

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра офтальмологии

А.Н. Епихин, Ю.Н. Епихина, Л.А. Болдырева, Р.В. Гайбарян

**ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА:  
РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ**

*Учебно-методическое пособие*

Второе издание переработанное и дополненное

Ростов-на-Дону  
2018

УДК 617.735-002-053.32 (075.8)

ББК 56.7я7

П - 20

**Патология сетчатки и зрительного нерва: ретинопатия недоношенных** : учебно-методическое пособие / А.Н. Епихин, Ю.Н. Епихина, Л.А. Болдырева, Р.В. Гайбарян ; ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; каф. офтальмологии. - 2-е изд. перераб. и доп. - Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2018. - 67 с.

Учебно-методическое пособие разработано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования. Посвящено актуальной теме и описывает основные виды проявлений патологии глаза у недоношенных детей, современные виды диагностики и лечения.

Пособие носит практический характер и в полной мере отражает проблемные аспекты патологии заднего отрезка глаза у новорожденных, что позволяет акцентировать на них внимание будущих врачей, что, несомненно, позволит повысить качество их подготовки.

Предназначено для обучающихся высших медицинских учебных заведений.

#### **Рецензенты:**

Кочмала О.Б., доктор медицинских наук, руководитель центра микрохирургии глаза НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД».

Шурыгина И.П., доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Утверждено на заседании кафедральной конференции. Протокол №2/18 от 17 сентября 2018 года.

Утверждено на заседании Цикловой Предметной Комиссии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Протокол № 2 от 9 октября 2018 года.

Утверждено на заседании Центральной Методической Комиссии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Протокол № от 1 ноября 2018 года.

© ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2012

© Епихин А.Н., Болдырева Л.А., Шимко Ю.Н., Тренева О.А., 2012

© ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2018

© Епихин А.Н., Епихина Ю.Н., Болдырева Л.А., Гайбарян Р.В., переработанное и дополненное, 2018

## Оглавление

1. Введение .....	4
2. Этиология и патогенез .....	7
3. Клиника и течение ретинопатии недоношенных .....	14
4. Дифференциальная диагностика .....	34
5. Выявление и мониторинг течения активной РН .....	36
5.1 Методика проведения профилактического осмотра .....	36
5.2 Документация стадии ретинопатии недоношенных .....	42
6. Лечение ретинопатии недоношенных .....	43
6.1 Профилактика развития ретинопатии недоношенных и её стадий .....	44
6.2 Хирургическое лечение .....	45
6.3 Реабилитационное лечение .....	51
7. Зрительные функции и патогенез нарушений зрения при РН .....	54
7.1 Оценка функционального состояния зрительной системы .....	54
7.2 Состояние рефракции .....	60
7.3 Глазодвигательные нарушения .....	61
7.4 Патология проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора .....	62
Список использованной литературы .....	64

## 1. Введение

Ретинопатия недоношенных, также известная, как ретролентальная фиброплазия, это вазопролиферативное заболевание глаз глубоко недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структур глаза, и в частности сетчатки, к моменту преждевременного рождения ребёнка.

Большинство учёных связывают развитие такой патологии с повышенной оксигенизацией, обеспечивающей дыхание преждевременно родившихся малышей.

Ретинопатия недоношенных, возможно, является следствием всё большего вторжения человека в природные процессы.

В прошлом преждевременно родившиеся на ранних сроках дети просто не выживали. В настоящее время удаётся сохранить жизнь даже 500-граммовым плодам, родившимся за 3 месяца раньше положенного срока. Развитие такого ребёнка происходит при атмосферном воздухе и при естественной освещённости, тогда как ему ещё было положено получать кислород с кровью матери и находиться в абсолютной темноте в полости матки.

Ретинопатия недоношенных занимает лидирующее положение среди причин детской слепоты и слабовидения и остаётся в центре внимания офтальмологов всего мира уже несколько десятилетий.

Впервые заболевание было описано в 1942 г. Terry T. и получило название «**ретролентальная фиброплазия**». Основным симптомом, обнаруженным у недоношенных детей, было наличие серо-белых мембран за хрусталиком, что фактически являлось признаком далекозашедшего процесса (V стадия ретинопатии недоношенных по современной классификации). Пик заболеваемости в США пришёлся на 43-53 гг. XX века. Интенсивное изучение и анализ клинических, патоморфологических и экспериментальных данных позволили предположить, что развитие заболевания связано с токсическим действием высоких концентраций кислорода, применяемых при выхаживании недоношенных детей, на

незрелую сетчатку глаза. Однако последующие ограничения в применении кислородотерапии, снизив частоту РН, привели к увеличению уровня неонатальной смертности.

