

## Вопросы клинической офтальмологии

УДК 617.735-002-053.32:616.831-005.1:617-735-002:616-753.31

### Внутрижелудочковые кровоизлияния как факторы риска ретинопатии недоношенных

С. В. Кацан, канд. мед. наук, врач-офтальмолог; А. А. Адаховская, врач-офтальмолог;  
Е. С. Будивская, врач-офтальмолог

ГУ «Институт глазных  
болезней и тканевой терапии  
им. В.П.Филатова НАМНУ»;  
Одесса (Украина)

E-mail: adakhovskayaa@gmail.com

**Актуальность.** Для недоношенного ребенка характерен риск поражения практически всех систем и органов, среди которых одно из ведущих мест занимает перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) и зрительного анализатора.

**Цель** – изучить встречаемость ретинопатии недоношенных (РН) при внутрижелудочковых кровоизлияниях (ВЖК).

**Материал и методы.** Материалом для нашего исследования стали данные офтальмологических осмотров и нейросонографии 1249 недоношенных детей. Все дети в декретированные сроки прошли скрининг на предмет выявления РН. Состояние глазного дна оценивалось в соответствии с дополненной международной классификацией РН (ICROP, 2005). Данные о наличии внутрижелудочковых кровоизлияний были получены посредством нейросонографии на 1-4 дни жизни, 10-14 дни жизни и 4-8 неделях жизни ребенка. Внутрижелудочковые кровоизлияния в мозг классифицировали согласно МКБ-10 с выделением четырех стадий заболевания: 1 – субэпендимальное кровоизлияние (СЭК) без распространения в желудочек; 2 – ВЖК в результате прорыва СЭК с распространением в желудочек без расширения желудочков; 3 и 4 – субэпендимальное кровоизлияние вместе с распространением в желудочек и в вещество мозга (перивентрикулярную область). Анализ результатов исследования проводился в пакете MedCalc v.19.03 (MedCalc Software bvba, 1993-2019).

**Результаты.** РН зарегистрирована у 351 ребенка: I стадия – у 65 детей, II стадия – у 155, предпороговая стадия типа I – у 45, III стадия – у 28, пороговая стадия РН – у 25, агрессивная задняя ретинопатия недоношенных (АЗ-РН) – у 33 детей, у 898 детей РН не была выявлена. ВЖК обнаружено у 609 недоношенных детей, из них I-II стадии – у 406 детей, III-IV стадии – у 203, у 640 детей не было выявлено ВЖК. У детей с ВЖК I-II стадии РН не диагностировалась у 58,4%, РН I стадии регистрировалась у 6,4%, РН II стадии – у 16,5%, РН предпороговой стадии типа I – у 6,6%, РН III стадии – у 3,9%, РН пороговой стадии – у 2,4%, АЗ-РН – у 5,1%. У детей с ВЖК III-IV стадии РН не диагностировалась у 63%, РН I стадии регистрировалась у 3,4%, РН II стадии – у 20,7%, РН предпороговой стадии типа I – у 6,4%, РН III стадии – у 1,5%, РН пороговой стадии – у 3,4%, АЗ-РН – у 1,5%.

**Выводы.** При отсутствии ВЖК ретинопатия недоношенных не была выявлена у 82,9% детей, в то время как при ВЖК I-II стадии отсутствие РН отмечено у 58,4%, а при ВЖК III-IV стадии – у 63% детей. Выявлено, что при наличии ВЖК шансы развития РН у детей выше,  $OR = 3,2$  (95% ДИ  $2,5 \div 4,2$ ), ( $p < 0,001$ ). Установлено, что наличие III-IV стадии ВЖК повышает шансы выявления определенных форм и стадий ретинопатии недоношенных (II стадия РН и пороговая стадия),  $OR = 2,4$  (95% ДИ  $1,7 \div 3,35$ ), ( $p < 0,05$ ). ВЖК являются фактором риска ретинопатии недоношенных.

**Ключевые слова:**

ретинопатия недоношенных,  
внутрижелудочковые кровоизлияния,  
факторы риска

**Актуальность.** В течение последних десятилетий во всех странах мира отмечается значительное возрастание частоты случаев преждевременно рожденных детей. Для недоношенного ребенка характерен риск поражения практически всех систем организма. Среди причин ранней заболеваемости у недоношенных новорожденных одно из ведущих мест занимает перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), которое встречается с частотой 60-80 % [1].

