

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР
Харьковский государственный медицинский институт

На правах рукописи

СИЛЯЕВА Нина Федоровна

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ
В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

14.00.15—патологическая анатомия

А в т о р е ф е р а т

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Харьков — 1990

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском институте и Научно-исследовательском институте наследственных и врожденных заболеваний МЗ БССР.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Ю. Г. БОЙКО,
член-корреспондент АМН СССР, профессор Г. И. ЛАЗЮК.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор А. Ф. ЯКОВЦОВА,
доктор медицинских наук, профессор Е. Д. ЧЕРСТВОЙ,
доктор медицинских наук, профессор Т. Д. ЗАДОРЖНАЯ.

Ведущее учреждение—Институт морфологии АМН СССР.

Защита диссертации состоится „_____“ _____ 1990 г.
на заседании специализированного Совета (Д.074.18.01) при
Харьковском медицинском институте (г. Харьков, пр. Ленина, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Харьковского государственного медицинского института.

Автореферат разослан „_____“ _____ 1990 г.

**Ученый секретарь
специализированного Совета
кандидат медицинских наук,
доцент**

В. В. КИСЛИЦА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Охрана материнства и младенчества, забота о здоровье подрастающего поколения являются не только одним из приоритетных направлений в медицинской науке и практическом здравоохранении, но и важнейшей общегосударственной социальной задачей. Эта задача приобретает особое значение в условиях неблагоприятной экологической обстановки, сложившейся в последние десятилетия во многих регионах земного шара, в том числе и в ряде районов нашей страны, что способствует наряду с другими причинами очевидному росту разнообразной врожденной патологии. Такой рост наряду со снижением соматических заболеваний привели к тому, что в настоящее время ведущее место в структуре детской заболеваемости, инвалидности и смертности заняла врожденная и наследственная патология (Г.И.Лазюк, 1989).

В связи с этим весьма актуальной оказывается профилактика, раннее выявление и своевременная терапия врожденной патологии и, в частности, врожденной патологии органа зрения, занимающей, по данным мировой литературы, первое место среди причин слабо зрения и слепоты у детей (В.Н.Архипов, 1985; А.И.Жданова, А.Н.Медведев, 1986; Е.И.Ковалевский с соавт., 1988; И.Л.Ферфильфайн с соавт., 1989; J. Gil-Gibernau, 1988; A. Foster, 1988).

Актуальность изучения патологии органа зрения в пре- и перинатальном периодах обусловлена также тем фактом, что глаз, будучи наиболее чувствительным индикатором, отражающим состояние органов и систем организма, в большинстве случаев вовлекается в патологический процесс при разнообразных общих заболеваниях и в 1/5 всех наблюдений с врожденной и наследственной патологией (З.А.Вашляева, 1982; Е.И.Ковалевский с соавт., 1988 и др.). К тому же поражение органа зрения может быть первым, а иногда и единственным проявлением болезни (А.М.Большакова, 1985; Е.И.Ковалевский с соавт., 1988; D. Schaffer, 1981; J. Remington, G. Desmonts, 1983).

Однако офтальмоскопическое обследование новорожденных, как правило, не проводится, как и патоморфологическое исследование глаз плодов и новорожденных, погибших в перинатальном

периоде. Об этом свидетельствует крайняя малочисленность сообщений по данной патологии, особенно в отечественной литературе, и отсутствие каких-либо специальных руководств и методических разработок по данной проблеме, что, в свою очередь, обуславливает недостаточную осведомленность большинства детских патологоанатомов в этой области патологии. В то же время результаты морфологического исследования глаз в ряде случаев являются дифференциальным, ориентирующим признаком при диагностике болезней пренатального и перинатального периодов.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение патоморфологии органа зрения при основных видах перинатальной патологии, а именно при асфиксии, черепной родовой травме (ЧРТ), перинатальных инфекциях, гемолитической болезни новорожденных (ГБН) и хромосомных заболеваниях, для совершенствования клинической и морфологической диагностики врожденной патологии и, в частности, врожденной патологии глаз.

Конкретными задачами исследования явились:

1. Сравнительное изучение патоморфологии глаз плодов и новорожденных, умерших от асфиксии и ЧРТ, с уточнением вопросов патогенеза ретинальных геморрагий, их частоты, локализации, значимости в дифференциальной диагностике данных патологических процессов и дальнейшего функционального состояния органа зрения.

2. Сравнительное изучение циркуляторных расстройств в сетчатой оболочке глаза и в головном мозгу плодов и новорожденных, умерших от асфиксии и ЧРТ, для выяснения взаимозависимости данных патологических процессов в этих органах.

3. Морфологическое исследование сетчатки глаза недоношенных плодов и новорожденных для выявления и клинко-анатомического анализа случаев ретинопатии недоношенных (РН) и для уточнения частоты, этиологии, патогенеза и морфогенеза данной патологии.

4. Изучение патоморфологии глаз при перинатальных инфекциях с установлением частоты, характера и патогенеза поражения органа зрения.

5. Сравнительное изучение патоморфологии глаз при различных формах ГВН.

6. Изучение патоморфологических изменений органа зрения при наиболее частых хромосомных заболеваниях, обусловленных числовыми или структурными нарушениями аутосом: синдромах Патау, Эдвардса, Дауна, а также Орбели и Вольфа-Хиршхорна.

Научная новизна. Проведенное исследование впервые выполнено на большом объеме секционного материала, представляющем различную патологию перинатального периода, что дало возможность систематизировать и обобщить патологию органа зрения плодов и новорожденных.

На основании клинико-анатомического анализа очаговый гемопоэз, выявленный в сосудистой оболочке глаз плодов и новорожденных, рассматривается как морфологический признак фетопатии, главным образом, инфекционной, а не как структурная особенность органа зрения недоношенных, что имеет значение в диагностике перинатальных инфекций.

Предложен дополнительный дифференциально-диагностический признак асфиксии и ЧРГ, основанный на определении степени кровенаполнения сосудов хориоидеи с использованием гистологического, морфометрического и статистического методов. Так, при асфиксии отмечается резкое полнокровие собственно сосудистой оболочки глаз, в то время как при ЧРГ, приведшей к быстрой смерти, — ее малокровие.

При сравнительном изучении кровоизлияний в сетчатке глаз и головном мозгу при асфиксии и ЧРГ выявлено отсутствие полной их идентичности в органе зрения и в центральной нервной системе в связи с различными ведущими патогенетическими факторами и условиями, в которых находится глаз и головной мозг в период родов, что необходимо учитывать в клинической практике.

