր ԱՌ-ի ախտորոշման համար: Դրանցից ցիտրուլինը և կրեատինինը ցույց են տվել վիճակագրորեն նշանակալի տարբերություն ԱՌ-ով և առանց ԱՌ-ի խմբերի միջև [15,19]: ԱՌ-ի խմբերում ցիտրուլինի վերկարգավորումը հաստատվում է իշեմիկ ռետինոպաթիաներին նվիրված նախորդ հետազոտություններով [15,16]: Յանգի և համահեղ. (2022) ուսումնասիրության կարևորագույն բացահայտումը որոշ կենսամարկերներով հիվանդության ախտորոշումն է մինչև ախտանիշների ի հայտ գալը [17]: Այնուհանդերձ, հեղինակների կողմից առաջարկվում են ավելի մեծաթիվ ընտրանքով երկայնական հետազոտություններ՝ փոփոխված մետաբոլիտների և ԱՌ-ի միջև պատճառահետևանքային կապը և, հետևաբար, դրանց նշանակությունը կլինիկական պրակտիկայում հաստատագրելու համար [20]:

Հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի և սպեկտրոմետրիայի հետ կապված նյութափոխանակության ուսումնասիրությունները գրանցել են նաև այլ մետաբոլիտների՝ արգինինի, ամինոադիպիկ թթվի, պրուլինի և կրեատինինի քանակական փոփոխությունները: Ըստ հետազոտության տվյալների՝ ցիտրուլինի, արգինինի, ամինոադիպիկ թթվի կոնցենտրացիայի աճը, ինչպես նաև արյան շիճուկում կրեատինինի կոնցենտրացիայի նվազումը կապված են ԱՌ-ի հետ: Երկու ուսումնասիրություններ հայտնել են ԱՌ-ի այլ բիոմարկերների մասին: Ընդ որում, վերջիններս, ի դեմս գլիցինի, գլյուտամատի, լեյցինի, վալինի և հոմոցիստեինի կարևոր կենսամարկերներ են ոչ միայն ԱՌ-ի առաջացման կանխատեսման համար, այլ նաև ընթացքի ծանրության առումով [17,18]:

Յոթ հետազոտություններ ներառել են նշանակալի բացահայտումներ, համաձայն որոնց կենսամարկերների էական տարբերություններ ԱՌ ունեցող և չունեցող բուժառուների խմբերի միջև չեն արձանագրվել, մինչդեռ այլ 9 ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ ԱՌ-ով բուժառուների խումբն ունի ինտելիկտալ աճի գործոն-1-ի (IGF-1) ավելի ցածր մակարդակ: Հավելենք, որ Այդոդա-

նը և համահեղ. (2022) գեկուցել են շիճուկի IGF-1 մակարդակների զգալի տարբերություններ ԱՌ-ով անհաս նորածինների մոտ՝ ԱՌ չունեցող նորածինների համեմատությամբ [21]: Համաձայն վերջին ուսումնասիրության՝ նորածինների մոտ IGF-1-ի կոնցենտրացիան հավանաբար արագ տատանվում է կյանքի առաջին մի քանի շաբաթների ընթացքում, և, հետևաբար, IGF 1-ի նմուշառումը նպատակահարմար է կատարել ըստ ստանդարտացված ժամանակացույցի՝ նորածինների հետծննդյան տարիքին համապատասխան:

Ինչպես նշվեց վերևում, VEGF-ն անգիոգենեզում ներգրավված կարևոր ազդանշանային սպիտակուց է, ընդ որում, Հելգրենի և համահեղ. (2021) համաձայն, VEGF-ի տարբեր կոնցենտրացիաները կախված են նորածնից VEGF-ի ստացման ժամկետից: Հեղինակների կարծիքով VEGF-ի կոնցենտրացիան ԱՌ-ի ախտածագական կարևոր տարբերակիչ ցուցանիշ է, որը թեև ծննդյան պահին կարող է մնալ նորմալի սահմաններում, սակայն ժամանակի ընթացքում գրանցում է հավաստի տատանումներ [22]:

Նմանապես, VEGFR-1 և VEGFR-2 ընկալիչները վերլուծվել են 6 ուսումնասիրություններում՝ օգտագործելով էնզիմ-կապակցված իմունոսորբենտային անալիզ (ELISA): ELISA-ն օգտագործում է հակածին-հակամարմին ռեակցիաները հատկորոշելու սկզբունքը՝ հատուկ ցիտոկիններ, սպիտակուցներ, պեպտիդներ և հետաքրքրություն ներկայացնող այլ բիոմարկերներ ընտրելու համար: ELISA-ն համեմատաբար ծախսարդյունավետ, անվտանգ և պարզ ընթացակարգ է, սակայն պահանջում է հմուտ մասնագետներ և ունի կեղծ արդյունքների մեծ հավանականություն [23]: Համաձայն այլ ուսումնասիրությունների՝ VEGFR-1-ը ԱՌ-ի դեպքում վիճակագրորեն նշանակալի կանխատեսող արժեք չի ներկայացնում [24]:

Թրոմբոցիտներ

Թրոմբոցիտների դերը ԱՌ-ի էթիոպաթոգենեզում դեռևս լիովին պարզաբանված չէ: Թրոմբոցիտներն ունեն նեովասկուլյարիզացիան, ֆիբրինի և մակարդուկի ձևավորումը կարգավորող ֆիզիոլոգիական հատկություններ [25,26]:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ թրոմբոցիտները տեղայնորեն խթանում կամ արգելակում են անգիոգենեզը [26-28]: Դրանք պարունակում են հատիկներ՝ կազմված անգիոգենեզի կարգավորիչներից, մասնավորապես VEGF-ի և անգիոգենեզի արգելակիչներից, ավելի կոնկրետ՝ էնդոթելային արգելակիչներից [28]: Միևնույն ժամանակ ցույց է տրվել, որ թրոմբոցիտոպենիան ազդում է անհաս նորածինների ցանցաթաղանթի և համակարգային անգիոգենեզի կարգավորման վրա [22,25]:

Թրոմբոցիտոպենիայի և ԱՌ-ի միջև կապը փաստում է, որ թրոմբոցիտները պրոանգիոգեն ազդեցություն են թողնում ցանցաթաղանթի անոթների բնականոն զարգացման վրա [25]: Սրա կլինիկական կարևորությունը պայմանավորված է թրոմբոցիտների քանակի հսկողության նվազագույն ինվազիվությամբ, ինչը բժշկական անձնակազմին հնարավորություն է տալիս պատկերացում կազմել հնարավոր բարդությունների մասին [29]:

Որոշ ուսումնասիրություններ արձանագրել են թրոմբոցիտների նվազեցված քանակության կապը ԱՌ-ի հետ [30,31]: Ի հավելում, Չաքիրը և համահեղ. (2018) հայտնաբերել են, որ ավելի քան 30 շաբաթական ԳՏ-ում թրոմբոցիտոպենիան կապված է լինում բուժում պահանջող ԱՌ-ի հետ, մասնավորապես պարզելով, որ թրոմբոցիտների ցածր քանակը ԱՌ-ի նեովասկուլյարիզացիայի փուլում (II փուլ) հավաստիորեն կապված է ծանր ԱՌ-ի զարգացման հետ [25]:

Այսպիսով, թրոմբոցիտոպենիան կարող է մեծացնել ԱՌ-ի և դրա հետագա զարգացման վտանգը անհաս նորածինների մոտ: Պառոզանին և համահեղ. (2021) արձանագրել են, որ թրոմբոցիտները կարգավորում են VEGF-ի մակարդակը նեովասկուլյարիզացիայի ժամանակ [32]: Թրոմբոցիտների քանակի նվազումը հանգեցնում է VEGF-ի հեռացման նվազմանը, ինչն էլ հանգեցնում է VEGF-ի ավելացմանը և հետագա նեովասկուլյարիզացիային: Հետազոտությունների մի ստվար մաս [27,32] փոխկապակցվածություն է հաստատել թրոմբոցիտոպենիայի և ԱՌ-ի զարգացման կամ ծանրության միջև: Մինչդեռ այլ ուսումնասիրությունների արդյունքում [33] թրոմբոցիտների ցածր մակարդակների և ԱՌ-ի միջև փոխկապակցվածություն չի հայտնաբերվել: Խորեզյակը և համահեղ. (2019), ուսումնասիրելով թրոմբոցիտների մակարդակների տարբերությունը բուժում պահանջող և չպահանջող ԱՌ-ով երեխաների մոտ, թրոմբոցիտների ցածր մակարդակների և ԱՌ-ի միջև փոխկապակցվածություն չեն հայտնաբերել: Այնուհանդերձ, բուժման կարիք ունեցող երեխաների խմբում թրոմբոցիտոպենիայով (<150×109/լ) երեխաների թիվն ավելի մեծ է՝ թրոմբոցիտների նորմալ ցուցանիշներ ունեցող երեխաների համեմատությամբ: Դա կարող է պայմանավորված լինել նրանով, որ ուսումնասիրությունը չի բացառել թրոմբոցիտների փոխներարկման քանակի կամ թրոմբոցիտոպենիայի տևողության հետ կապված առանձնահատկությունները: Լիմը և համահեղ. (2021) ուսումնասիրել են թրոմբոցիտների միջին շաբաթական քանակը կյանքի առաջին 6 շաբաթներին: Համեմատական վերլուծության արդյունքում էական տարբերություն չի հայտնաբերվել ԱՌ-ով և առանց ԱՌ-ի խմբում վաղաժամ նորածինների թրոմբոցիտների քանակն արտահայտող

ցուցանիշների միջև: Թրոմբոցիտների քանակի նվազումը ոչ թե ուղղակիորեն կապված է ԱՌ-ի հետ, այլ ռիսկի այնպիսի գործոնների ազդեցության հետ, ինչպիսիք են սեպսիսը, արյան փոխներարկումը և բրոնխաթոքային դիսպլազիան [26]:

ԱՌ-ի ախտածագական զարգացումը պայմանավորող գործոնների բազմազանությունը, ինչպես նաև վիճակագրական մեթոդների տարբերությունը բացատրում են հետազոտությունների արդյունքների միջև եղած տարբերությունը: Վերջին տարիների թրոմբոցիտային պարամետրերի՝ ԱՌ-ի I և II փուլերի վրա ազդեցությանը միտված աշխատությունները թրոմբոցիտների ցուցանիշներում զգալի տարբերություններ չեն գրանցել [28]: Այնուամենայնիվ, թրոմբոցիտների մակարդակի աճը II փուլում հանգեցնում է նեովասկուլյարիզացիայի ակտիվացման, ինչը հակասում է Պառոզանինի և համահեղ. (2021) բացահայտումներին [32]:

Թրոմբոցիտների քանակի և ԱՌ-ի զարգացման հնարավոր կապը վերլուծվել է նաև այլ ուսումնասիրություններում, թեև լիովին հստակ չէ թրոմբոցիտոպենիայի կապվածությունը ԱՌ-ի հետ [22,25,29,33-35]:

Էրիթրոպոետին

Էրիթրոպոետինը երիկամի կողմից արտադրվող պեպտիդային հորմոն է, որը նպաստում է էրիթրոցիտների տարբերակմանը և հատունացմանը [19,36,37]: Ուսումնասիրությունները վերլուծել են էրիթրոպոետինի դերը բորբոքման համատեքստում, որը հաճախ ասոցացվում է VEGF-ի և IGF-1-ի մակարդակների հետ: Ըստ Ցիֆցոգլուի (2021)՝ ԱՌ-ով նորածինների մոտ էրիթրոպոետինի մակարդակները ցածր են լինում [36]:

Գլիկեմիա

Արյան մեջ գլյուկոզի բարձր ցուցանիշն առաջացնում է կենսաբանական փոփոխություններ ցանցաթաղանթում: Շանկարի և համահեղ. (2020) հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվել է ուղիղ համեմատական կախվածություն արյան մեջ գլյուկոզի մակարդակի և ԱՌ-ի զարգացման ռիսկի միջև [38]: Մոհսենը և համահեղ. (2014) 65 երեխաների մոտ առաջահայաց հետազոտություն են անցկացրել՝ ուսումնասիրելու արյան գլյուկոզի և ԱՌ-ի միջև կապը և պարզել են, որ արյան գլյուկոզի առավելագույն և միջին կոնցենտրացիաները զգալիորեն ավելի բարձր են եղել ԱՌ-ով երեխաների, քան ԱՌ չունեցողների մոտ: Օգտագործելով լոգիստիկ ռեգրեսիոն վերլուծությունը՝ նրանք եզրակացրել են, որ կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում գլյուկոզի միջին կոնցենտրացիայի աճը ռիսկի գործոն է զարգացող ԱՌ-ի համար, որը համապատասխանում է Վաննադիլի և համահեղ. (2020) բացահայտումներին [39,40]: Ըստ Չաքիրի և

համահեղ. (2020) հետազոտության՝ արյան գլյուկոզի բարձրացած մակարդակներն ազդում են ԱՌ-ի հետ ախտածագորեն կապված VEGF-ի և IGF-1-ի մակարդակների հետ և գործում են համահունչ: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ IGF-1-ի ցածր մակարդակն արգելակում է ցանցաթաղանթի անոթների բնականոն զարգացումը՝ հանգեցնելով տեղային իշեմիայի և մեծ քանակությամբ VEGF-ի արտադրության, ինչն էլ իր հերթին հանգեցնում է ցանցաթաղանթի անոթների հիպերպրոլիֆերատիվ փոփոխությունների: Միևնույն ժամանակ ենթադրվում է, որ IGF-1-ը մեղմացնում է ինսուլինակայունությունը [41,42]:

Հակառակ Վաննադիլի և համահեղ. (2020) եզրակացությունների, Լեյի և համահեղ. (2021) մետալերլուծությունը բացահայտել է զգալի կապ հիպերգլիկեմիայի տևողության և ԱՌ-ի միջև շանսերի հարաբերակցության ճշգրտումից հետո առանց որևէ փոխկապակցվածություն արձանագրելու գլյուկոզի միջին մակարդակների և ԱՌ-ի հաճախականության միջև: Հետևաբար, վերոհիշյալ ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ԱՌ-ի ռիսկի գործոնները առավել կապված են հիպերգլիկեմիայի տևողության, քան գլյուկոզի ցուցանիշների հետ [40,43]:

Հետծննդյան վաղ շրջանի անհաս նորածինները չունեն գլյուկոզի կոնցենտրացիայի կարգավորման զարգացած համակարգ և, հետևաբար, ավելի զգայուն են շիճուկում գլյուկոզի կոնցենտրացիայի տատանումների նկատմամբ: Անհաս նորածինների մոտ ինսուլինի խեղաթյուրված արտադրությունը և ինսուլինակայունությունը հանգեցնում են գլյուկոզի հոմեոստազի ապակարգավորմանը [41]:

Խորեզյակի և համահեղ. (2019) հրապարակած գրականության ակնարկի մեջ ներառված ուսումնասիրությունների տվյալները ցույց են տալիս, որ հիպերգլիկեմիան կարող է համարվել ԱՌ-ի ռիսկի գործոն և հիվանդության ծանրության ցուցանիշ [33,44]: Արձանագրվել է, որ ԱՌ-ի հետ կապված է գլյուկոզի բարձր կոնցենտրացիաների ընդհանուր ազդեցությունը, այլ ոչ թե հիպերգլիկեմիայի առանձին դեպքերը: Հիպերգլիկեմիկ դրվագների քանակը և ծանրությունը նույնպես փոխկապակցված են ինչպես մեղմ, այնպես էլ ծանր աստիճանի ԱՌ-ի հաճախականության աճի հետ [44]:

Ենթադրվել է, որ այս կապը պայմանավորված է հենց գլյուկոզի՝ անոթների վրա ազդեցությամբ, կամ դրա հիմքում ընկած ինսուլինի ազդեցության նվազման հետևանքով IGF-1-ի մակարդակի նվազմամբ: Բացի դրանից՝ Լեյ Մյորի և համահեղ. (2020) աշխատության մեջ հստակեցրել են հիպերգլիկեմիայի ծանրության և տևողության շեմերը, որոնցից բարձր ցուցանիշների դեպքում ԱՌ-ի ռիսկը զգալիորեն աճել է, սակայն այս թեմայի վերաբերյալ հետազոտությունները սակավաթիվ են, և անհրա-

ժեշտ են լրացուցիչ ուսումնասիրություններ՝ պարզելու համար, թե գլյուկոզի ինչպիսի կոնցենտրացիաներն են հանգեցնում ԱՌ-ի զարգացման ռիսկի բարձրացմանը [44]:

Գլիկոլիզացված հեմոգլոբին

Ի լրումն, ուսումնասիրվել է գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի (HbA1c) և ԱՌ-ի միջև կապը: Մովսասը և Մուրուսամին (2020) ցույց են տվել, որ HbA1c-ի ցածր մակարդակները կապված են ոչ պրոլիֆերատիվ, իսկ HbA1c-ի բարձր մակարդակները՝ պրոլիֆերատիվ ԱՌ-ի հետ: Այս հանգամանքը հավանաբար պայմանավորված է պտղի արյան գլյուկոզի ազդեցության և HbA1c-ի ներարգանդային մետաբոլիկ փոխակերպմամբ, ինչն իր հերթին թույլ է տալիս դիտարկել HbA1c-ի մակարդակը անհասների մոտ որպես ԱՌ-ի պոտենցիալ բիոմարկեր: Ըստ հեղինակների՝ անհրաժեշտ են լայնածավալ առաջադիմաց հետազոտություններ HbA1c-ի և ԱՌ-ի մակարդակների միջև փոխկապակցվածությունը հաստատելու համար [45]:

Արյան լիպիդներ

ԱՌ-ի վրա լիպիդային փոխանակության խանգարումների ազդեցության վերաբերյալ ուսումնասիրությունները սակավաթիվ են [46]:

Հետազոտվել է ադիպոնեկտինի (APN) և ԱՌ-ի զարգացման միջև կապը [46–49]: Ճարպաքիջներն արտադրում են ներծին կենսաակտիվ սպիտակուց՝ լիպոկալին, որը կարգավորում է լիպիդների և գլյուկոզի նյութափոխանակությունը՝ նպաստելով ճարպաթթուների օքսիդացմանը և արգելակելով լիպիդների սինթեզը՝ այդպիսով նվազեցնելով արյան մեջ տրիգլիցերիդների և խոլեստերինի մակարդակը: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ԱՌ-ով անհաս նորածիններն ունեն APN-ի ավելի ցածր մակարդակ՝ համեմատած առողջ անհաս նորածինների հետ [46,47]:

Լիպոկալինը կարող է արգելակել նեոլասկուլյարիզացիան՝ կարգավորելով ուռուցքի մեռուկացման գործոն- α -ի (TNF- α), IGF-1-ի, երկարաշղթա բազմաչափ հագեցած օմեգա-3 ճարպաթթուների (ω -3 LCPUFAs) և VEGF-ի մակարդակները շիճուկում՝ դրանով իսկ արգելակելով ԱՌ-ի առաջացումը և զարգացումը: Ավելին, վաղաժամ ծնունդը հանգեցնում է այնպիսի գործոնների պտուղ-ընկերքային տրանսֆուզիայի նվազմանը, ինչպիսիք են IGF-1, ω -3 LCPUFA-ները և APN-ը: Սա հանգեցնում է անհաս նորածինների մոտ նյութափոխանակության խանգարումների, ինսուլինային համակարգի անհասության և ինսուլինակայունության: ԱՌ-ով երեխաների մոտ լիպիդների և լիպոկալինի մակարդակների ազդեցության վերաբերյալ ուսումնասիրությունները սակավաթիվ են, ինչն ընդգծում է լրացուցիչ հետազոտությունների անհրաժեշտությունը [46,47,49]:

Ապելին

Ապելինը անգիոզեն գործոն է, որը ապելին-Էյ-Փի-Ջեյ (apelin-APJ) համակարգի մի մասն է: Այն հանդիպում է անոթային էնդոթելային բջիջներում և իր դերն ունի ցանցաթաղանթի անգիոզենեզում: Այնուամենայնիվ, շիճուկում ապելինի մակարդակների և ԱՌ-ի միջև փոխկապակցվածության շուրջ հետազոտությունները հակասական արդյունքներ են տվել: Ճանը և համահեղ. (2022) ԱՌ-ով նորածինների պլազմայում ապելինի մակարդակի տարբերությունն չեն հայտնաբերել առանց ԱՌ-ի նորածինների համեմատությամբ [20]:

Ըստ Ֆենգի և համահեղ. (2023)՝ արդյունքների տարաբնույթության գործում կարող է որոշիչ լինել ընտրանքի բնութագրերի անհամապատասխանությունները, այդ թվում՝ ԳՏ-ն և նմուշի գնահատման ժամանակները [19]:

Այլ գործոններ

Կատարգինայի և համահեղ. (2018) ուսումնասիրությունը միտված է եղել ԱՌ-ի ժամանակ **դոֆամինի** և **նորէպինեֆրինի** կողմից անգիոզենեզի կարգավորման հետազոտմանը: Ցանցաթաղանթում դոֆամինի մակարդակի հարաբերական նվազումը և նորէպինեֆրինի հարաբերական աճը փորձարարական ԱՌ-ով առնետների ձագերի մոտ նեովասկուլյարիզացիայի գազաթնակետին հաստատում են նորէպինեֆրինի պրոնագիոզեն և դոֆամինի հակասագիոզեն հատկությունները ԱՌ-ի զարգացման II փուլում: Այդուհանդերձ, ԱՌ-ի ախտաբանական նեովասկուլյարիզացիայի մեջ դրանց մասնակցության մեխանիզմների պարզաբանումը պահանջում է հետագա հետազոտություններ [50]:

Առնետների թթվածնով մակածված ռետինոպաթիայի մոդելով կատարված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ենթացանցաթաղանթային լենտիվիրուսային գենային թերապիայի միջոցով Մյուլերի բջիջներում VEGF-ի էքսպրեսիայի նվազեցումը հանգեցնում է կորիզի արտաքին շերտի բարակման և VEGF-ի որոշ ձևերի արտազատման նվազման [51]: Այս տվյալները վկայում են, որ հակա-VEGF թերապիայի ճշգրիտ դոզավորումը կարող է պահպանել VEGF-ի նյարդապատշապան դերը՝ միաժամանակ կանխելով VEGF-ի ավելցուկային ակտիվությամբ պայմանավորված աննորմալ անգիոզենեզը: Բացի VEGF-ից, Մյուլերի բջիջների կողմից արտադրվում են այլ գործոններ, որոնք կապվում են ցանցաթաղանթի էնդոթելային բջիջների ընկալիչների հետ: Մասնավորապես, Մյուլերի բջիջներից ստացված Նորրին լիզանդը կապվում է էնդոթելային FZD4-ի հետ՝ ակտիվացնելով ազդանշանային ուղի, որն ազդում է ցանցաթաղանթի անոթավորման վրա [9]:

Ժամանակակից հակա-VEGF միջոցները չեն թիրախավորում ազդանշանային մեխանիզմները անոթալ բաժանվող էնդոթելի բջիջներում, այլ կապում են ապակենման մարմնի մեջ արտադրվող VEGF-ի բարձր կոնցենտրացիաները: Որոշ հակա-VEGF գործոններ արտահոսում են համակարգային շրջանառություն և կապվում շիճուկի կամ պլազմայի VEGF-ի հետ [52]: Բնացիզումաբի չափաբաժնի դեէսկալացիային նվիրված ուսումնասիրության հեղինակները հաղորդել են պլազմայում VEGF-ի մակարդակի իջեցման մասին այն նորածինների մոտ, որոնց կատարվել է բնացիզումաբի ներարկում ապակենման մարմնի մեջ, սակայն նշանակալի կապ չի հայտնաբերվել 2 կամ 4 շաբաթվա ընթացքում ընդունված չափաբաժնի և պլազմայի VEGF մակարդակների միջև [52]: Վերջիններս աճում են ԱՌ-ի՝ ԱՀԱՌ-ի զարգացմանը զուգընթաց [53]: Շարմայի և համահեղ. (2020) համաձայն՝ լազերային թերապիան նույնպես նվազեցնում է համակարգային VEGF մակարդակները, սակայն տվյալ նվազումը բնորոշվում է համեմատաբար ցածր լայնությամբ [54]: Այս բացահայտումները ցույց են տալիս, որ ծանր ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի դեպքում շրջանառվող VEGF-ի մի մասը կարող է արտազատվել աչքի կողմից: Ֆիդլերը և համահեղ. (2020), Շտալը և համահեղ. (2019) իրենց ուսումնասիրություններում չեն գրանցել պլազմայի VEGF-ի մակարդակի տարբերություն ռանիբիզումաբի ներարկումից 2 շաբաթ անց՝ լազերային թերապիայի համեմատ [55,56]: Տվյալ արդյունքը կարող է պայմանավորված լինել ռանիբիզումաբի կիսադուրսբերման ավելի կարճ պարբերությամբ՝ համեմատած այլ դեղամիջոցների հետ: Չնայած լազերային բուժման համեմատությամբ աֆլիբերցեպտի կիրառումը չի բավարարել սպասված արդյունքները, այնուամենայնիվ, այն այժմ ընդունված է ԱՄՆ Պարենի և դեղորայքի վարչության (ՊԴՎ կամ FDA) կողմից ԱՌ-ով նորածինների բուժման համար: Նորածինների կամ երեխաների մոտ թթվածնային սթրեսի պայմաններում ցանցաթաղանթի անգիոզենեզի վրա հակա-VEGF միջոցների ազդեցությունը գնահատելու համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ ուսումնասիրություններ [57]:

Բորբոքային գործոններ

Բորբոքային գործոնների ուսումնասիրությունը հստակեցրել է ԱՌ-ի ախտածագումը և պատճառագիտությունը [58-61]:

Հղիության ընթացքում, ինչպես մայրական, այնպես էլ նորածնային օրգանիզմի համակարգային բորբոքումները մեծացնում են ԱՌ-ի վտանգը [62]: Բացի դրանից, մայրական օրգանիզմի բորբոքային արձագանքը նախաձննդյան շրջանում և անհաս երեխայի օրգանիզմի արձագանքը հետծննդյան շրջանում կապված է ԱՌ-ի զարգացման հետ: Նա-

խածննդյան բորբոքումը հիմնականում հյուսվածաբանորեն հաստատված խորիոամնիոնիտ է, իսկ նորածնի հետծննդյան բորբոքումը հիմնականում պայմանավորված է վաղաժամ ծննդաբերության հետ կապված սեպսիսով: Վերջինս տարածված բորբոքային վիճակ է պերինատալ շրջանում: Այն մայրական օրգանիզմի ռեակցիան է արգանդում գտնվող ամնիոտիկ մեմբրանի խորիոնային և ընկերքային թաղանթների վարակին, ընդ որում, բակտերիալ վարակը դիտվում է որպես խորիոամնիոնիտի առաջնային պատճառ [63]: Թե՛ մոր, թե՛ պտղի բորբոքային արձագանքը ծանր ԱՌ-ի զարգացման առաջնային ռիսկի գործոն է [62]:

Սեպսիսը համակարգային բորբոքային արձագանքման համախտանիշի տեսակ է, որն առաջանում է վարակային հարուցիչների (այդ թվում՝ բակտերիաներ, վիրուսներ և նախակենդանիներ) ներգործության հետևանքով: Վանգի և համահեղ. (2019) կողմից կատարված մետավերլուծությունը բացահայտել է էական կապ սեպսիսի և ԱՌ-ի զարգացման միջև [64]: Ընդ որում, նորածնային սեպսիսի վաղ սկիզբը կոռելյացվում է ծանր ԱՌ-ի հետ: Ի հավելումն, վաղաժամ նորածնային սեպսիսի դեպքերի մեծամասնությունը կապված է ներարգանդային վարակի հետ, ինչը ցույց է տալիս պոտենցիալ կապ մայրական օրգանիզմի համակարգային բորբոքման և նրանց երեխաների մոտ ԱՌ-ի բարձր ռիսկի միջև [65]: Մանկական սեպսիսը կապված է ԱՌ-ի, հատկապես, ծանր ԱՌ-ի, զարգացման հետ [64,65]: Վանգի և համահեղ. (2019) վերոնշյալ մետավերլուծության արդյունքում եզրակացրել են, որ սեպսիսը սերտորեն կապված է ԱՌ-ի ծանրության աստիճանի հետ հիվանդության ցանկացած փուլում, հատկապես ծանր ԱՌ-ի դեպքում (III-V փուլեր). ախտածին մանրէների և դրանց տոքսինների կողմից անոթային էնդոթելի վնասման հետևանքով բարձրանում է անոթների պատերին էնդոցիտների ադիզիայի և ցանցաթաղանթի մանր անոթների մեջ միկրոթրոմբոսի ձևավորման վտանգը: Վերջիններս խաթարում են արյան հոսքը և առաջացնում անոթային արտահոսք: Բացի դրանից, տվյալ կոնտիգենտի մոտ թերճնշման պատճառով մեծանում է շնչառական անբավարարության հավանականությունը: Արդյունքում հետսեպսիսային թերճնշումը և հիպօքսիան ազդում են ցանցաթաղանթի պերֆուզիայի վրա և խորացնում ցանցաթաղանթի իշեմիան [64]:

Նեյտրոֆիլների քանակը բորբոքման ամենաուղիղ ցուցանիշն է: Մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ ԱՌ-ով վաղաժամ նորածիններն իրենց առաջին ամսում ունենում են նեյտրոֆիլների ավելի մեծ քանակ, քան առողջ վաղաժամ նորածինները: Նեյտրոֆիլ-լիմֆոցիտ հարաբերակցությունը և թրոմբոցիտ-լիմֆոցիտ հարաբերակցությունը պոտենցիալ բորբոքային մարկերներ են ԱՌ-ի ախ-

տորոշման և կանխատեսման համար [66,67]:

Համակարգային իմունաբորբոքային ցուցիչը (SII) համեմատաբար նոր ցուցանիշ է, որն ի սկզբանե օգտագործվել է որպես լյարդաբջջային կարցինոմայի կանխատեսման ցուցիչ: Սակայն, այն այժմ օգտագործվում է նաև բորբոքային հիվանդությունների ախտորոշման ժամանակ [68]: SII-ը հաշվարկվում է լիմֆոցիտների, նեյտրոֆիլների և թրոմբոցիտների քանակից, որոնք ներկայացնում են հոմեոստատիկ հավասարակշռությունը բորբոքային, իմունային և թրոմբոցիտ վիճակների միջև [69]: SII-ը հաշվարկվում է հետևյալ կերպ. թրոմբոցիտների քանակ \times նեյտրոֆիլների քանակ/լիմֆոցիտների քանակ [70]: Ակոզանը և համահեղ. (2021) առաջիններից էին, որ ներկայացրեցին SII-ը որպես ԱՌ-ի զարգացման կանխատեսման գործոն: Նրանք պարզել են, որ ԱՌ-ով վաղաժամ նորածիններն ունենում են զգալիորեն ավելի բարձր SII, քան վաղաժամ նորածիններն առանց ԱՌ-ի [66]: Էկինջիի և համահեղ. (2023) ուսումնասիրությունը արձանագրել է, որ C-ռեակտիվ սպիտակուց/ալբումին հարաբերակցությունը (CAR) կարող է ծառայել որպես ԱՌ-ի զարգացման մարկեր [71]: Կյանքի առաջին ամսվա ընթացքում CAR-ը զգալիորեն ավելի բարձր է լինում ԱՌ-ով վաղաժամ նորածինների մոտ, քան առանց ԱՌ-ի, և CAR-ը նույնպես զգալիորեն ավելի բարձր է եղել բուժվողների մոտ, քան չբուժվածների խմբում, ինչը ենթադրում է, որ կարող է լինել կապ հետծննդյան բորբոքային վիճակների և ԱՌ-ի ծանրության միջև:

Գրինը և համահեղ. (2023) վերանայել են ինտերլեյկին-1ի (IL-1) ընտանիքի ցիտոկինների ներգրավվածությունը պերինատալ բորբոքման մեջ՝ թիրախավորելով դրանք՝ բորբոքային հիվանդությունների անվտանգ և արդյունավետ բուժում իրականացնելու նպատակով [72]:

ԱՌ-ով և առանց ԱՌ-ի նորածինների ապակենման մարմնի և արցունքի նմուշների հետազոտությանը նվիրված աշխատանքներում հիվանդների մոտ գրանցվել են բորբոքային փոփոխություններ: Լազերային բուժման ընթացքում ծանր ԱՌ-ով նորածիններից նմուշառած ապակենման մարմնի հեղուկի մեջ գրանցվել է միկրոգլիայի ավելի ակտիվացված բջիջների և մակրոֆագերի առկայություն, ինչպես նաև ցիտոկինների՝ ներառյալ IL-1-ի ընկալիչների ներհակորդի (IL-1Ra) պարունակության աճ՝ համեմատած վերահսկիչ խմբի՝ բնածին կատարակտով նորածիններից վերցված նմուշների հետ [73]:

Հետաքրքիր է, որ ծանր ԱՌ-ով նորածինների արցունքներն ունեցել են հակաբորբոքային IL-1Ra-ի զգալիորեն ավելի բարձր կոնցենտրացիա՝ համեմատած թեթև կամ առանց ԱՌ-ի նորածինների հետ, ինչը մատնանշում է կարգավորող մեխանիզմի առկայությունը [73]:

IL-33-ի դերը ԱՌ-ի ավտաձագման մեջ մտնում է անհայտ: Այնուամենայնիվ, IL-33-ի ավելացումը կապված է ծանր ԱՌ-ի հետ, ինչը ենթադրում է, որ IL-33-ը կարող է օգտագործվել որպես ԱՌ-ի բիոմարկեր: Մինչև 32 շաբաթական վաղաժամ ծննդաբերությունից մինչև 1500 գ քաշով ծնված նորածինների մոտ իրականացված դիտարկումային հետազոտության ժամանակ IL-33-ը գնահատվել է պորտալարի արյան և շիճուկի մեջ ԱՌ-ով նորածինների մոտ լազերային բուժումն իրականացնելուց առաջ և հետո՝ համեմատվելով գեստացիոն տարիքի և քաշի համադրելի ցուցանիշներով վերահսկիչ խմբի հետ: ԱՌ խմբում պորտալարի արյան IL-33-ի մակարդակի ցուցանիշները մոտ են եղել վերահսկիչ խմբի համապատասխան ցուցանիշներին, չնայած ԱՌ-ով նորածինների մոտ նախքան բուժումը վերջինիս մակարդակը 3.5 անգամ բարձր է եղել վերահսկիչ խմբի համապատասխան ցուցանիշի համեմատությամբ, ինչը կարևորում է IL-33-ի դերը որպես ԱՌ-ի բիոմարկերի [74]: Նմանապես, IL-37-ի գործառույթը ԱՌ-ի ավտաձագման մեջ նույնպես պարզ չէ, քանի որ միայն մեկ ուսումնասիրության մեջ է նկարագրված ռեկոմբինանտ IL-37-ի օգտագործումը մկների ԱՌ մոդելում [75]: Մկներին, որոնք հետծննդյան 7-ից մինչև 12-րդ օրը մեծացել են 75% օքսիգենացիայի պայմաններում, այնուհետև վերադարձել են թթվածնային նորմալ պայմաններ, ներարկվել են 1, 5 կամ 20 նգ/գ մարմնի քաշի հաշվով IL-37 կամ պլացեբո հետծննդյան 12-րդ, 14-րդ և 16-րդ օրերին: 17-րդ օրը հետազոտված աչքերը ցույց են տվել, որ IL-37-ով բուժվողների մոտ ավելացել է նեովոսկուլյարիզացիան, ինչը ենթադրում է, որ IL-37-ը խթանում է ավտաբանական անգիոգենեզը: Հակա-IL-37 ստացած ենթախմբում այս ազդեցությունն արգելակվել է [75]:

IL-6-ը բորբոքանպաստ ցիտոկին է, որը դեր է խաղում բորբոքային և իմունային պատասխանների մեջ և հանդիսանում է բորբոքման մասին վկայող հիմնական վաղ ցուցանիշը: IL-8-ն ունի բազմաթիվ գործառույթներ, որոնց թվում են նեյտրոֆիլների կուտակումը բորբոքման վայրերում, բջիջների ադիզիան, ուռուցքի աճը, անգիոգենեզը, նեյրոնների պաշտպանությունը և ուղեղային հյուսվածքի զարգացումը [61,76]:

Հելգրենը և համահեղ. (2018) ուսումնասիրել են բորբոքային գործոնների և IGF-1-ի մակարդակների և ԱՌ-ի միջև կապը՝ ցույց տալով, որ բորբոքային գործոններն ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն ազդում են ԱՌ-ի զարգացման վրա [77]:

Բորբոքանպաստ ցիտոկինների բարձր (IL-6, IL-8, TNF- α) և IGFBP-3-ի զգալիորեն ցածր մակարդակները կապված են ԱՌ-ի զարգացման և խորացման հետ [22]:

Հետծննդյան բորբոքանպաստ ցիտոկինների կոնցենտրացիաների բարձրացումը կապված

է IGF-1-ի մակարդակների և ԱՌ-ի հետզարգացման հետ, քանի որ բորբոքային գործոնները կարող են արգելակել IGF-1 ուղու որոշ բաղադրիչներ: Շատ ցիտոկիններ IGF-1-ի հետ կիսում են ազդանշանային բաղադրիչները, ինչպիսիք են արտաբջջային ազդանշանով կարգավորվող կինազ 1/2-ը և միտոգեն-ակտիվացված պրոտեին կինազը: Հետազոտությունները պարզել են, որ ամֆոտիկ հեղուկում IL-6 և IL-8 բորբոքային գործոնները կապված են ԱՌ-ի զարգացման բարձր ռիսկի հետ [58,78]: Սա համահունչ է նախորդ ուսումնասիրության արդյունքներին, որոնք ենթադրել են, որ պլազմայում IL-6 մակարդակի բարձրացումը կարող է հանդես գալ որպես ծանր աստիճանի ԱՌ-ի ռիսկի գործոն և լազերային բուժման ցուցում [59]: IL-6-ի աճը զգալիորեն կապված է \geq 10 փուլի ԱՌ-ի զարգացման ռիսկի հետ, ինչը ենթադրում է դրա կարևորությունը որպես ԱՌ-ի ռիսկի կանխատեսման կենսամարկեր [78]: Բուժման ցուցումներ ունեցող ԱՌ-ով վաղաժամ նորածինների մոտ IL-8-ը զգալիորեն ավելի բարձր է, քան առանց բուժական միջամտության ԱՌ-ով հիվանդների մոտ [58,61]:

Աբդել Սալամ Գոմասի և համահեղ. (2021) հետազոտության նպատակը եղել է նորածինների մոտ ազդեցիվ ԱՀԱՌ-ի զարգացման նախատրամադրող ռիսկի գործոնների բացահայտումը: Ուսումնասիրությունը ներառել է 1-ին կամ հետին 2-րդ գոտու ԱՀԱՌ-ով 16 նորածինների: Վերահսկիչ խմբում ներառվել են հղիության 34 շաբաթական ժամկետով և II կամ ավելի ցածր փուլի ԱՌ-ով հիվանդներ: Հեղինակները ստուգել են նորածինների ծննդյան և հետծննդյան բնութագրերի վերաբերյալ բժշկական գրառումները: ԱՀԱՌ-ով հիվանդներն ունեցել են հավաստիորեն ավելի երկարատև կոֆեինային թերապիա, ավելի ցածր քաշ (ԳՏ-ի համար) և բակտերեմիայով ավելի բարձր հիվանդացություն՝ ԱՌ-ով հիվանդների համեմատությամբ: Կրկնակի բուժում պահանջող ԱՀԱՌ-ով հիվանդները ստացել են ավելի երկարատև ինտրոպ բուժում, պլազմայի ավելի շատ փոխներարկումներ, ունեցել են ներփորոքային արյունազեղում և շիճուկում հեմոգլոբինի ավելի ցածր մակարդակ [79]:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Չնայած ԱՌ-ի ավտաբանական հիմքերի, ինչպես նաև ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի կլինիկական դրսևորումների ուսումնասիրությանը նվիրված բազմազան հետազոտություններին, ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի զարգացմանը նպաստող նախատրամադրող գործոնները, դրանց փոխազդեցության առանձնահատկությունները և տվյալ նոզոլոգիաների պաթոգենեզում ունեցած դերը շարունակում են մնալ թերի ուսումնասիրված: Նշված գործոնների՝ ավտաբանական նեովոսկուլյարիզացիայի ճևա-

վորման և խորացման մեխանիզմներում ներգրավվածության ամբողջական բացահայտումը պահանջում է հետագա համապարփակ և մեծածավալ հետազոտություններ: Վերոնշյալը թելադրում է ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի զարգացման և հրահրող գործոնների, ինչպես նաև, դրանց ազդեցության մեխանիզմների հետ կապի ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը, ինչն, անկասկած, կնպաստի բուժման տարբերակված և ավելի արդյունավետ մոտեցումների մշակմանը:

Բացի դրանից, վերջին 10 տարիների գիտական գրականության վերլուծության արդյունքները փաստում են ռետինոպատիայի խնդրի՝ տեսողական գործառույթների համարժեք ձևավորման և զարգացման ապահովմանը, ինչպես նաև ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի բուժման արդյունավետության վրա ազդող գործոնների խորացված ուսումնասիրությանը միտված վերջնական լուծումների որոնման անհրաժեշտությունը:

Գրականություն

- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e37–e46.
- Katibeh M, Pakravan M, Yaseri M, et al. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in central Iran; The Yazd Eye Study. *J Ophthalmic Vis Res*. 2015;10(3):279–285.
- Wood EH, Chang EY, Beck K, et al. 80 Years of vision: preventing blindness from retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2021;41(6):1216–1224.
- Suelves AM, Shulman JP. Current screening and treatments in retinopathy of prematurity in the US. *Eye Brain*. 2016;8:37–43.
- Zhou J, Liu Z, Ying HY, Liu T. Aggressive posterior retinopathy of prematurity in a premature male infant. *Case Rep Ophthalmol*. 2017;8(2):396–400.
- Enríquez AB, Avery RL, Bauman CR. Update on anti-vascular endothelial growth factor safety for retinopathy of prematurity. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(4):358–368.
- Alajbegovic-Halimic J, Zvizdic D, Alimanovic-Halilovic E, et al. Risk factors for retinopathy of prematurity in premature born children. *Med Arch*. 2015;69(6):409–413.
- Bellsmith KN, Brown J, Kim SJ, et al. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: clinical and quantitative imaging features in a Large North American cohort. *Ophthalmology*. 2020;127(8):1105–1112.
- Hartnett ME. Pathophysiology of retinopathy of prematurity. *Annu Rev Vis Sci*. 2023;9:39–70.
- Strube YNJ, Wright KW. Pathophysiology of retinopathy of prematurity. *Saudi J Ophthalmol*. 2022;36(3):239–242.
- Selvam S, Kumar T, Fruttiger M. Retinal vasculature development in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:1–19.
- Belin PJ, Lee AC, Greaves G, Kosoy J, Lieberman RM. The use of bevacizumab in pediatric retinal and choroidal disease: A review. *Eur J Ophthalmol*. 2019;29(3):338–347.
- Ma LL, Wang YY, Yang ZH, et al. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 2020;7(1):7.
- Ottawa Hospital Research Institute. https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed: 07 Nov 2025.
- Zhou Y, Xu Y, Zhang X, et al. Plasma metabolites in treatment-requiring retinopathy of prematurity: Potential biomarkers identified by metabolomics. *Exp Eye Res*. 2020;199:108198.
- Zhou Y, Xu Y, Zhang X, et al. Plasma levels of amino acids and derivatives in retinopathy of prematurity. *Int J Med Sci*. 2021;18(15):3581–3587.
- Yang Y, Yang Q, Luo S, et al. Comparative Analysis Reveals Novel Changes in Plasma Metabolites and Metabolomic Networks of Infants With Retinopathy of Prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(1):28.
- Yang Y, Wu Z, Li S, et al. Targeted blood metabolomic study on retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(2):12.
- Feng J, Liang G, Gao W, et al. Plasma level of apelin as a promising factor for retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):377–383.
- Zhang Y, Feng J, Shao S, et al. Correlation between apelin and VEGF levels in retinopathy of prematurity: a matched case-control study. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):342.
- Aydoğan S, Dilli D, Kabataş EU, et al. The Serum Levels of Asymmetric Dimethylarginine, Vascular Endothelial Growth Factor, and Insulin-Like Growth Factor-1 in Preterms with Retinopathy of Prematurity. *Fetal Pediatr Pathol*. 2022;41(4):634–639.
- Hellgren G, Lundgren P, Pivodic A, et al. Decreased Platelet Counts and Serum Levels of VEGF-A, PDGF-BB, and BDNF in Extremely Preterm Infants Developing Severe ROP. *Neonatology*. 2021;118(1):18–27.
- Sakamoto S, Putalun W, Vimolmangkang S, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitative/qualitative analysis of plant secondary metabolites. *J Nat Med*. 2018;72(1):32–42.
- Goswami B, Goyal M, Beri S, Garg R, Saili A, Jain A. Role of serum levels of vascular endothelial growth factor and its receptor in retinopathy of prematurity. *Iran J Pediatr*. 2015;25(4):e2373.
- Cakir B, Liegl R, Hellgren G, et al. Thrombocytopenia is associated with severe retinopathy of prematurity. *JCI Insight*. 2018;3(19):e99448.
- Lim ZD, Pheng E, Min ETL, Van Rostenberghe H, Shatriah I. Comparison of Mean Platelet Counts in Preterm Infants with and without Retinopathy of Prematurity. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(7):3783.
- Hengartner T, Adams M, Pfister RE, et al. Associations between red blood cell and platelet transfusions and retinopathy of prematurity. *Neonatology*. 2020;117(5):1–7.
- Parrozzani R, Marchione G, Fantin A, et al. Thrombocytopenia as Type 1 ROP Biomarker: A Longitudinal Study. *J Pers Med*. 2021;11(11):1120.
- Korkmaz L, Baştuğ O, Özdemir A, et al. Platelet mass index can be a reliable marker in predicting the prognosis of retinopathy of prematurity in very preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2018;59(5):455–463.
- Reddy RM, Bhandary SV, Rao KA, et al. Assessment of role of platelet indices in the occurrence of retinopathy of prematurity. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2023;29(2):91–95.
- Şahinoğlu Keşkek N, Gülcan H, Yılmaz G, Akkoyun İ. Impact of platelet count in retinopathy of prematurity. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(6):351–355.

32. Parrozzani R, Nacci EB, Bini S, et al. Severe retinopathy of prematurity is associated with early post-natal low platelet count. *Sci Rep*. 2021;11(1):891.
33. Choręziak A, Szepecht D, Chmielarz-Czarnocińska A, Pawłowska I, Gotz-Więckowska A. The association of platelet counts with development and treatment for retinopathy of prematurity – is thrombocytopenia a risk factor?. *Arch Med Sci*. 2019;18(2):400–405.
34. Akyüz Ünsal AI, Key Ö, Güler D, et al. Can Complete Blood Count Parameters Predict Retinopathy of Prematurity?. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(2):87–93.
35. Jensen AK, Ying GS, Huang J, Quinn GE, Binenbaum G. Longitudinal study of the association between thrombocytopenia and retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2018;22(2):119–123.
36. Tsiftoglou AS. Erythropoietin (EPO) as a key regulator of erythropoiesis, bone remodeling and endothelial trans-differentiation of multipotent mesenchymal stem cells (MSCs): implications in regenerative medicine. *Cells*. 2021;10(8):2140.
37. Holm M, Morken TS, Fichorova RN, et al. Systemic inflammation-associated proteins and retinopathy of prematurity in infants born before the 28th week of gestation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(14):6419–6428.
38. Vannadil H, Moullick PS, Khan MA, et al. Hyperglycaemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity: A cohort study. *Med J Armed Forces India*. 2020;76(1):95–102.
39. Mohsen L, Abou-Alam M, El-Dib M, et al. A prospective study on hyperglycemia and retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2014;34(6):453–457.
40. Vannadil H, Moullick PS, Khan MA, Shankar S, Kaushik J, Sati A. Hyperglycaemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity: A cohort study. *Med J Armed Forces India*. 2020;76(1):95–102.
41. Cakir B, Hellström W, Tomita Y, et al. IGF1, serum glucose, and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. *JCI Insight*. 2020;5(19):e140363.
42. Esmail J, Sakaria RP, Dhanireddy R. Early hyperglycemia is associated with increased incidence of severe retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Am J Perinatol*. 2024;41(S 01):e2842–e2849.
43. Lei C, Duan J, Ge G, Zhang M. Association between neonatal hyperglycemia and retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(12):3433–3442.
44. Kermorvant-Duchemin E, Le Meur G, Plaisant F, et al. Thresholds of glycemia, insulin therapy, and risk for severe retinopathy in premature infants: A cohort study. *PLoS Med*. 2020;17(12):e1003477.
45. Movsas TZ, Muthusamy A. Feasibility of neonatal haemoglobin A1C as a biomarker for retinopathy of prematurity. *Biomarkers*. 2020;25(6):468–473.
46. Fu Z, Lofqvist CA, Shao Z, et al. Dietary ω -3 polyunsaturated fatty acids decrease retinal neovascularization by adipose-endoplasmic reticulum stress reduction to increase adiponectin. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(4):879–888.
47. Fu Z, Yan W, Chen CT, et al. Omega-3/Omega-6 Long-Chain Fatty Acid Imbalance in Phase I Retinopathy of Prematurity. *Nutrients*. 2022;14(7):1333.
48. Fu Z, Lundgren P, Pivodic A, et al. FGF21 via mitochondrial lipid oxidation promotes physiological vascularization in a mouse model of Phase I ROP. *Angiogenesis*. 2023;26(3):409–421.
49. Fu Z, Gong Y, Löfqvist C, Hellström A, Smith LE. Review: adiponectin in retinopathy. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(8):1392–1400.
50. Катаргина ЛА, Хорошилова–Маслова ИП, Бондаренко НС и др. Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных. *Российский офтальмологический журнал*. 2018;11(4):49–54.
51. Becker S, Wang H, Simmons AB, et al. Targeted Knock-down of Overexpressed VEGFA or VEGF164 in Müller cells maintains retinal function by triggering different signaling mechanisms. *Sci Rep*. 2018;8(1):2003.
52. Hartnett ME, Wallace DK. Plasma levels of vascular endothelial growth factor after low-dose bevacizumab treatment for retinopathy of prematurity study—more questions than answers?—Reply. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(9):911–912.
53. Hellgren KM, Tornqvist K, Jakobsson PG, et al. Ophthalmologic outcome of extremely preterm infants at 6.5 years of age: EXtremely PREterm infants in Sweden Study (EX-PRESS). *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(5):555–562.
54. Sharma A, Shetty A, Reddy Y. Bevacizumab in retinopathy of prematurity: Concerns and adverse effects. *Nepal J Ophthalmol*. 2020;12(24):298–307.
55. Fidler S, Stöhr W, Pace M, et al. Antiretroviral therapy alone versus antiretroviral therapy with a kick and kill approach, on measures of the HIV reservoir in participants with recent HIV infection (the RIVER trial): a phase 2, randomised trial. *Lancet*. 2020;395(10227):888–898.
56. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ, et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nat Genet*. 2019;51(5):793–803.
57. Hartnett ME. Retinopathy of prematurity: evolving treatment with anti-vascular endothelial growth factor. *Am J Ophthalmol*. 2020;218:208–213.
58. Woo SJ, Park JY, Hong S, et al. Inflammatory and angiogenic mediators in amniotic fluid are associated with the development of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(5):42.
59. Park YJ, Woo SJ, Kim YM, et al. Immune and inflammatory proteins in cord blood as predictive biomarkers of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(12):3813–3820.
60. Borțea CI, Enatescu I, Dima M, et al. A prospective analysis of the retinopathy of prematurity correlated with the inflammatory status of the extremely premature and very premature neonates. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(12):2105.
61. Sehgal P, Narang S, Chawla D, et al. Systemic biomarkers of retinopathy of prematurity in preterm babies. *Int Ophthalmol*. 2023;43(5):1751–1759.
62. Lynch AM, Berning AA, Thevarajah TS, et al. The role of the maternal and fetal inflammatory response in retinopathy of prematurity. *Am J Reprod Immunol*. 2018;80(3):e12986.
63. Sugie M, Nawa N, Noguchi Y, et al. Stage III chorioamnionitis is associated with reduced risk of severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr*. 2024;272:114085.
64. Wang X, Tang K, Chen L, Cheng S, Xu H. Association between sepsis and retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(5):e025440.
65. Huang J, Tang Y, Zhu T, et al. Cumulative evidence for association of sepsis and retinopathy of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17512.
66. Akdogan M, Ustundag Y, Cevik SG, Dogan P, Dogan N. Correlation between systemic immune-inflammation index and routine hemogram-related inflammatory markers in the prognosis of retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(8):2182–2187.
67. Obata S, Matsumoto R, Kakinoki M, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio as a risk factor in treatment for retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023;261(4):951–957.