Зрительный анализатор при этом также является органом-мишенью. По данным различных исследований, у детей раннего возраста, родившихся преждевременно, заболевания глаз и аномалии развития органа зрения выявляются в 5-10 раз чаще, чем у детей, рожденных в срок [3]. В нозологической структуре детской инвалидности ретинопатии недоношенных (РН) отводится третье место. Наряду с ретинопатией недоношенных, основными формами патологий, приводящими к детской слепоте, являются атрофия зрительного нерва (32%), врожденная катаракта (20%), дегенерационная миопия (18%), врожденная глаукома (4%), прочие (8%) [3]. В то же время на сегодняшний день РН рассматривается комитетом ВОЗ как потенциально преодолимая причина слепоты [3].

Во всем мире до сих пор остается актуальным изучение этиологических факторов РН в связи с высокой заболеваемостью и инвалидностью. Существующие рекомендации скрининга в качестве критериев на предмет выявления РН используют только показатели гестационного возраста и массы тела при рождении и не принимают во внимание постнатальные факторы [7]. Поэтому поиск возможных факторов риска активно продолжается и по сей день. В своих предыдущих работах мы подробно изучали их, однако до настоящего времени остаются неуточненными особенности неврологического статуса недоношенного ребенка, имеющего перинатальное поражение центральной нервной системы в сочетании с РН. Наиболее часто встречаемое нейродегенеративное заболевание – это внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), его частота среди преждевременно рожденных детей колеблется в пределах 60-90%. И чем меньше срок гестации и масса тела при рождении, тем чаще и тяжелее ВЖК [5]. Данные литературы говорят о зависимости РН и ВЖК [10, 15, 16, 18, 23]. Это и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

**Цель** - изучить встречаемость ретинопатии недоношенных при внутрижелудочковых кровоизлияниях.

#### Материал и методы

Материалом для нашего исследования стали данные офтальмологических осмотров и нейросонографии 1249 недоношенных детей. Все дети в декретированные сроки прошли скрининг на предмет выявления РН. Состояние глазного дна оценивалось в соответствии с дополненной международной классификацией РН (ICROP, 2005) [9]. В исследование не были вклю-

чены дети с IV и V стадиями РН. Непрямая офтальмоскопия выполнялась с использованием бинокулярного офтальмоскопа, 30-диоптрийной линзы, векорасширителя и склерального депрессора, после местной инстилляцией анестетика (алкаина). Медикаментозный мидриаз был достигнут с помощью комбинации глазных капель - 0,5% тропикамида и 0,2% ирифрина.

Данные о наличии ВЖК были получены посредством нейросонографии на 1-4 и 10-14 дни жизни, 4-8 неделях жизни ребенка. ВЖК в мозг классифицировали согласно МКБ-10 с выделением четырех стадий заболевания: I — субэпендимальное кровоизлияние (СЭК) без распространения в желудочек; II — ВЖК в результате прорыва СЭК с распространением в желудочек без расширения желудочков; III и IV — субэпендимальное кровоизлияние вместе с распространением в желудочек и в вещество мозга [6].

Анализ результатов исследования проводился в пакете MedCalc v.19.03 (MedCalc Software bvba, 1993-2019). При анализе показателей нейросонографии ВЖК результаты представлены в виде значений процентных долей (%), рассчитывались показатели отношения шансов (ОШ) и доверительных интервалов (ДИ). Для проведения анализа использован критерий Крускала-Уоллиса, постериорные сравнения проводились с использованием критерия Данна [4].

#### Результаты

Согласно результатам скрининга, РН регистрировалась у 351 ребенка: I стадия – у 65 преждевременно рожденных детей, II стадия – у 155, предпороговая стадия типа 1 – у 45, III стадия – у 28, пороговая стадия РН – у 25, АЗ-РН – у 33 детей, у 898 детей РН не была выявлена.

По данным нейросонографии, ВЖК были выявлены у 609 недоношенных детей среди 1249 обследованных, из них I-II стадии (низкий уровень ВЖК) – у 406 детей, III-IV стадии (высокий уровень ВЖК) – у 203 детей. У 640 детей ВЖК не выявлены.