Предложена новая концепция внутриутробного развития ГН, в основе которой лежит глубокая недоношенность и хроническая гипоксия плода, обусловленная патологией матери, беременности, последа и плода. При этом обозначены стадии морфогенеза ГН, которая на начальных этапах рассматривается как компенсаторно-приспособительный процесс в виде репаративной пролиферации

эндотелия капилляров сетчатки, переходящей при определенных условиях в патологический процесс в виде избыточной регенерации, лежащей в основе прогрессирования РН, и развития ее поздней стадии – ретролентальной фиброплазии. Среди предрасполагающих условий указываются некоторые методы терапии гипоксии плода.

Впервые проведено патоморфологическое исследование органа зрения при таких перинатальных инфекциях, как врожденный листериоз, острые респираторные вирусные инфекции (РВИ), при которых описаны изменения, главным образом, передних отделов глаза – конъюнктивы и роговицы, обусловленные непосредственным действием возбудителя, а также в ряде случаев и увеиты как проявление воспаления на иммунной основе. Впервые в отечественной литературе описана патоморфология поражения глаз при неонатальном герпесе. При этом было показано, что характер патологического процесса в органе зрения, наряду с другими факторами, определяется путями инфицирования глаз.

Впервые проведено патоморфологическое исследование органа зрения при различных формах РВИ и выявлены в оболочках глаза циркуляторные расстройства, гемопоэз, гемосидероз, дистрофические изменения ганглиозных клеток сетчатки, обусловленные гипоксией и анемией плода, а также воздействием непрямого билирубина.

Детализированы и выделены патогномичные пороки развития глаз при наиболее частых хромосомных заболеваниях, впервые описаны такие пороки, как кератинизация эпителия роговицы при синдроме Патау, дисплазия сетчатки и колобома соска зрительного нерва при синдроме Дауна, криптофтальм при синдроме Орбели.

Практическая ценность диссертации. Практическая значимость настоящей работы заключается в обосновании малоизученного направления исследований в патологии перинатального периода, а именно, офтальмопатологии плода и новорожденного, базирующегося на подтвержденном представлении об органе зрения как индикаторе, отражающем состояние всех анатомо-физиологических систем организма.

В настоящем исследовании проведено обобщение, систематизация и дополнение новыми сведениями о патологии органа зрения

при болезнях перинатального периода.

Внедрение полученных данных в повседневную практическую работу неонатологов, детских патологоанатомов и офтальмологов окажет помощь в диагностике заболеваний плода и новорожденного, а также явится основой для выявления у новорожденных врожденной патологии органа зрения, что при своевременной терапии будет способствовать снижению частоты слабослышания и слепоты у детей.

Результаты проведенного исследования используются при изложении лекционного материала студентам педиатрического факультета на кафедре глазных болезней Гродненского медицинского института, на кафедрах патологической анатомии Гродненского и Минского медицинских институтов, а также в лекциях, прочитанных во Всесоюзной школе передового опыта детских патологоанатомов.

Результаты исследования также использованы при написании "Методических рекомендаций по морфологической диагностике врожденных пороков развития" Минздрава СССР (М., 1975 г.), раздела "Пороки развития глаз" в Руководстве "Тератология человека" под редакцией Г. И. Лазика (М.: Медицина, 1979 г. и его 2-го издания, выходящего в 1991 г.).

По материалам исследования Республиканским отделом научной медицинской и медико-технической информации Минздрава СССР изданы информационные справки "Патоморфология глаз при перинатальных инфекциях" (1983 г.) и "Патоморфология глаз при ауто-сомных трисомиях" (1989 г.).

Результаты исследования используются врачами-патолого-анатомами детских отделений Минского городского и Гродненского областного патологоанатомического бюро для диагностики патологии перинатального периода, а также врачами Республиканского медико-генетического центра.

Апробация работы. Материалы и основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Всесоюзной конференции детских патологоанатомов в г. Харькове (1985 г.); во Всесоюзной школе передового опыта детских патологоанатомов в г. Минске (1984, 1985 гг.); на научном Республиканском семинаре патологоанатомов в г. Слониме (1982 г.); на 2-ой и 3-й Республикан-

ских конференциях врачей-патологоанатомов БССР в г. Гродно (1976, 1983 гг.); на I-ом Республиканском съезде патологоанатомов и судебных медиков БССР в г. Витебске (1990 г.); на заседании детской секции Ленинградского научного общества патологоанатомов (1986 г.); на научно-практической конференции врачей-офтальмологов Гродненской области (1986 г.); на областных научно-практических конференциях врачей-патологоанатомов Гродненской области (1982, 1983, 1986, 1987, 1989, 1990 гг.); на научных конференциях Гродненского медицинского института (1987, 1988 гг.); на заседаниях Гродненского филиала Белорусского научного общества патологоанатомов (1971, 1977, 1987, 1989 гг.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 29 работ и 4 приняты в печать.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана по монографическому типу, изложена на 442 стр. машинописи, содержит 295 фотоиллюстраций и 20 таблиц. Библиографический указатель содержит 661 литературных источников, из них 278 работ отечественных и 383 иностранных авторов. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и выводов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем исследования. Объектом изучения были глаза 219 плодов новорожденных, в отдельных случаях - детей раннего возраста, умерших от различной перинатальной патологии в гг. Минске и Гродно (табл. I). Параллельно исследованию органа зрения проведено изучение головного мозга у 40 плодов и новорожденных, умерших от асфиксии и ЧРГ.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы следующие методы исследования: 1) патологоанатомический, 2) клинический, 3) бактериологический и вирусологический, 4) цитогенетический, 5) морфометрический, 6) математический.

При патологоанатомическом вскрытии после извлечения головного мозга и удаления верхней стенки орбиты извлекались глаза с орбитальной частью зрительного нерва, осматривались и фиксировались в 10% растворе формалина. Затем проводились из-

Таблица I

Характеристика перинатальной патологии, количество изученных наблюдений и исследованных глаз

Вид патологии	Количество наблюдений	Количество исследованных глаз
АСФИКСИЯ (ГИПОКСИЯ)	62	111
ЧЕРЕПНАЯ РОДОВАЯ ТРАВМА	35	63
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ	47	88
из них:		
респираторные вирусные инфекции	22	40
цитомегаловирусная инфекция	5	10
простой герпес	4	8
листериоз	6	11
токсоплазмоз	10	19
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ	14	27
ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ	62	110
из них:		
синдром Патау	23	51
синдром Эдвардса	13	22
синдром Дауна	17	32
синдром Орбели	2	3
синдром Вольфа-Хиршхорна	1	2
ВСЕГО:	219	397

Примечание. В одном наблюдении имело место сочетание токсоплазмоза и синдрома Патау.