68. Dziedzic EA, Gaşior JS, Tuzimek A, et al. The association between serum vitamin d concentration and new inflammatory biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response (SIRI)-in patients with ischemic heart disease. *Nutrients*. 2022;14(19):4212.
69. Oruz O, Dervişoğulları MS, Öktem ME, İncekaş C. Predictive role of systemic immune-inflammation index and neutrophil/lymphocyte ratio values in infants with retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262(10):3125-3134.
70. Gur DO, Efe MM, Alpsoy S, et al. Systemic immune-inflammatory index as a determinant of atherosclerotic burden and high-risk patients with acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(3):382-390.
71. Ekinci DY, Bezirganoglu H, Okur N, Tas M. A novel marker for predicting type 1 retinopathy of prematurity: C-reactive protein/albumin ratio. *Int Ophthalmol*. 2023;43(9):3345-3353.
72. Green EA, Garrick SP, Peterson B, et al. The role of the interleukin-1 family in complications of prematurity. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2795.
73. Rathi S, Jalali S, Patnaik S, et al. Abnormal complement activation and inflammation in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Front Immunol*. 2017;8:1868.
74. Cakir U, Tayman C, Yucel C, Ozdemir O. Can IL-33 and Endocan be new markers for retinopathy of prematurity?. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2019;22(1):41-48.
75. Yang T, Lin Q, Zhao M, et al. IL-37 is a novel proangiogenic factor of developmental and pathological angiogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(12):2638-2646.
76. Li X, Cao X, Zhao M, Bao Y. The changes of irisin and inflammatory cytokines in the age-related macular degeneration and retinal vein occlusion. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:861757.
77. Hellgren G, Löfqvist C, Hansen-Pupp I, et al. Increased postnatal concentrations of pro-inflammatory cytokines are associated with reduced IGF-I levels and retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res*. 2018;39:19-24.
78. Jang JH, Kim JG, Lee YH, et al. The association between amniotic fluid-derived inflammatory mediators and the risk of retinopathy of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(27):e29368.
79. Abdel Salam Goma N, Helmy YAH, Maher S, et al. Clinical characteristics of preterm neonates with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:2263-2277

ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF RETINOPATHY OF PREMATURITY AND AGGRESSIVE POSTERIOR RETINOPATHY OF PREMATURITY

Levon Grigoryan

Ophthalmological center after S.Malayan, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Background: Retinopathy of prematurity (ROP) is a vascular proliferative disease of the retina that occurs in preterm infants, causing blindness in approximately 50,000 children worldwide.

Aim: The purpose of this review is to summarize the current literature on the etiopathogenesis and clinical manifestations of ROP and aggressive posterior ROP (APROP), based on the analysis of published data.

Methods: About 80 sources of literature published on the topic of research over the past 10 years were studied, the main aspects of the etiology, pathogenesis, clinical manifestations,

concomitant conditions and predisposing factors of both ROP and APROP were considered.

Results: The significance of a number of factors (gestational age, fetal weight at birth, the presence of infection, lipid metabolism disorders, etc.) in the development of retinal angiogenesis disorders in premature newborns was highlighted. The numerous, often contradictory data and interaction of factors affecting the likelihood of the formation and development of ROP and APROP were studied.

Conclusion: The literature review dictates the need for a more in-depth study of the connection between the development of various types of ROP with trigger factors and the mechanisms of their implementation, which will undoubtedly contribute to the development of differentiated and more effective treatment approaches.

Keywords: *Retinopathy of prematurity; aggressive posterior retinopathy of prematurity; pathogenesis; angiogenesis of retina*

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ И ЗАДНЕЙ АГРЕССИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Левон Григорян

Офтальмологический центр имени С.Малаяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение: Ретинопатия недоношенных (РН) – сосудисто-пролиферативное заболевание сетчатки, встречающееся у недоношенных новорожденных, вызывающее слепоту примерно у 50,000 детей во всем мире.

Цель: Обобщение данных современной литературы об этиопатогенезе и клинических проявлениях РН и задней агрессивной РН (ЗАРН) на основе анализа и обобщения данных изученных нами исследований.

Методы: Изучено около 80 источников литературы, опубликованной по теме исследования за последние 10 лет, рассмотрены основные аспекты этиологии, патогенеза клинических проявлений, сопутствующих состояний и предрасполагающих факторов как РН, так и ЗАРН.

Результаты: Освещена значимость ряда факторов (сроки гестации, вес плода при рождении, наличие инфекции, нарушение липидного обмена и др.) для развития нарушений ангиогенеза сетчатки у недоношенных новорожденных. Несмотря на многочисленные исследования патогенетических основ, предрасполагающих факторов, также как и основных и сопутствующих клинических проявлений, тем не менее, результаты исследований участия этих факторов в патологической неоваскуляризации и их воздействия на вероятность формирования и развития РН и ЗАРН содержат противоречивые данные.

Заключение: Вышеизложенное диктует необходимость более глубокого изучения связи развития различных видов РН с триггерными факторами и механизмами их имплементации, что несомненно будет способствовать разработке дифференцированных и более эффективных подходов к лечению.

Ключевые слова: *ретинопатия недоношенных, агрессивная задняя ретинопатия недоношенных, патогенез, ангиогенез сетчатки.*