Совершенствование методов выхаживания недоношенных и методов мониторинга оксигенации тканей позволило вновь резко увеличить число выживших недоношенных детей. Это сопровождалось новой «эпидемией» ретинопатии, причём в этот период (1970-80-х гг.) причина увеличения числа заболевших связана не только и не столько с проведением кислородотерапии, как с увеличением степени незрелости и более глубокой недоношенностью выхаживаемых младенцев. Был реанимирован интерес к изучению патогенеза ретинопатии недоношенных, поиску новых, неизвестных механизмов его развития.

Общая частота преждевременных родов в настоящее время – показатель относительно стабильный (5-12% от общего числа рождений). Принципиальным моментом является общая тенденция к изменению структуры выживших недоношенных. В настоящее время благодаря успехам неонатологии во всех развитых странах мира значительно увеличилось число выживших глубоконедоношенных детей. В РФ с переходом в 1993 г. на международные критерии живорождения стали активно выхаживаться дети с экстремально низкой массой тела при рождении (500-750 г). Возрастание уровня выживаемости этой категории детей привело к увеличению частоты инвалидизирующих заболеваний недоношенных, в том числе – ретинопатия недоношенных.

Ретинопатия недоношенных возникает тем чаще, чем менее «зрел» ребёнок к моменту рождения.

Частота и тяжесть ретинопатии недоношенных в отдельных странах, регионах и городах зависит как от числа выживших глубоконедоношенных детей, так и от условий выхаживания и соматической отягощённости младенцев.

При средней частоте ретинопатия недоношенных в «группе риска» возникает в 27-37%, её удельный вес у детей с массой тела при рождении менее 1500 г достигает 40-50%, до 1000г – 52-73%, а у детей менее 750г составляет 81-95%. При этом тяжёлые формы заболевания с существенным нарушением зрения возникают не у всех заболевших, а лишь у 30-40% детей [10].

По данным ВОЗ (2007), слепота вследствие ретинопатии недоношенных составляет 60 человек на 10 млн детей в развитых странах, достигает 450 на 10 млн в развивающихся странах и практически не встречается в странах с низким уровнем жизни, так как там недоношенные не выживают.

Несмотря на значительные достижения в выявлении и лечении ретинопатии недоношенных, в настоящее время она остаётся одной из основных причин слепоты и слабовидения с раннего детства в развитых странах.

Так, по данным Patz A. (2006г.), среди младенцев, рождённых с массой тела менее 1000г, 16% инвалиды по зрению, а 24% инвалиды по нарушениям ЦНС.

Удельный вес слепых детей вследствие ретинопатии недоношенных, по данным Gilbert C, (2006г), составляет 3% в Великобритании и Швеции, 13% в США, 54% в России и Польше, 60% в Аргентине.

Показательным является факт возрастания числа детей с рубцовыми стадиями ретинопатии недоношенных среди учащихся спецшкол слепых и слабовидящих в Москве. Так, в школе №1 их удельный вес возрос с 13,9% в 1994г. до 22,7% в 1997г, а среди поступивших в первый класс в 1999г половину составили дети с ретинопатией недоношенных (Хватова А.В. 1997 и 1999).

## 2. Этиология и патогенез

Несмотря на многолетние клинические и экспериментальные исследования патогенез ретинопатии недоношенных до конца не изучен. Современные представления о ретинопатии недоношенных сводятся к признанию мультифакториальности её происхождения, когда множество различных факторов риска ведут к нарушению нормального васкулогенеза сетчатки у глубоко недоношенных, незрелых младенцев.

Для понимания патогенеза заболевания необходимо сначала рассмотреть нормальный ход развития сосудов сетчатки. Сетчатка плода не имеет сосудов до 16 недель гестации. В этот период начинается рост сосудов от диска зрительного нерва по направлению к периферии. Одновременно происходит формирование сетчатки. К 34-36-й неделе гестации заканчивается васкулогенез в носовом отделе сетчатки, а васкуляризация в наружном отделе завершается к моменту планового рождения (40 недель гестационного возраста). Таким образом, чем раньше срока рождается ребенок, тем больше у него зон сетчатки с незавершенной васкуляризацией. Именно граница сосудистой и бессосудистой сетчатки является местом манифестации ретинопатии недоношенных.