мерения размеров, разрез глазного яблока на 3 калотки, осмотр внутренних сред и заливка средней калотки в парафин или целлоидин. Для гистологического исследования из каждой калоткиготавливались серии гистологических срезов (в среднем 70-80 срезов), которые окрашивались гематоксилином-эозином, по ван Гизону, Романовскому-Гимза, Массону, Маллори, Графу-Вейгерту, импрегнировались серебром по Фулу. Использовались гистохимические реакции на железо по Перису, на известь по Коссу, ШИК-реакция на гликоген, окраска нуклеиновых кислот по Фельгену, Браше и Эйнарсону. Для изучения нервных волокон, ганглиозных клеток сетчатки использовалась окраска срезов тионином по Нисслю, а также импрегнация по Гросс-Вильшовскому и Кахалу тотального препарата сетчатки с последующей заливкой в парафин или желатин. Миелиновые волокна в экстрабульбарной части зрительного нерва, в хиазме выявлялись в замороженных срезах окраской по Шпильмейеру.

Для исследования головного мозга иссекались кусочки из коры и белого вещества лобных, теменных, затылочных долей, подкорковых уловов, ствола и мозжечка. После фиксации в 10% растворе формалина производилась заливка материала в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Нисслю и по Массону.

Верификация перинатальных инфекций проводилась с использованием метода флуоресцирующих антител, а также бактериологического и вирусологического исследования, выполненного в Белорусском НИИ микробиологии и эпидемиологии и в Гродненской областной санэпидстанции.

Диагноз хромосомных заболеваний подтверждался цитогенетическим исследованием, проведенным в Белорусском филиале института медицинской генетики АМН СССР.

Для сравнительной оценки венозного полинокровия хориоидеи при асфиксии и ЧРТ производилась морфометрия хориоидеи, а именно ее толщины в гистологических срезах. Такой характер измерения основан на том, что вены хориоидеи, представляющие основу ее структуры, имеют плоско-овальный просвет и при венозном застое расширяются только по плоскости оболочки (С.В.Чемезов, 1986).

Цитофотометрическое определение количества РНК в ганглиозных клетках сетчатки при вирусных перинатальных инфекциях производилось с помощью сканирующего микроскопа-фотометра в институте биохимии АН БССР.

Оценка степени тяжести ретинальных кровоизлияний производилась визуально, полуколичественным методом (О.К.Хмельницкий, 1980).

Полученные результаты обрабатывались статистически с использованием ЭВМ "Электроника 500", ДВК-3М и персонального компьютера AMSTRAD.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное патоморфологическое исследование показало, что орган зрения плодов и новорожденных характеризуется рядом морфологических особенностей, отражающих незавершенный гистогенез, и практически постоянно вовлекается в патологический процесс при разнообразной патологии перинатального периода.

Среди морфологических особенностей заслуживают особого внимания очаги гемопоэза в хориоидее, обнаруженные среди умерших от асфиксии и ЧРГ в 38 случаях (39,1%).

На основании клинико-анатомического анализа, свидетельствующего о наличии у матерей погибших плодов и новорожденных патологии, обусловившей развитие фетопатии, и учитывая, что гемопоэз является своеобразной иммунной реакцией незрелого организма (Е.К.Реймос, 1981; П.А.Самохин, 1986; J. Miller, 1983), а увеальный тракт - "мишень" для иммунных реакций (Н.С.Зайцева, Л.А.Кацнельсон, 1984), следует рассматривать гемопоэз в хориоидее как морфологический признак фетопатии.

Постоянно обнаруживаемая на границе с зубчатой линией циркулярная отслойка сетчатки с образованием складки Ланге является артефактом, связанным с фиксацией глаза. Такая отслойка происходит в связи с непрочностью межструктурных связей периферического отдела сетчатки плодов и новорожденных.

Наиболее характерным патологическим процессом, обнаруживаемым в оболочках глаз плодов и новорожденных, является расстройство кровообращения, главным образом, в виде венозного полнокровия, отека, кровоизлияний, реже - малокровия, стаза и

тромбоза. Венозное полнокровие, отек хориоидеи и сетчатки – постоянные признаки гипоксии. Малоокровие хориоидеи отмечено в 23% случаев у умерших от ЧРТ, в то время как при асфиксии малоокровие собственно сосудистой оболочки обнаружено лишь в 4,8% случаев ($t = 2,69$, $p < 0,01$). Эта зависимость между основным патологическим процессом и кровенаполнением сосудов хориоидеи подтверждена морфометрией толщины собственно сосудистой оболочки в гистологических срезах, изменяющейся в зависимости от степени кровенаполнения ее сосудов. При асфиксии она составила $26,1 \pm 1,23$, при ЧРТ – $20,8 \pm 1,61$ ($t = 2,42$, $p < 0,05$). Достоверность полученных результатов позволяет заключить, что малоокровие хориоидеи может быть дополнительным дифференциально-диагностическим признаком асфиксии и ЧРТ, главным образом, в случаях интранатальной смерти плода или вскоре после родов, поскольку сочетание травмы и асфиксии в дальнейшем обуславливает полнокровие хориоидеи.

Наиболее выражены расстройства кровообращения в сетчатой оболочке, в которой наряду с венозным полнокровием, стазом отмечается резко выраженный отек, вплоть до кистозной дегенерации. Частота ретинальных кровоизлияний у погибших от ЧРТ и асфиксии составила 58,7%, из них при асфиксии – 53,2%, при ЧРТ – 63,5% ($t = 1,21$, $p < 0,2$). Частота ретинальных кровоизлияний находится в прямой зависимости от массы тела плода или новорожденного и в обратной зависимости от продолжительности жизни новорожденного.

Самая частая локализация интравитреальных геморрагий – слой нервных волокон и ганглиозных клеток. Экстравитреальные геморрагии, а именно – субретинальные с отслойкой сетчатки, субгидалоидные, гиалоидные, а также интравитреальные с образованием гематомы, т.е. геморрагии тяжелой степени, чаще наблюдаются при ЧРТ (45,8%), чем при асфиксии (30,3%; $t = 2,92$, $p < 0,01$).

Наибольшая частота ретинальных геморрагий при ЧРТ, их более тяжелый характер, а также наибольшая частота геморрагий у погибших интранатально, в первые сутки после рождения, увеличение частоты ретинальных геморрагий с увеличением массы тела плода и, наконец, их отсутствия у антенатально погибших и при

родах путем кесарева сечения подтверждают связь ретинальных кровоизлияний с родовым актом, т.е. с механическим воздействием на головку плода. При этом происходит повышение внутричерепного давления, давления в кавернозном синусе и центральной вене сетчатки, что сопровождается ее венозным полнокровием, отеком и кровоизлияниями. Способствующим фактором в генезе ретинальных геморрагий является асфиксия. У недоношенных ретинальные геморрагии могут быть обусловлены асфиксией в связи с повышенной проницаемостью сосудов и нарушением гемокоагуляции.