При проведении статистического анализа установлена связь между степенью тяжести ВЖК ( $p < 0,001$  по критерию Крускала-Уоллиса) и стадией РН. Согласно полученным данным, при более тяжелом проявлении ВЖК (III-IV стадий) частота РН у детей со II стадией, предпороговой стадией РН типа 1 и пороговой стадией РН составляла 20,7; 6,4; 3,4%, соответственно. При этом, при ВЖК III-IV стадий РН не развилась у 63% детей,  $p < 0,05$  (по критерию Данна),  $OR = 2,4$  (95% ДИ 1,7 ÷ 3,35). Так, при ВЖК I-II стадии частота РН в группе детей с предпороговой стадией РН типа 1, III стадией и АЗ-РН составила 6,6; 3,9 и 5,1%, соответственно. При этом, в этой же группе детей РН не развилась у 58,4 %. Следует отметить, что в случаях отсутствия ВЖК РН не диагностировалась у 82,9% детей (табл. 1).

Из данных таблицы 1 следует, что у детей с наличием ВЖК увеличиваются шансы развития РН –  $OR = 3,2$  (95% ДИ 2,5 ÷ 4,2).

Таблица 1. Частота ретинопатии недоношенных при внутрижелудочковых кровоизлияниях (ВЖК)

| Стадии ВЖК | Ретинопатия недоношенных, абс. (%) $\pm m\%$ |                     |                      |                                   |                     |                            |                     |                | p      |
|------------|----------------------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|----------------|--------|
|            | Без РН (n=898)                               | 1 стадия РН (n=65)  | 2 стадия РН (n=155)  | Предпороговая стадия тип 1 (n=45) | 3 стадия (n=28)     | Пороговая стадия РН (n=25) | A3-РН (n=33)        | Всего (n=1249) |        |
| 0          | 531<br>82,9 $\pm$ 1,5                        | 32<br>5,0 $\pm$ 0,9 | 46<br>7,0 $\pm$ 1,0  | 5<br>0,78 $\pm$ 0,4               | 9<br>1,4 $\pm$ 0,5  | 8<br>1,25 $\pm$ 0,4        | 9<br>1,4 $\pm$ 0,5  | 640<br>(100%)  | <0,001 |
| 1-2 стадии | 239<br>58,4 $\pm$ 2,4                        | 26<br>6,4 $\pm$ 1,2 | 67<br>16,5 $\pm$ 1,8 | 27<br>6,6 $\pm$ 1,2               | 16<br>3,9 $\pm$ 1,0 | 10<br>2,4 $\pm$ 0,8        | 21<br>5,1 $\pm$ 1,1 | 406<br>(100%)  |        |
| 3-4 стадии | 128<br>63 $\pm$ 3,4                          | 7<br>3,4 $\pm$ 1,3  | 42<br>20,7 $\pm$ 2,8 | 13<br>6,4 $\pm$ 1,7               | 3<br>1,5 $\pm$ 0,9  | 7<br>3,4 $\pm$ 1,3         | 3<br>1,5 $\pm$ 0,9  | 203<br>(100%)  |        |

Примечание: для проведения анализа использован критерий Крускала Уоллиса, постериорные сравнения проводились с использованием критерия Данна; n – количество детей; p – уровень значимости отличия

### Обсуждение

РН является известным осложнением преждевременных родов, данное заболевание ассоциируется с различного рода нарушениями зрения, в том числе со слепотой. По мере того как уровень выживаемости недоношенных детей в Украине увеличился, частота РН также возросла. Некоторые офтальмологи описывают это явление в качестве «третьей эпидемии РН» [9]. Согласно статистическим данным, несмотря на тщательное поддержание уровня кислорода во вдыхаемой смеси и в крови новорожденных, после перенесенной активной фазы РН зрение теряют от 2 до 11,5% глубоконезрелых детей с массой тела менее 1000 г и 0,3-1,2% детей с массой тела при рождении 1000-1500 г. Среди инвалидов по зрению дети с РН составляют от 11 до 18%, в структуре патологии у слепоглохих на долю РН приходится 3,4% [3].

Прогнозировать РН в Украине сложно, так как результаты скрининга на предмет РН колеблются в зависимости от социально-экономических факторов, а также неконтролируемого и избирательного использования кислорода у недоношенных детей. Независимо от причин, ведущих к развитию РН, последствия недоношенности не ограничиваются только лишь офтальмопатологией. Еще в 1998 году в шведском популяционном исследовании Jacobson et al. [14] сообщили о наличии тяжелых нейродегенеративных заболеваний, таких как детский церебральный паралич, умственная отсталость, аутизм, судороги у 27 недоношенных детей с V стадией РН. Уже к тому времени стало ясно, что у таких детей необходимо тщательно проводить оценку развития нервной системы.