Исследования свидетельствуют о том, что в период начального роста сосудов от ДЗН в слое нервных волокон перипапиллярно появляется скопление веретенообразных клеток, которые, вероятно, являются клетками – предшественниками сосудистого эндотелия. В процессе васкулогенеза веретенообразные клетки мигрируют к периферии через кистозные пространства сетчатки, образованные клетками Мюллера. Обсуждается роль мезенхимальных клеток и астроцитов в нормальном васкулогенезе. Именно незрелость сетчатки – ключ к развитию РН по данной гипотезе, так как при нормальных сроках рождения в сетчатке недифференцированных веретенообразных клеток практически уже нет.

Нормальный васкулогенез сетчатки глаза регулируется рядом медиаторов. Наиболее изученными из них является фактор роста

эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор (IGF) и фактор роста фибробластов (FGF). Триггер – фактором развития ретинопатии недоношенных является нарушение регуляции факторов роста сосудов вследствие действия различных причин. Наиболее значимым принято считать резкие колебания парциального давления O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> в крови, связанные как с общесоматическим состоянием ребенка, так и нарушением режимов дозирования экзогенного кислорода [12].

Коррелирует с экстраретинальной неоваскуляризацией и нарушение соотношения фактора сосудистой проницаемости и фактора роста эндотелия.

Патологическая васкуляризация сетчатки при недоношенности, по мнению ряда исследователей, может быть связана как с нарушением васкулогенеза (образование новых сосудистых трактов, трансформировавшихся из клеток - предшественников), так и нарушение ангиогенеза(нарушение уже образовавшихся сосудов).

Одним из механизмов патогенеза ретинопатии недоношенных является воздействие свободных радикалов на мембранные структуры сетчатки и ее сосудов. Именно избыточным накоплением свободных радикалов объясняют влияние на развитие ретинопатии таких факторов риска, как бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит, интравентрикулярные геморрагии, респираторный дистресс – синдром и кардиопатии, заболеваний, относящихся к группе так называемых «болезней свободных радикалов» [18].

Сниженная способность недоношенных противостоять свободным радикалам ведет к интенсивной пероксидации плазматических мембран и повреждению веретенообразных клеток. Это ведет к активизации формирования массивных межклеточных связей между веретенообразными клетками и нарушению их нормальной миграции и процесса васкулогенеза. Кроме того, активизированные веретенообразные



клетки секретируют ангиогенный фактор, вызывающий пролиферацию сосудов в условиях ишемии сетчатки.

Некоторые исследователи считают, что влияние на развитие ретинопатии недоношенных оказывает не сама кислородотерапия, а несовершенное состояние антиоксидантной системы (антиоксидантной защиты) глаз недоношенных младенцев. Поэтому кислород, являясь источником свободных радикалов, легко повреждает мембраны незрелых клеток сетчатки. Реоксигенация, следующая за гипоксией, стимулирует процессы перекисного окисления липидов и сопровождается накоплением большого количества продуктов перекисного окисления, способных разрушать биомембраны.

Гипотеза о важной роли свободных радикалов в развитии ретинопатии недоношенных привела к попытке использования антиоксидантов для профилактики и лечения заболевания. После периода скептического отношения к применению антиоксидантов интерес к ним вновь возродился в последние годы, что связано с выявлением у недоношенных детей дефицита сывороточного витамина Е. В связи с тесной связью антиоксидантной системы матери и ребенка предложены рекомендации применения «антиоксидантного коктейля» (содержащего витамин Е и селен) беременными женщинами в качестве профилактики развития ретинопатии недоношенных в группах риска.

Важно подчеркнуть, что в отличие от других пролиферативных заболеваний (например диабета), когда сосуды растут в зоне отслоения стекловидного тела, при ретинопатии недоношенных идет рост сосудов непосредственно в стекловидное тело. Пролиферация сосудистой и глиальной ткани вызывает тракционную отслойку сетчатки. При этом тракция идет в переднем направлении, что ведет к характерной форме отслойки воронкообразного типа. В процессе развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных существенно меняется структура собственно стекловидного тела, в нем образуются зоны разжижения и пустоты.

Помимо этого формируется пролиферативная ткань и в области ДЗН, что способствует сужению и быстрому закрытию задней порции «воронки».

По современным представлениям кислородотерапия также является одним из важных факторов риска развития ретинопатии недоношенных, однако не единственной и ведущей причиной заболевания. Фактически интенсивность кислородотерапии во многом определяется степенью незрелости младенца и наличием у него сопутствующих заболеваний, представляющих угрозу для жизни и/или ведущих к развитию тяжелой гипоксии (пороки сердца, недостаточность кровообращения, респираторный синдром, включающий пневмонии, ателектазы и др.).