Ретинальные геморрагии могут быть как следствием разрыва сосуда, так и диапедеза.

Циркуляторные расстройства в сетчатке плодов и новорожденных, сопровождающиеся деструкцией, дезорганизацией ее слоев, тяжелыми аноксическими изменениями ганглиозных клеток, дистрофическими изменениями эндотелия сосудов, их пролиферацией, могут в дальнейшем явиться основой для развития патологии зрения, и их нельзя относить к физиологическому явлению, как это предлагают J. Maarten, P. Schaaf (1971).

Параллельное патогистологическое исследование глаз и головного мозга у плодов и новорожденных, умерших от асфиксии и ЧРТ, выявило в 13 из 40 случаев (32,5%) отсутствие закономерности в сочетании ретинальных и церебральных геморрагий. Это объясняется разными ведущими этиопатогенетическими факторами, вызывающими кровоизлияния в сетчатке и головном мозгу, и условиями, в которых находятся головной мозг и сетчатка в период родов. Ретинальные геморрагии, как правило, имеют травматический генез и чаще обусловлены разрывом сосуда, церебральные — связаны, прежде всего, с гипоксией и повышенной сосудистой проницаемостью, т.е. имеют диапедезный характер. Ретинальные геморрагии возможны при отсутствии церебральных кровоизлияний в силу худших условий, в которых находится глаз, в частности сетчатка, в период родов в связи со сдавлением центральной вены при повышении внутричерепного давления.

РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ обнаружена в 33,7% случаев среди недоношенных плодов и новорожденных, умерших от асфиксии, ЧРТ, РВИ, врожденного листериоза и ГВН (табл. 2). Установлена

Частота ретинопатии недоношенных при различной перинатальной патологии

Вид патологии	Количество наблюдений	Абсолютное число РН	Частота в %
Асфиксия	37	II	$29,7 \pm 7,5$
Черепная родовая травма	15	7	$46,6 \pm 12,9$
Респираторные вирусные инфекции	13	4	$30,7 \pm 12,8$
Листериоз	5	-	-
Гемолитическая болезнь новорожденных	4	3	$75,0 \pm 21,6$
Всего:	74	25	33,7

обратная зависимость частоты РН от массы тела и продолжительности жизни новорожденного. Наибольшая частота РН отмечена среди мертворожденных (41%) и умерших в первые сутки после рождения (47,6%), что свидетельствует о внутриутробном развитии процесса и исключает оксигенотерапию как причину РН.

На основании результатов клинико-анатомического анализа выделено 2 основных фактора в генезе РН - это недоношенность и хроническая внутриутробная гипоксия плода, обусловленная разнообразной патологией беременной, последа и плода. При этом недоношенность является предпосылкой для развития РН в силу незавершенной васкуляризации сетчатки и повышенной ее чувствительностью к гипоксии. Пусковым же фактором следует считать хроническую внутриутробную гипоксию плода, ведущую к дистрофии, гибели эндотелия капилляров на периферии сетчатки и его репаративной регенерации. При некоторых условиях репаративная регенерация принимает характер патологической, сопровождаясь избыточной пролиферацией эндотелия с образованием анастомозирующей сети сосудов, распространяющихся в стекловидное тело.

Исходя из результатов морфологического исследования и вышеизложенной концепции патогенеза РН, предложена схема морфогенеза ретинопатии недоношенных:

I стадия – циркуляторные расстройства, наиболее выраженные в периферических отделах сетчатки, и дистрофические изменения ганглиозных клеток, глии и эндотелия капилляров в виде набухания клеток с альтерацией внутриклеточных структур с последующей их гибелью;

II стадия – очаговая пролиферация эндотелия и глии на границе с аваскулярной частью сетчатки и образование в слое нервных волокон "узелков, тяжей, клубочков" из пролиферирующих эндотелиальных клеток и глии;

III стадия – неоваскуляризация сетчатки в пределах слоя нервных волокон, т.е. формирование вновь образованных капилляров и заполнение их кровью;

IV стадия – неоваскуляризация, распространяющаяся в преретинальное пространство и в стекловидное тело с образованием сосудистых аркад из артерио-венозных анастомозов и сопровождающаяся свежими очаговыми кровоизлияниями из вновь образованных сосудов;

V стадия – запускание большинства капилляров, организация кровоизлияний, образование синехий, ведущих к отслойке сетчатки. По существу, только эту позднюю или заключительную стадию рубцовых изменений следует именовать ретролентальной фиброплазией и не считать понятия РН и ретролентальная фиброплазия синонимами.

Таким образом, хроническая внутриутробная гипоксия, являющаяся начальным и ведущим звеном в развитии РН, может быть различного генеза, а следовательно, РН может наблюдаться при весьма разнообразной патологии беременной, последа и плода. Это положение согласуется с полиэтиологической или многофакторной теорией возникновения РН, предложенной J. Mancelois (1983), J. Bettman (1985).

Характер поражения глаз при ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ определяется возбудителем, гестационным периодом, в котором произошло заражение плода и инфицирование глаз, путями их инфицирования, а также состоянием гемато-офтальмического барьера и

иммунологическим статусом организма. При этом изменения, обнаруживаемые в оболочках глаз являются как следствием непосредственного действия возбудителя, так и проявлением иммунно-аллергических реакций сенсibilизированных оболочек глазного яблока.

При герпетической инфекции новорожденных характерное поражение глаз отмечено в 2 из 4 наблюдений. В одном случае оно явилось следствием непосредственного инфицирования глаз из амниотических вод или родовых путей матери и проявлялось односторонним кератоконъюнктивитом. Патологические изменения в эпителии конъюнктивы и роговицы, а именно изъязвление, сочетающееся с его гиперплазией и наличием внутриядерных базофильных включений, подтверждает непосредственное воздействие вируса на указанные оболочки глаза.

Как свидетельствуют результаты исследования и данные литературы, при неонатальном герпесе, сопровождающемся поражением центральной нервной системы, возможно вторичное, эндогенное инфицирование глаз гематогенным или периневральным путем. При этом наблюдается двустороннее симметричное поражение глаз, проявляющееся хориоретинитом с коагуляционным некрозом сетчатки. Некроз сетчатки и изменение нуклеоплазмы биполярных и ганглиозных клеток в виде просветления ядра с подоболочечным расположением хроматина является результатом прямого воздействия вируса (В.Я. Кармышёва, 1981). Обнаруживаемую в увеальном тракте лимфоидно-плазмноклеточную инфильтрацию с примесью эозинофильных лейкоцитов следует рассматривать как реакцию на вирус и повреждение сетчатки.