Одна из наиболее часто встречаемых патологий нервной системы у недоношенных детей – ВЖК. ВЖК возникают в слое субэпендимального зародышевого матрикса развивающегося мозга с возможным разрывом в систему желудочков [17], обычно в области головы или тела хвостатого ядра [25]. Этот слой постепенно уменьшается в размере по мере созревания плода и практически отсутствует у доношенных детей [11,24]

Внутричерепные геморагии у недоношенных детей имеют многофакторный генез. Выделяют три группы факторов: антенатальные, интранатальные и постнатальные. В настоящее время большинство крупных исследователей в области неонатологии (Volpe, Whitelaw, De Vries) высказывают предположение о большей значимости постнатальных факторов, так как в подавляющем большинстве случаев ВЖК является постнатальным феноменом. Среди антенатальных факторов наибольшая роль принадлежит внутриутробной инфекции, особенно вирусной. Интранатальные факторы – отслойка плаценты, стремительные роды, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания у матери и т.д. Постнатальные факторы – искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с высоким положительным давлением на вдохе, массивные внутривенные инфузии гипертонических растворов, множество инвазивных исследований, нарушение температурного, влажностного и охранительного режимов. Предполагается сочетанное влияние недоношенности, внутриутробной гипоксии и механических сил в период прохождения плода по родовым путям, хотя роль последних многими исследователями оспаривается [5].

Согласно результатам многих исследований, развитие ВЖК коррелирует с РН. Так, Procianny et al. [22] установили статистически значимую связь между РН и ВЖК. Hungerford J. и соавторы [13] обнаружили, что развитие РН тесно связано с признаками повреждения головного мозга, что часто согласуется с гипоксическим ишемическим повреждением. Brown D. R. и соавторы [10] подтвердили прочную связь РН с бронхолегочной дисплазией, низким весом при рождении и наличием ВЖК. Charles et al. [12] сообщили, что ВЖК является значительным фактором риска для развития РН, наряду с низкой массой тела при рождении, малым гестационным возрастом и длительным нахождением на кислородной поддержке. Michael O'Keefe et al. [18] изучали связь глазных заболеваний с ВЖК у 68 недоношенных детей. Частота глазных аномалий сравнива-

лась в группах с низким уровнем ВЖК (стадии I и II) и с высоким уровнем ВЖК (стадии III и IV). Согласно результатам исследования, из 68 младенцев с ВЖК, РН развилась у 33 (48,5%); 13 (43,3%) детей отнесли в группу с низкой степенью ВЖК; 20 (52,6%) – с высокой степенью ВЖК. Косоглазие развилось у 30 детей (44,1%), из них 14 (46,6%) имели низкую степень ВЖК, 16 (42,1%) – высокую степень. У детей с высокой степенью ВЖК риск развития атрофии зрительного нерва был гораздо выше, чем у детей с ВЖК низкой степени (31,5% и 16,6% соответственно), это же касается и гидроцефалии (57,8% и 10,0% соответственно). Возможными механизмами атрофии зрительного нерва, связанной с ВЖК, являются гипоксия или прямое воздействие на зрительные нервы [18].

Тем не менее, авторы некоторых работ не наблюдали зависимости между развитием ВЖК и РН. King и Cronin [15] и Amato et al. [8] не обнаружили статистически значимой ассоциации РН и ВЖК. Phillips et al. [21] установили, что наличие пороговой стадии РН не коррелировало с наличием ВЖК у 38 недоношенных детей. Возможно, сосудистая незрелость, гипоксическая ишемическая травма и свободные радикалы кислорода могут быть общими факторами при обоих состояниях [19].

Для получения достоверных данных, мы провели исследование в своем регионе на большой выборке детей. Количество обследуемых достигло 1249 преждевременно рожденных детей, что позволило нам получить статистически значимые данные. Кроме того, мы подробно изучили у детей с ВЖК частоту возникновения РН разных форм и стадий. Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют не только наличие статистически значимой связи двух показателей – ВЖК с РН, но и говорят о том, что при нарастании ВЖК увеличивается частота развития тяжелых стадий РН ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, выявлено, что при наличии внутрижелудочкового кровоизлияния шансы развития ретинопатии недоношенных у детей выше,  $OR = 3,2$  (95% ДИ  $2,5 \div 4,2$ ), ( $p < 0,001$ ). Наличие III-IV стадии внутрижелудочкового кровоизлияния повышает шансы развития определенных форм и стадий ретинопатии недоношенных (II стадия РН и пороговая стадия),  $OR = 2,4$  (95% ДИ  $1,7 \div 3,35$ ), ( $p < 0,05$ ). Внутрижелудочковые кровоизлияния являются фактором риска развития ретинопатии недоношенных.