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что на развитие ретинопатии недоношенных влияет не столько фактор подачи кислорода, сколько колебания парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови, резкая отмена эндогенного кислорода. Так, экспериментальные исследования на новорожденных животных показали, что развитие неоваскуляризации и ретинопатии у них происходит при воздействии нормобарического или гипобарического кислорода. Повышение концентрации кислорода сопровождается вазоконстрикторным действием на сосуды хориоидеи, что уменьшает транспорт кислорода во внутренние слои сетчатки во время гипероксигенации животного. В условиях гипербарической гипероксигенации происходит вазоконстрикция, что сопровождается гипоксией тканей при переходе животного в нормальные условия. Это в свою очередь сопровождается вазопрлиферацией. Результаты экспериментальных исследований позволили подойти к вопросу об оптимизации кислородотерапии у недоношенных младенцев. В частности, предложено дополнительно проводить кислородотерапию с целью предотвращения наступления пороговой стадии заболевания [3].

Ключевым фактором к пониманию механизма развития ретинопатии недоношенных является глубокая незрелость младенца и тканей глаза к

моменту преждевременного рождения. Совершенно четко установлено, что дети с меньшей массой тела при рождении и меньшим сроком гестации имеют наибольший риск развития ретинопатии недоношенных и ее тяжелых форм. И эти факторы единодушно относятся к числу ведущих факторов риска развития заболевания. Многоцентровые исследования роли различных факторов риска в развитии и прогрессировании ретинопатии недоношенных показали, что в группе детей с массой тела при рождении до 1500 г ретинопатия недоношенных встречается в 19-47%, менее 1000 г – в 54-72%, а до 750 г превышает 90%. При гестационном возрасте на момент рождения до 32 недель ретинопатия недоношенных встречается у 12-29% выживших младенцев, а менее 28 недель – у 30-40%. Причем детальный анализ 4099 младенцев с весом менее 1250 г на момент рождения, проведенный группой авторов (Schaffer L. Et al., 1993), показал, что риск прогрессирования заболевания до пороговой стадии возрастает со снижением веса на каждые 100 г и уменьшением срока гестации на каждую неделю.

На модели животных изучается роль дефицита супероксиддисмутазы в развитии сосудистых нарушений сетчатки новорожденных животных в условиях гипероксии (Niesman M. et al., 1997). Исследования, проведенные отечественными учёными ещё в 80-е годы прошлого столетия, доказали, что у недоношенных детей отмечается повышенное содержание в крови первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов и диенкетонов, а также ключевого фермента антиоксидантной защиты в эритроцитах – супероксиддисмутазы. Помимо этого авторами был выявлен дисбаланс между степенью активности супероксиддисмутазы и уровнем конъюгированных диенов у недоношенных детей. Так, обнаружилось, что их содержание у недоношенных младенцев в 4 раза выше, чем у здоровых новорождённых, а активность супероксиддисмутазы, являющейся надёжным маркером перенесённой хронической внутриутробной гипоксии, снижена вдвое [2].

Для определения влияния нарушенной антиоксидантной защиты недоношенного ребёнка на развитие и течение ретинопатии недоношенных были исследованы показатели ПОЛ и антиоксидантная активность сыворотки крови. В результате была отмечена тенденция к ухудшению исхода заболевания при повышенных показателях продуктов ПОЛ (малонового диальдегида и гидроперекисей) в крови и низких значениях антиокислительной активности.

До сих пор остаётся дискуссионной значимость гипербилирубинемии в развитии ретинопатии недоношенных. Исходя из того, что билирубин является антиоксидантом, ряд авторов считает благотворным его влияние на течение ретинопатии недоношенных. По мнению других исследователей, высокий уровень билирубина (>171 мкмоль/л) у преждевременно рождённых детей является одним из возможных факторов развития ретинопатии недоношенных [26].

В ряде публикаций обсуждается вопрос о связи развития ретинопатии недоношенных с наличием врождённой смешанной вирусной инфекции. Так, установлено, что с вертикальной передачей вирусов Коксаки и других энтеровирусов связано «невынашивание» плода и наличие тяжёлой врождённой и перинатальной патологии, выявляемой практически у всех новорождённых с ретинопатии недоношенных.

Необходимо отметить, что в литературе имеются сведения о роли иммунных реакций, индуцированных S-антигеном сетчатки, как одного из патогенетических факторов развития ретинопатии недоношенных. При этом подчёркивается, что выявление конкретного места специфических иммуноглобулинов G M (аутоантител) в сложном каскаде патогенетических механизмов заболевания требует дальнейшего изучения.