Герпетическая инфекция новорожденных обуславливает также и тяжелые циркуляторные расстройства в глазном яблоке, которые проявлялись пристеночным тромбозом в центральной вене сетчатки и обширными интравитреальными геморрагиями с деструкцией сетчатки. Эти изменения сочетались с подобными циркуляторными расстройствами в центральной нервной системе, где также наблюдался распространенный тромбоз сосудов.

При РВИ изменения в оболочках глаз плодов и новорожденных характеризуются циркуляторными расстройствами и воспалительными процессами и являются результатом как непосредственного воз-

действия вируса, так и проявлением общей интоксикации и иммунной аллергической реакции на инфекцию. Обнаруженные циркуляторные расстройства в виде полнокровия, стаза, кровоизлияний и тромбообразования в микроциркуляторном русле рассматриваются как проявление ДВС-синдрома, развившегося в связи с гипоксией плода и токсикозом, обусловленным РВИ. Воспалительные изменения в виде конъюнктивита, эпителиального кератита, обнаруженные у 7 из 22 детей, явились следствием непосредственного воздействия вируса при инфицировании глаз из амниотических вод. Это утверждение основано на обнаружении в эпителии конъюнктивы и роговицы пролиферации клеток, распыления ядерного хроматина, вакуолизации их цитоплазмы, а в отдельных случаях и внутрицитоплазматических включений, т.е. изменений, которые аналогичны описанным при РВИ у взрослых (В.О.Анджелов, 1977; Н.С.Зайцева, 1977). Отмеченная инкрустация известью внутрисклеральных сосудов при смешанной вирусной инфекции является проявлением характерного для детей нарушения минерального обмена при РВИ (Н.В.Воротынцева с соавт., 1964; А.В.Цинзерлинг, 1977). Очаговая пролиферация эндотелия и глии на периферии сетчатки, обнаруженная у недоношенных при смешанной РВИ, соответствует начальной стадии РН, развитие которой связано с хронической внутриутробной гипоксией плода, обусловленной патологией матери и плода.

При генерализованной цитомегаловирусной инфекции выявлены циркуляторные расстройства, воспалительные процессы и пороки развития. Специфические цитомегалические клетки не были обнаружены ни в одном из 5 наблюдений, что подтверждает данные Ю. В. Гулькевича (1966), П. А. Самохина (1987) о редкости специфического поражения глаз у детей при врожденной цитомегалии. Однако, обнаруженные в 4 наблюдениях лимфо-гистиоцитарные инфильтраты в хориоиде и сетчатке, а также пороки развития в виде гипоплазии увеального тракта и дисплазии сетчатки при наличии характерных специфических изменений во внутренних органах и центральной нервной системе позволяют рассматривать имеющиеся морфологические изменения в оболочках глаз как следствие инфицирования в фетальном периоде. Отсутствие при этом специфических цитомегалических клеток в оболочках глаз

согласуется с данными J. Schwartz (1984), свидетельствующими о том, что спустя две недели после развития цитомегалийского ретинита в сетчатке обнаруживаются только воспалительные инфильтраты и фиброз.

При листериозном гранулематозном сепсисе патоморфологические изменения глаз характеризуются, прежде всего, конъюнктивитом, обнаруженным у 3 из 6 детей. Конъюнктивит обусловлен непосредственным инфицированием соединительной оболочки из амниотических вод или родовых путей матери. Воспаление носило катаральный характер и сопровождалось слабо выраженной клеточной реакцией, что объясняется анатомо-физиологическими особенностями конъюнктивы недоношенных, незрелостью механизма защитных реакций, а также терапевтическим патоморфозом. Распространение воспаления на роговицу, имевшее место в одном наблюдении, привело к развитию язвенного кератита. Увеит, обнаруженный у 3 детей, является воспалением, возникшим на иммунной основе при генерализованной листериозной инфекции.

Врожденный токсоплазмоз постоянно сопровождается поражением органа зрения. Его острой генерализованной формой характеризуется разная степень тяжести поражений глаз. Эти изменения могут ограничиваться только циркуляторными расстройствами и очаговой лимфоидной инфильтрацией в хориоиде и сетчатке, а также могут наблюдаться тяжелые изменения в виде экссудативного, некротически-продуктивного хориоретинита и сегментарного пафталмита.

Результаты настоящего исследования, в частности, обнаружение экссудативного хориоретинита с отслойкой сетчатки серозно-фибринозным экссудатом с примесью макрофагов, подтвердили возможность экссудативного воспаления при токсоплазмозе. Мнение же о возможности только продуктивной тканевой реакции при токсоплазмозе (А.Ф.Сорокин, 1989), по-видимому, объясняется тем, что происходит быстрая смена экссудативной воспалительной реакции на продуктивную уже в остром периоде заболевания, который редко наблюдается клиницистами и морфологами.

Обнаруженные при острой генерализованной форме токсоплазм-

моза подострые изменения в оболочках глаз с выраженной продуктивной тканевой реакцией и развитием вторичной микрофтальмии позволяют допустить первичное инфицирование органа зрения с последующей генерализацией инфекции.

Хроническая форма врожденного токсоплазмоза характеризуется продуктивной тканевой реакцией, проявляющейся гранулематозным воспалением в оболочках глаза с исходом в субатрофию глазного яблока и вторичную микрофтальмию.

Характер инфекции как при острой, так и хронической форме врожденного токсоплазмоза подтверждается обнаружением возбудителя в сетчатой оболочке среди клеток воспалительного инфильтрата.

Проведенное патоморфологическое исследование глаз плодов и новорожденных, погибших от различных форм ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ, показало, что в оболочках глаз наблюдаются изменения, характеризующиеся циркуляторными расстройствами, гемопоэзом, дистрофией, степень выраженности которых преимущественно зависит от формы ГБН и титра противорезусных антител. Наиболее тяжелые изменения органа зрения отмечены при отечной форме ГБН, которые выражались в малокровии, отеке, геморрагиях в оболочках глаз, а также очаговом гемопоэзе в виде "густого" инфильтрата из эритробластов, миелобластов с примесью эозинофильных лейкоцитов. Эти инфильтраты локализовались преимущественно в собственно сосудистой оболочке.

В меньшей степени изменения были выражены при других формах ГБН и сопровождались внутрисосудистым гемолизом, гемоцидерозом сосудистой оболочки и гипоксическими изменениями ганглиозных клеток сетчатки. У недоношенных на фоне тяжелых циркуляторных расстройств обнаруживались также изменения, характеризующие начальную стадию РН в виде очаговой пролиферации эндотелия в периферическом отделе сетчатки, на границе с ее аваскулярной зоной.