### Литература

1. **Михалев Е. В.** Клинико-патогенетические аспекты гнойного менингита у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением нервной системы: дис. ... доктора мед. наук : 14.00.09. – Томск: Сибирский гос. ун-т, 2000. – 153 с.
2. **Николаева Г. В.** Профилактика ретинопатии у недоношенных детей: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08. – Москва: Рос. гос. мед. ун-т; 2008. 153 с.
3. **Ревта А. М.** Оптимизация мониторинга диагностики лечения и исходов активной ретинопатии недоношенных: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09. – Архангельск: Сев. гос. мед. ун-т, 2004. – 166 с.
4. **Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Хоменко В.Н., Панченко О.А.** Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Д.: Папакица Е. К., 2006. – С. 214.
5. Внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей. Принципы оказания медицинской помощи. – Метод. рекомендации под ред. Володина Н.Н., Горелышева С.К., Попова В.Е. – Москва, 2014.
6. МКБ – 10: Клас XVI. Окремі стани, що виникають в перинатальному періоді.
7. **Федотова С., Адаховская А., Заичко Е., Кацан С.** Факторы риска развития ретинопатии недоношенных у преждевременно рожденных детей // Офтальмол. журнал Казахстана. – 2017. – №1-2. – С. 69-77.
8. **Amato M., Pasquier S., Muralt G.** Incidence of retinopathy of prematurity in low birth weight infants with periventricular haemorrhage // *Neuropediatrics*. – 1986. – №17. – P. 191-192.
9. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol*. – 2005. – Vol.123. – №7. – P. 991-999.
10. **Brown D.R., Giglan A.W., Stretavsky M.M.** Retinopathy of prematurity: the relationship with intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. – 1990. – №27. – P. 268-271.
11. **Burstein J., Papile L., Burstein R.** Subependymal germinal matrix and intraventricular hemorrhage in premature infants: diagnosis by CT // *Am J Roentgen*. – 1997. – №128. – P. 971-976.
12. **Charles J.B., Ganthier R. Jr, Appiah A.P.** Incidence and characteristics of retinopathy of prematurity in low-income inner-city population // *Ophthalmology*. – 1991. – №98. – P. 14-17.
13. **Hungerford J., Stewart A., Hope P.** Ocular sequelae of preterm birth and their relation to ultrasound evidence of cerebral damage // *Br J Ophthalmol*. – 1986. №70. – P. 463-468.
14. **Jacobson L., Fernell E., Broberger U., Ek U., Gillberg C.** Children with blindness due to retinopathy of prematurity: a population based study. Perinatal data, neurological and ophthalmological outcome // *Dev Med Child Neurol*. – 1998. – №40. – P. 155-159.
15. **King K.M., Cronin C.M.** Ocular findings in premature infants with grade IV intraventricular hemorrhage // *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. – 1993. – №30. – P. 84-87.
16. **Leech R.W., Kohlen P.** Subependymal and intraventricular haemorrhages in the newborn // *Am J Pathol*. – 1974. – №77. – P. 465-475.
17. **Levene M.I.** Cerebral ultrasound and neurological impairment: telling the future // *Arch Dis Child*. – 1990. – №65. – P. 469-471.
18. **Michael O'Keefe, Namir Kafil-Hussain, Ian Flitcroft, Bernadette Lanigan.** Ocular significance of intraventricular haemorrhage in premature infants // *J Ophthalmol*. – 2001. – №857. – P. 357-359.
19. **Mylonas C., Kouretas D.** Lipid peroxidation and tissue damage // *In Vivo*. – 1999. – №13. – P. 295-309.