Важным фактором риска развития ретинопатии недоношенных являются отклонения в состоянии матери в период беременности, преимущественно ее заболевания, способствующие возникновению гипоксии плода: хронические заболевания женских половых органов,

гестоз, кровотечения в родах, хронические инфекции организма, применение  $\beta$ -блокаторов и др. В последнее время обращается внимание на роль курения в период беременности, способствующее преждевременным родам и гипоксии плода. Выявлена роль развития ретинопатии недоношенных с наличием ацидоза, сепсиса, анемии новорожденных, повторными гемотрансфузиями и др.

Обсуждается роль гиперкарбии в патогенезе ретинопатии недоношенных. Получены экспериментальные данные о важной роли изолированной гиперкарбии в развитии переретинальной неоваскуляризации у новорожденных крысят (Holmes J. et al., 1998; Berkowitz V., Penn J., 1998).

Важным вопросом проблемы ретинопатии недоношенных является оценка роли светового воздействия на возникновение и течение заболевания. В естественных условиях васкулогенез сетчатки завершается внутриутробно, при отсутствии какого то ни было светового воздействия. Недоношенный ребенок попадает в неестественные условия освещенности, в том числе с избыточной освещенностью, связанной с необходимостью ухода за ребенком, а также офтальмологического обследования. Естественно, что в свете убедительных данных о повреждающем влиянии света на сетчатку, вопрос о роли этого фактора в условиях незрелой сетчатки является особо актуальным. Однако многочисленные исследования, посвященные этому вопросу, не позволили получить убедительных данных о влиянии степени освещенности на частоту и тяжесть ретинопатии недоношенных.

В последние годы отмечается возрастание частоты инфекционно – воспалительных заболеваний у недоношенных детей, что также может существенно влиять на частоту развития и тяжесть ретинопатии недоношенных [16].

Заканчивая обзор различных факторов риска, принимающих участие в генезе ретинопатии недоношенных, необходимо остановиться еще на

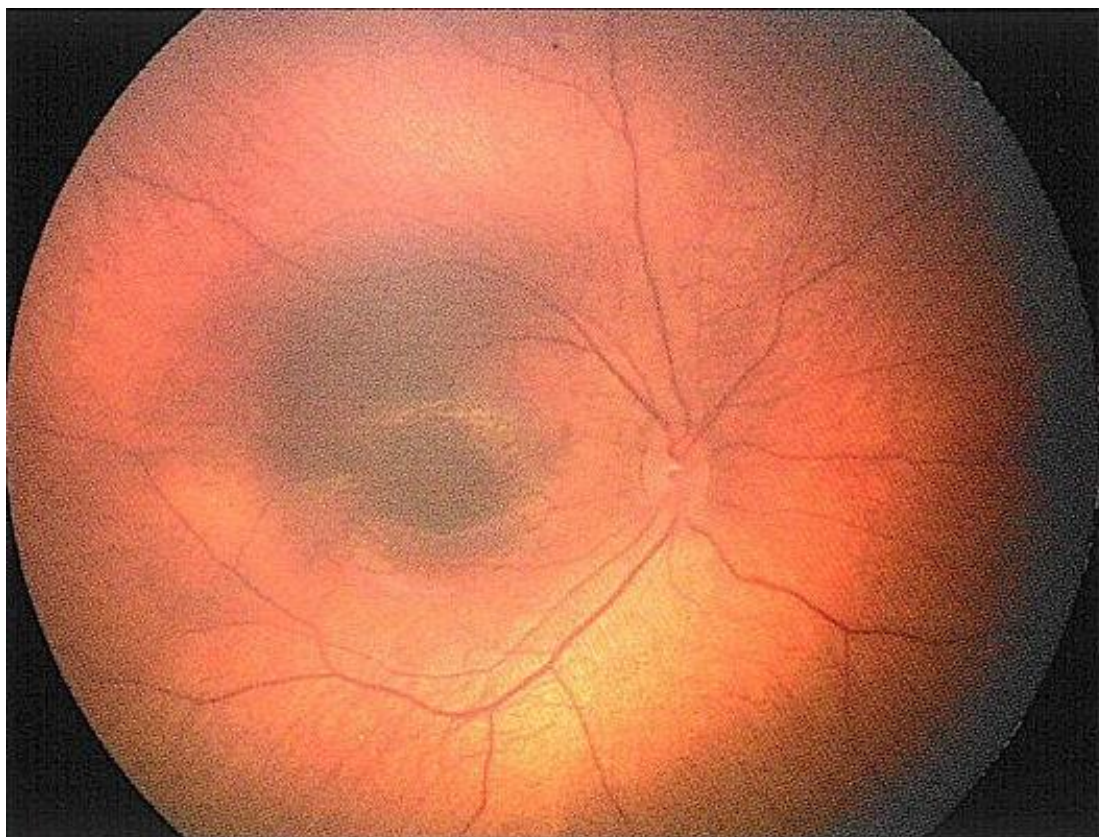
одном важном моменте. Высказывается гипотеза генетической обусловленности развития ретинопатии недоношенных. Анализируя характер течения заболевания, сроки его появления и клиническую повторяемость заболевания, Flynn J. (1992) высказывает мнение о том, что развитие ретинопатии недоношенных связано с повреждением генетической программы васкулогенеза сетчатки, что происходит, по-видимому, еще внутриутробно, а само заболевание развивается после рождения ребенка. При этом подчеркивается, что заболевание начинает развиваться в сетчатке строго в определенное время, в 32-34 недели гестации. Связь с гестационным возрастом, степенью незрелости определяет возникновение ретинопатии недоношенных, и лишь затем вступают в силу различные факторы выхаживания и состояния ребенка, которые усугубляют течение процесса. В пользу этой гипотезы свидетельствуют и исследования с применением методов молекулярной генетики. Известно, что сцепления с полом семейная экссудативная витреоретинопатия фенотипически сходна с ретинопатией недоношенных и в ряде случаев связана с мутацией гена болезни Норри. Молекулярно – генетические исследования позволили предположить, что мутация гена болезни Норри может играть роль и в развитии форм ретинопатии недоношенных [15].