Патогенез изменений в оболочках глаз при ГБН связан как с воздействием непрямого билирубина, особенно на сетчатку в условиях повышенной проницаемости гемато-офтальмического барьера, так и с анемией плода, гипоксией его. Присоединение инфекционного процесса, в частности респираторной вирусной ин

фекции, как это наблюдалось при желтушной форме ГВН, утяжеляет степень выраженности изменений в оболочках глаз.

Отмеченные структурные изменения в сетчатке при ГВН могут явиться морфологической основой патологии зрения у детей.

Многие ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ сопровождаются пороками развития глаз. Анализ мировой литературы и собственные исследования показали, что при хромосомных болезнях специфических пороков органа зрения, как и других органов и систем, нет. Однако большинство синдромов сопровождается довольно характерным набором нарушений развития глаз, комплекс которых способствует установлению диагноза.

Наиболее частыми, тяжелыми и столь же характерными являются пороки развития глаз при синдроме Патау (табл. 3). Среди многообразия пороков органа зрения, наблюдающихся при данном синдроме, самыми частыми являются одно- или двусторонняя микрофтальмия, достигающая иногда такой максимальной выраженности, что клинически трактуется как анофтальмия. Микрофтальмия чаще носит колобомагозный характер, т.е. сопровождается типичными колобомами, распространяющимися от радужной оболочки до соска зрительного нерва. Характерные изменения отмечаются в сетчатой оболочке в виде ее отслойки и дисплазии с образованием складок, трубок, псевдорозеток, а также других нарушений ламинарного строения. Характерным для трисомии 13 является и гиперплазия персистирующего первичного стекловидного тела в виде богатой сосудами фиброзной ткани, располагающейся за хрусталиком, и персистирующей артерии стекловидного тела. Наконец, очень характерным признаком является катаракта со смещением хрусталика и наличие внутриглазного или эписклерального гиалинового хряща.

Реже встречаются и менее тяжелы пороки развития глаз при синдроме Эдвардса (табл. 4). Наиболее характерны для трисомии 18 изменения переднего отдела глазного яблока в виде помутнения роговицы в связи с гипертрофией и гиперплазией эпителия, гипоплазии радужки, которые сопровождаются гиперплазией пигментного эпителия и стромы. Обнаружена при синдроме Эдвардса также очаговая дисплазия сетчатки и колобома зрительного нерва.

При синдроме Дауна пороки глазного яблока редки и, как

Таблица 3
Виды и частота пороков развития глаз при синдроме Патау

В и д п о р о к а	Количество наблюдений	Частота в %
Микрофтальмия	22	75,8±7,9
Колобома склеры	2	6,8±4,7
Помутнение роговицы	9	31,0±8,6
Микрокорнея	11	37,9±9,0
Плоская роговица	5	17,2±7,0
Аплазия радужки	1	3,4±3,4
Колобома радужки	17	58,6±9,1
Гипоплазия радужки	20	68,9±8,6
Гиперплазия пигментного эпителия	18	62,0±9,0
Персистенция зрачковой мембраны	16	55,1±9,2
Колобома цилиарного тела	7	24,1±7,9
Гипоплазия цилиарного тела	14	48,2±9,2
Гиперплазия цилиарного эпителия	17	58,6±9,1
Цилиарные кисты	5	17,2±7,0
Смещение цилиарных отростков	6	20,6±7,5
Хориоретинальная колобома	7	24,1±7,9
Гипоплазия хориоидеи	20	68,9±8,5
Персистенция первичного стекловидного тела	16	55,1±9,2
Внутриглазной или эписклеральный хрящ	16	55,1±9,2
Дисплазия, отслойка сетчатки	25	86,2±6,4
Орбитальная киста сетчатки	2	6,8±4,7
Колобома соска зрительного нерва	2	6,8±4,7
Гипоплазия зрительного нерва	11	37,9±9,0
Афакия	1	3,4±3,3
Микрофакия	10	34,4±8,8
Катаракта	16	55,1±9,2
Смещение хрусталика	12	41,3±9,1

Таблица 4

Виды и частота пороков развития глаз при синдроме Эдвардса (анализ 13 наблюдений)

В и д п о р о к а	Количество: наблюдений:	Частота в %
Микрофтальмия	1	7,6±7,3
Гиперплазия базальных клеток эпителия роговицы	3	23,0±11,6
Гиперплазия стромы роговицы	1	7,6±7,3
Сосуды в строме роговицы	1	7,6±7,3
Отсутствие передней пограничной мембраны	1	7,6±7,3
Утолщение передней пограничной мембраны	2	15,3±10,0
Колобома радужки	1	7,6±7,3
Гипоплазия радужки	3	23,0±11,6
Гиперплазия пигментного эпителия радужки	3	23,0±11,6
Очаговая гиперплазия стромы радужки	1	7,6±7,3
Персистенция зрачковой мембраны	2	15,3±10,0
Гипоплазия цилиарных отростков и гиперплазия пигментного эпителия	2	15,3±10,0
Смещение цилиарных отростков на цилиарный пояс радужки	3	23,0±11,6
Гипопигментация пигментного эпителия	2	15,3±10,0
Очаговая дисплазия сетчатки	1	7,6±7,3
Колобома соска зрительного нерва	1	7,6±7,3
Гипоплазия зрительного нерва	1	7,6±7,3

правило, нетяжелые (табл. 5). В периоде новорожденности наиболее постоянны пятна Врушфильда, представляющие собой скопления стромальных клеток в радужке, а также гипоплазия стромы радужки, особенно ее цилиарного пояса. Катаракта, частая у детей старшего возраста, в перинатальном периоде отсутствует и была обнаружена только у месячного ребенка. У детей раннего возраста обнаруживаются также воспалительные изменения в обо-

Таблица 5

Виды и частота пороков развития глаз при синдроме Дауна (анализ 17 наблюдений)

В и д п о р о к а	Количество наблюдений	Частота в %
Кератоглобус	1	5,9±5,7
Пятна Брушфильда	12	70,5±11,0
Гипоплазия радужки	14	82,3±9,2
Персистенция зрачковой мембраны	3	17,6±9,2
Смещение цилиарных отростков на цилиарный пояс радужки	3	17,6±9,2
Гиперплазия цилиарного эпителия	2	11,7±7,8
Цилиарные кисты	2	11,7±7,8
Гипоплазия цилиарных отростков	1	5,9±5,7
Персистенция артерии стекловидного тела	1	5,9±5,7
Гипоплазия хориокапиллярного слоя хориоидеи	8	47,0±12,1
Очаговая дисплазия сетчатки	2	11,7±7,8
Колобома соска зрительного нерва	1	5,9±5,7
Катаракта	1	5,9±5,7

лочках глаз, обусловленные инфекционными осложнениями синдрома Дауна.