20. Nagamani Beligere, Vijayalakshmi Perumalswamy, Manish Tandon, Amit Mittal, Jayasheel Floora, B. Vijayakumar, Marilyn T Retinopathy of prematurity and neurodevelopmental disabilities in premature infants // Miller Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. – 2015. – №20. – P. 346-353.
21. Phillips J., Christiansen S.P., Ware G. Ocular morbidity in verylow birth-weight infants with intraventricular haemorrhage // Am J Ophthalmol. – 1997. – №123. – P. 218-233.
22. Procianny R.S., Garcia-Prats J.A., Hittner H.M. An association between retinopathy of prematurity and intraventricular haemorrhage in very low birth infants // Acta Paediatr Scand. – 1981. – №70. – P. 473-477.
23. Sang G. K., Port A. D., Ryan S. et al Retinopathy of Prematurity: A Review of Risk Factors and their Clinical Significance // Surv Ophthalmol. – 2018. – № 63. – Vol. 5. – P. 618–637.
24. Srinivas Bolisetty, Anjali Dhawan, Mohamed Abdel-Latif. Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants // PEDIATRICS. – 2014. – №1. – Vol. 133. – P. 55-53.
25. Tarby T.J., Volpe J.J. Intraventricular hemorrhage in the premature infant // Clin North Am. – 1982. – №29. – P. 1077-1104.
26. Volpe J.J. Neurologic outcome of prematurity // Arch Neurol. – 1998. – №55. – P. 297-300.

*Автори заявляють об відсутності конфлікту інтересів, які могли б впливати на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних у цій рукописі.*

Поступила 28.04.2020

## Внутрішньошлункові крововиливи як фактори ризику ретинопатії недоношених

Кацан С. В., Адаховська А. А., Будівська О. С.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України; Одеса (Україна)

**Актуальність.** Для недоношеної дитини характерний ризик ураження практично всіх систем і органів, серед яких одне з провідних місць посідає перинатальне ураження центральної нервової системи (ЦНС) і зорового аналізатора. **Мета** - вивчити частоту реєстрації ретинопатії недоношених (РН) при внутрішньошлункових крововиливах (ВШК). **Матеріал і методи.** Матеріалом для нашого дослідження стали дані офтальмологічних оглядів і нейросонографії 1249 недоношених дітей. Всі діти в декретовані терміни пройшли скринінг на предмет виявлення РН. Стан очного дна оцінювався відповідно доповнень міжнародній класифікації РН (ICROP, 2005). Дані про наявність ВШК були отримані за допомогою нейросонографії на 1-4 дні життя, 10-14 дні життя і 4-8 тижнів життя дитини. Внутрішньошлункові крововиливи в мозок класифікували згідно МКБ-10 з виділенням чотирьох стадій захворювання: 1 – субependимальний крововилив (СЕК) без поширення в шлуночок; 2 – ВШК в результаті прориву СЕК з поширенням в шлуночок без розширення шлуночків; 3 і 4 – субependимальний крововилив разом з поширенням в шлуночок і в речовину мозку (перивентрикулярна область). Аналіз результатів дослідження проводився в пакеті MedCalc v.19.03 (MedCalc Software bvba, 1993-2019).

**Результати.** РН зареєстрована у 351 дитини: I стадія – у 65 дітей, II стадія – у 155, предпорогова стадія типу I у 45, III стадія – у 28, порогова стадія РН – у 25, агресивна задня ретинопатія недоношених (АЗ-РН) – у 33 дітей, у 898 дітей РН не була виявлена. ВШК виявлено у 609 недоношених дітей, з них I-II стадії – у 406 дітей, III-IV стадії – у 203, у 640 дітей не було виявлено ВШК. У дітей з ВШК I-II стадії РН не було виявлено ВШК. У дітей з ВШК I-II стадії РН не діагностована у 58,4% дітей, РН I стадії реєструвалася у 6,4%, РН II стадії – у 16,5%, РН предпорогової стадії типу I – у 6,6%, РН III стадії – у 3,9%, РН порогової стадії – у 2,4%, АЗ-РН – у 5,1%. У дітей з ВШК III-IV стадії РН не діагностована у 63%, РН I стадії реєструвалася у 3,4%, РН II стадії – у 20,7%, РН предпорогової стадії типу I – у 6,4%, РН III стадії – у 1,5%, РН порогової стадії – у 3,4%, АЗ-РН – у 1,5%. **Висновки.** При відсутності ВЖК ретинопатія недоношених не виявилася у 82,9% дітей, в той час як при ВЖК I-II стадії відсутність РН відмічено серед 58,4%, а при ВЖК III-IV стадії – серед 63% дітей. Виявлено, що при наявності ВШК шанси розвитку РН у дітей вищі, OR = 3,2 (95% ДІ 2,5 ÷ 4,2), (p<0,001). Виявлено, що наявність III-IV стадії внутрішньошлункового крововиливу підвищує шанси наявності певних форм і стадій ретинопатії недоношених (II стадія РН і порогова стадія), OR = 2,4 (95% ДІ 1,7 ÷ 3,35), (p<0,05).

**Ключові слова:** ретинопатія недоношених, внутрішньошлункові крововиливи, фактори ризику