### **3. Клиника и течение ретинопатии недоношенных**

В основе клинических проявлений ретинопатии недоношенных лежит нарушение нормального васкулогенеза сетчатки, который начинается на 16 неделе внутриутробного развития и завершается лишь к моменту рождения ребёнка (40 недель). Практически все дети, родившиеся раньше срока, имеют офтальмологические отличия от доношенных детей. На глазном дне недоношенных (в норме) всегда выявляются аваскулярные зоны на периферии сетчатки, причём их протяжённость тем больше, чем меньше гестационный возраст ребёнка на момент осмотра. Наличие



аваскулярных зон на периферии глазного дна не является заболеванием, проявлением ретинопатии недоношенных, это лишь свидетельство недоразвития сетчатки, незавершённости васкулогенеза и, соответственно, возможности развития ретинопатии в дальнейшем.



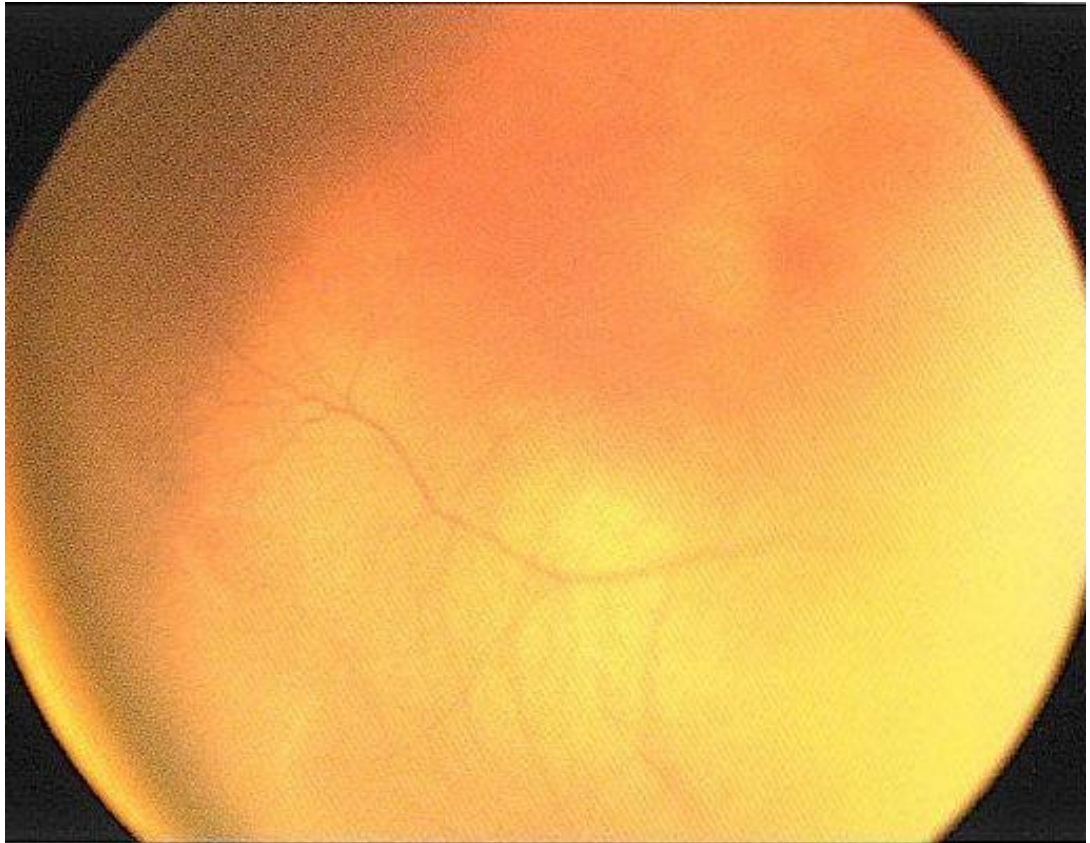
**Рис.1.** Глазное дно недоношенного ребёнка без ретинопатии