Синдром Орбели (13q -) сопровождается пороками развития глаз, свидетельствующими о возможных различных сроках задержки морфогенеза. Так, обнаруженный неполный анофтальм, в частности его эктодермальный вариант, сочетающийся с неполным криптофтальмом, свидетельствует о задержке морфогенеза на стадии инвагинации глазного пузыря. В другом же случае отмеченная резко выраженная микрофтальмия колобомотозного типа, сочетавшаяся с неполным криптофтальмом, явилась результатом задержки морфогенеза на стадии закрытия глазной щели.

Изменения глаз при синдроме Вольфа-Хиршхорна (4 p-) сопровождались двусторонней микрофтальмией колобомотозного типа, подобно синдрому Патау, однако колобомотозный дефект не рас -

пространялся за пределы радужки.

Таким образом, для большинства хромосомных заболеваний пороки развития органа зрения достаточно постоянны. При ауто-сомном дисбалансе, особенно при полных трисомиях, прослеживается параллель между частотой и тяжестью пороков органа зрения и величиной избыточного или недостающего генетического материала, в особенности генов, ответственных за формирование определенных структур. Так, при делеции небольшой части короткого плеча хромосомы 4 изменения глаз по тяжести и видам пороков сопоставимы с полной трисомией по 13 хромосоме и гораздо тяжелее, чем при трисомии 18 и 21 и частичных моно-сомиях по этим же хромосомам. Вместе с тем при всех ауто-сомных трисомиях в оболочках глаз обнаруживается гиперплазия структур нейроэктодермального происхождения.

Таким образом, результаты проведенного изучения патоморфологии глаз при различной перинатальной патологии свидетельствуют, что орган зрения активно участвует во всех процессах, происходящих в организме, и выявление изменений в оболочках глаз может помочь в диагностике перинатальной патологии как в клинике, так и при патологоанатомическом исследовании. Кроме того, ранняя диагностика в неонатальном периоде патологии органа зрения будет способствовать своевременной ее терапии, а следовательно, послужит профилактике патологии зрения у детей.

ВЫВОДЫ

1. Морфологические особенности глаз в перинатальном периоде свидетельствуют о незрелости структур и продолжающемся гистогенезе. Очаги гемопоэза в собственно сосудистой оболочке глаз плодов и новорожденных следует рассматривать как морфологический признак фетопатии, отражающий особенности иммунных реакций незрелого организма.

2. Расстройства кровообращения в виде полнокровия, стаза, отека, геморрагий и тромбообразования являются самым распространенным процессом в оболочках глаз плодов и новорожденных. Основным фактором в генезе ретинальных геморрагий является механическое сдавление головки плода в родах. Соответствие ретинальных и церебральных геморрагий у плодов и новорож-

денных не является закономерным в связи с различными ведущими патогенетическими факторами и условиями, в которых находится сетчатка и головной мозг в период родов.

3. Малокровие хориоидеи, наблюдаемое преимущественно у погибших интранатально или вскоре после родов от черепной родовой травмы, сопровождающейся внутричерепным кровоизлиянием, может быть дополнительным дифференциально-диагностическим признаком асфиксии и черепной родовой травмы.

4. Среди недоношенных, погибших от асфиксии, черепной родовой травмы, врожденного листериоза, респираторных вирусных инфекций и гемолитической болезни новорожденных, ретинопатия недоношенных обнаружена в 33,7% случаев. Факторами, играющими основную роль в развитии ретинопатии недоношенных, являются глубокая недоношенность и хроническая внутриутробная гипоксия плода, обусловленная разнообразной патологией беременности, последа и плода.

5. Морфологической основой ретинопатии недоношенных являются расстройства кровообращения в сетчатке недоношенных при хронической гипоксии, ведущие к деструкции эндотелия капилляров ее периферической части как самой чувствительной к гипоксии. Развивающаяся в ответ на повреждение репаративная регенерация эндотелия при определенных условиях приобретает характер патологической, т.е. избыточной, ведущей к неоваскуляризации сетчатки.

6. Перинатальные инфекции, как правило, сопровождаются поражением глаз. Характер патологического процесса определяется не только видом возбудителя, но и сроками, путями инфицирования органа зрения, а также особенностями иммунитета незрелого организма.

7. Первичное инфицирование глаз из амниотических вод или родовых путей матери при простом герпесе, респираторных вирусных инфекциях и листериозе ведет к развитию конъюнктивита или кератоконъюнктивита. Определяемый при этом увеит является проявлением воспаления на иммунной основе.

8. Вторичное гематогенное или париневральное инфицирование органа зрения при генерализованных формах простого герпеса и токсоплазмоза, сопровождающихся поражением центральной

нервной системы, приводит к возникновению некротического хориоретинита, а при токсоплазмозе в последующем – и к сегментарному панфаллититу.

9. Вирусная природа поражения глаз подтверждается характерными изменениями эпителия при конъюнктивите и кератоконъюнктивите, а также биполярных, ганглиозных клеток – при хориоретините.

10. Поражение глаз при цитомегаловирусной инфекции в перинатальном периоде наблюдается редко и может проявляться воспалением на иммунной основе в виде лимфо-гистиоцитарной инфильтрации оболочек без специфической цитомегалической трансформации клеток.

11. При гемолитической болезни новорожденных изменения глаз, наиболее выраженные при отечной ее форме, проявляются циркуляторными расстройствами, гемопоэзом, гемосидерозом и гипоксическими изменениями ганглиозных клеток. Патогенез поражения органа зрения обусловлен гипоксией, анемией плода и токсическим воздействием непрямого билирубина.

12. Хромосомные болезни достаточно часто сопровождаются пороками развития глаз. Комплекс таких пороков создает довольно специфический морфотип для большинства хромосомных синдромов. Частота и тяжесть пороков развития глаз в определенной мере коррелируют с количеством избыточного или недостающего хромосомного материала.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Врожденный токсоплазмоз по данным презектуры родильного дома г. Гродно // Всесоюзный симпозиум по токсоплазмозу. – М., 1971. – С. 28 (в соавторстве с Л.А.Горбаченко).

2. Патоморфология глаз при синдроме Патау // Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии. – М., 1973. – Вып. 5. – С. 146.

3. Методические рекомендации по морфологической диагностике врожденных пороков развития. – МЗ СССР. М., 1975. – 49 с. (в соавторстве с Ю.В.Гулькевичем, Г.И.Кравцовой, В.П.Кулаженко, Г.И.Лазьком и др.).