В 1984 г. в Канаде представителями 11 ведущих стран мира была разработана Международная классификация активной ретинопатии недоношенных и единая форма регистрации патологических изменений в глазу. Эта классификация была дополнена и уточнена в 2005 г. Согласно Единой Международной классификации ретинопатии недоношенных (IGROP) выделяют три фазы: активную, регрессивную и рубцовую.

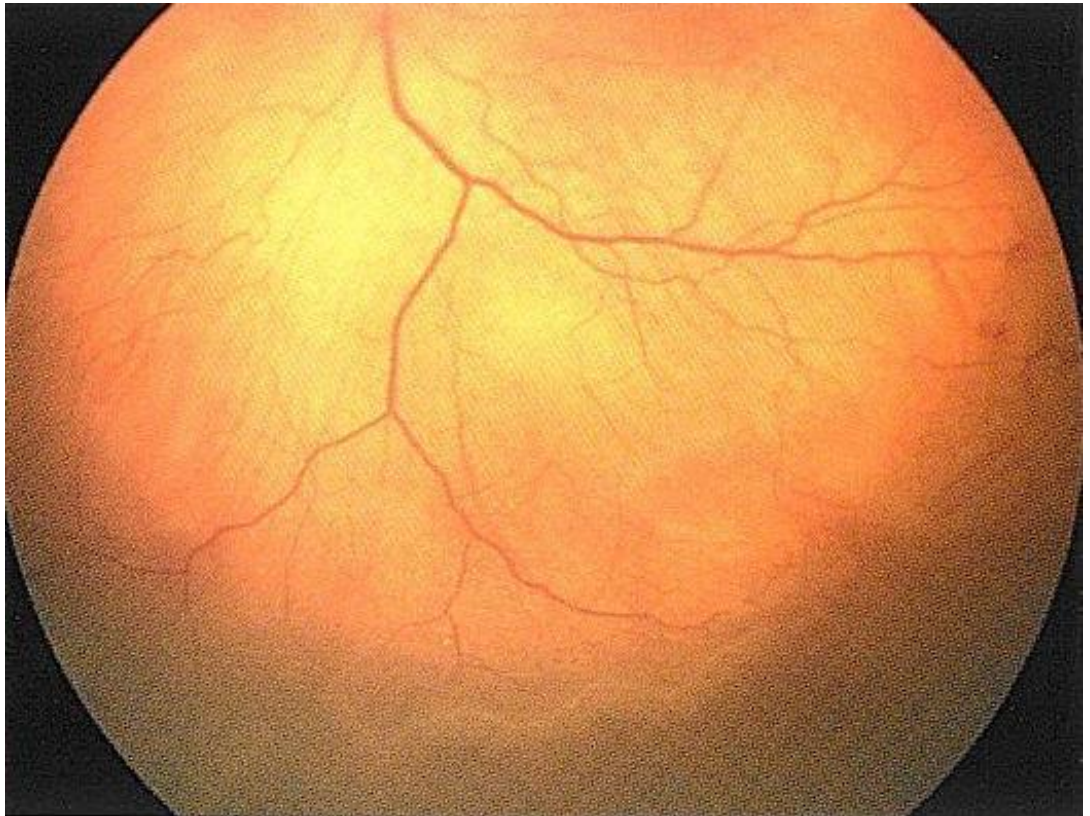
Активная РН подразделяется по стадиям процесса, его локализации и протяжённости [7].