4. Пороки развития сосудистого тракта глаза при трисомии

Д // Актуальные вопросы детской патологии: Тез. докл. - Гродно, 1976. - С. 133.

5. К патоморфологии глаз при некоторых хромосомных заболеваниях // Вопросы медицинской генетики и экспериментальной онкологии. - Минск, 1977. - С. 54-62.

6. Патологическая анатомия синдрома Вольфа-Хиршхорна (частичной моносомии) // Архив патологии. - 1979. - № 8. - С. 40-45 (в соавторстве с Г.И.Лазюком, Т.И.Островской, И.В.Лурье, И.А.Кирилловой, Г.И.Кравцовой, М.К.Недзведом, Е.Д.Черствым, И.А.Шведом).

7. Пороки развития глаз // Тератология человека. Руководство под ред. Г. И. Лазюка. - М. : Медицина, 1979. - С. 123-131.

8. Пороки развития органа зрения при хромосомных синдромах, обусловленных аберрацией аутосом // Перинатальная патология и тератология. - Саратов, 1980. - С. 51-52.

9. The Wolf-Hirschhorn Syndrome // Clin. Genet . - 1980. - № 18. - p. 6-12 (в соавторстве с G.I. Lazjuk, I.W. Lurie, T.I. Ostrowskaja и др.).

10. Патоморфология сетчатки при синдроме Патау // Тезисы докладов IV съезда Белорусского общества генетиков и селекционеров (15-16.X.1981 г., г. Минск). Часть II. - Минск, 1981. - С. 132.

11. О значении исследования глаз в перинатальном периоде // Тезисы докладов научно-практической конференции "Связь науки с практикой - важный фактор повышения эффективности общественного производства". Часть IV. - Гродно, 1982. - С. 112-113.

12. Патоморфология глаз плодов и новорожденных при черепной родовой травме // Актуальные вопросы детской патологии. Эндокринная патология: Матер. 3-й научн. конф. Белорусского научн. об-ва патологоанатомов (3-4.3.83). - Минск, 1983. - С. 23-24.

13. Патоморфология глаз при врожденном токсоплазмозе // Актуальные вопросы детской патологии. Эндокринная патология: Матер. 3-й научн. конф. Белорусского научн. об-ва патологоанатомов (3-4.3.83). - Минск, 1983. - С. 70-71 (в соавторстве с В.Н.Кононовым).

14. Сравнительная патоморфология глаз при аутосомных три-
сомиях // I Всесоюзный съезд медицинских генетиков: Тез. докл.
- М., 1983. - С. 307-308.

15. Некоторые морфологические особенности глаз в перина-
тальном периоде // Материалы объединенного IV съезда травмато-
логов-ортопедов и I съезда анатомов, гистологов, эмбриологов
Белоруссии 19-20.IX.84. Т. II. Анатомия, гистология, эмбрио-
логия. - Минск, 1984. - С. 157-158 (в соавторстве с Л.В.Чер-
новел).

16. Патоморфологические изменения глаз при гемолитической
болезни новорожденных детей // Здоровоохранение Белоруссии. -
1985. - № 5. - С. 33-35.

17. Ретролентальная фиброплазия у плода. Рук. деп. в
ВИНИТИ 22.1.85. № 601-85. Деп. Реферат. - Архив патологии. -
1985. - № 6. - С. 94-95.

18. Патоморфология глаз в перинатальном периоде // Значе-
ние биопсии в педиатрии, морфологии болезней перинатального
периода и детских инфекционных болезней: Тез. докл. III Всесоюзн.
научн. конф. детских патологоанатомов (1-2 октября 1985). -
Харьков, 1985. - С. 129-130.

19. Патоморфология глаз при некоторых перинатальных ин-
фекциях // Значение биопсии в педиатрии, морфологии болезней
перинатального периода и детских инфекционных болезней: Тез.
докл. III Всесоюзн. научн. конф. детских патологоанатомов (1-2
октября 1985). - Харьков, 1985. - С. 175-176 (в соавторстве с
Ю.Г.Бойко).

20. Патоморфология глаз при генерализованной форме герпе-
тической инфекции новорожденных // Вестник офтальмологии. -
1985. - № 6. - С. 60-62.

21. Патоморфология органа зрения при врожденном листерио-
зе // Здоровоохранение Белоруссии. - 1986. - № II. - С. 37-40.

22. Патоморфология глаз при некоторых вирусных инфекциях
перинатального периода // Частные вопросы онкоморфологии: Тр.
Ленинградского научн. об-ва патологоанатомов. XXVIII выпуск. -
Л.: Медицина, 1987. - С. 145-150.

23. Патоморфология органа зрения при острой генерализован-
ной форме врожденного токсоплазмоза // Офтальмологический жур-

нал. - 1988. - № 2. - С. 99-102.

24. Патоморфология глаз при болезни Дауна // Офтальмологический журнал. - 1988. - № 5. - С. 303-306.

25. Патоморфология глаз при синдроме Эдвардса (трисомия 18) // Здоровоохранение Белоруссии. - 1989. - № 3. - С. 25-28.

26. Патоморфология глаз при синдроме Орбели // Гродненская областная клиническая больница: организационно-методические и медицинские проблемы в охране здоровья населения: Тез. докл. научн.-практич. конф., посвященной 40-летию областной клинической больницы. - Гродно, 1989. - С. 107.

27. Патоморфология сетчатки и патогенез ретинопатии недоношенных // Вестник офтальмологии. - 1990. - № 2. - Т. 106. - С. 22-25.

28. Патоморфология глаз новорожденных при генерализованной цитомегаловирусной инфекции. - Рук. деп. в ЕННИИ за № Д-19109, 1990 г.

29. Патогенез и морфогенез ретинопатии недоношенных // Тезисы I Белорусского съезда патологоанатомов и судебных медиков (1-2 октября 1990 г.) г. Витебск (Часть I). - Минск, 1990. - С. 106-108 (в соавторстве с Ю.Г.Бойко).

30. Патоморфология органа зрения в перинатальном периоде // Архив патологии. - Принята к печати (в соавторстве с Ю.Г.Бойко).

31. Пороки развития глаз при синдроме Патау (трисомия 13) // Офтальмологический журнал. - Принята к печати.

32. Пороки развития глаз при некоторых хромосомных заболеваниях // Труды II Всесоюзного съезда медицинских генетиков, 1990. - Принята к печати (в соавторстве с Ю.Г.Бойко).

33. Пороки развития глаз // Тератология. Руководство под ред. Г. И. Лазюка. 2-е издание. - М. : Медицина, 1991. - Принята к печати.