I стадия – появление **демаркационной линии** на границе сосудистой и бессосудистой сетчатки. Белесоватая линия расположена в плоскости сетчатки и гистологически представляет собой скопление гиперплазированных веретенообразных клеток. Область заднего полюса глаза при этом может быть практически не изменена. Изредка отмечается извитость и расширение сосудов в области диска зрительного нерва. На периферии глазного дна, перед линией, сосуды, как правило, расширены и извиты, могут образовывать аномальные ветвления, сосудистые аркады, внезапно обрываются, не проникая в бессосудистую сетчатку периферичнее линии.





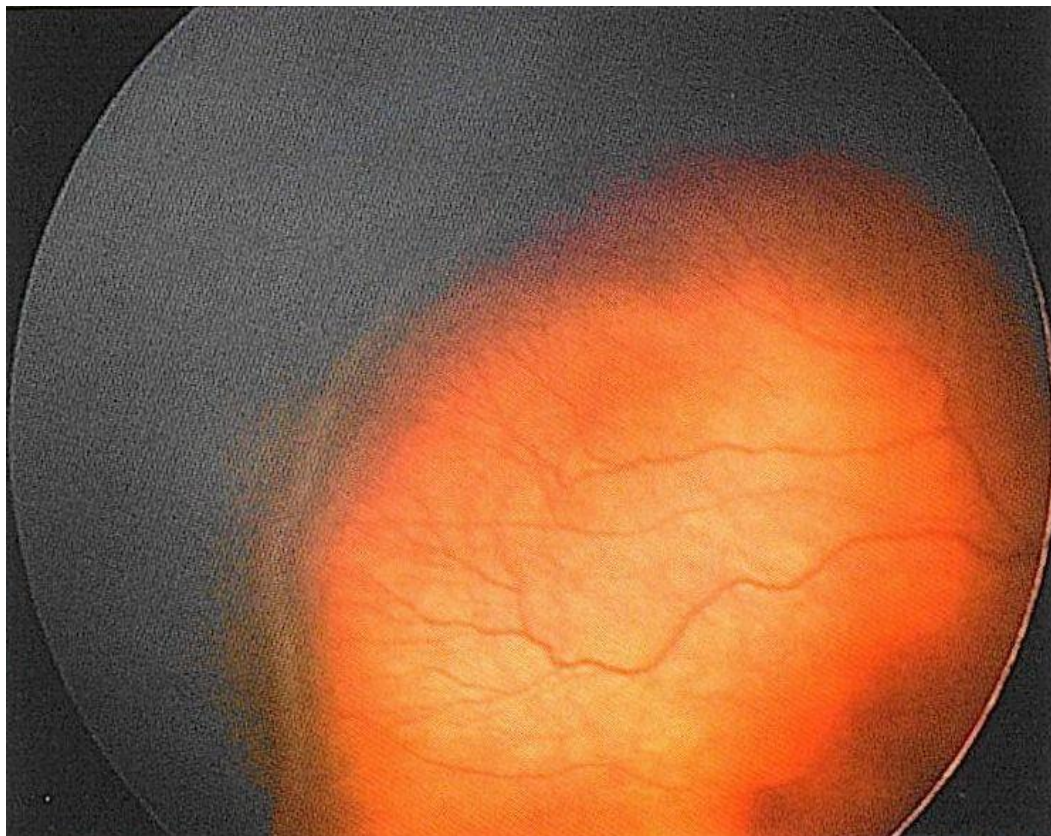
**Рис.2.** Глазное дно пациента возрастом 4 недели (постконцептуальный возраст – 37 недель). I стадия ретинопатии недоношенных. Прерывистая демаркационная линия.



**Рис.3.** Глазное дно пациента возрастом 4,5 недели (постконцептуальный возраст – 35,5 недель). I стадия ретинопатии недоношенных.

II стадия – появление вала (или гребня) на месте демаркационной линии. Сетчатка в этой зоне утолщается, проминирует в стекловидное тело, формируя вал сероватого или белого цвета. Иногда он выглядит гиперемированным за счёт проникших в него сосудов. Сосуды сетчатки перед валом, как правило, резко расширены, извиты. Беспорядочно делятся и образуют артериовенозные шунты, своеобразные «щётки» на концах сосудов. Сетчатка в этой зоне отёчна, может появляться и перифокальный отёк стекловидного тела. Чаще, чем при I стадии выявляются и неспецифические изменения перипапиллярной зоны в виде отёка и сосудистых изменений. Гистологически процесс представляет собой гиперплазию веретенообразных клеток с пролиферацией клеток эндотелия.

Следует подчеркнуть, что в 70-80% случаев при I-II стадии ретинопатии недоношенных возможен самопроизвольный регресс заболевания с минимальными остаточными изменениями на глазном дне.

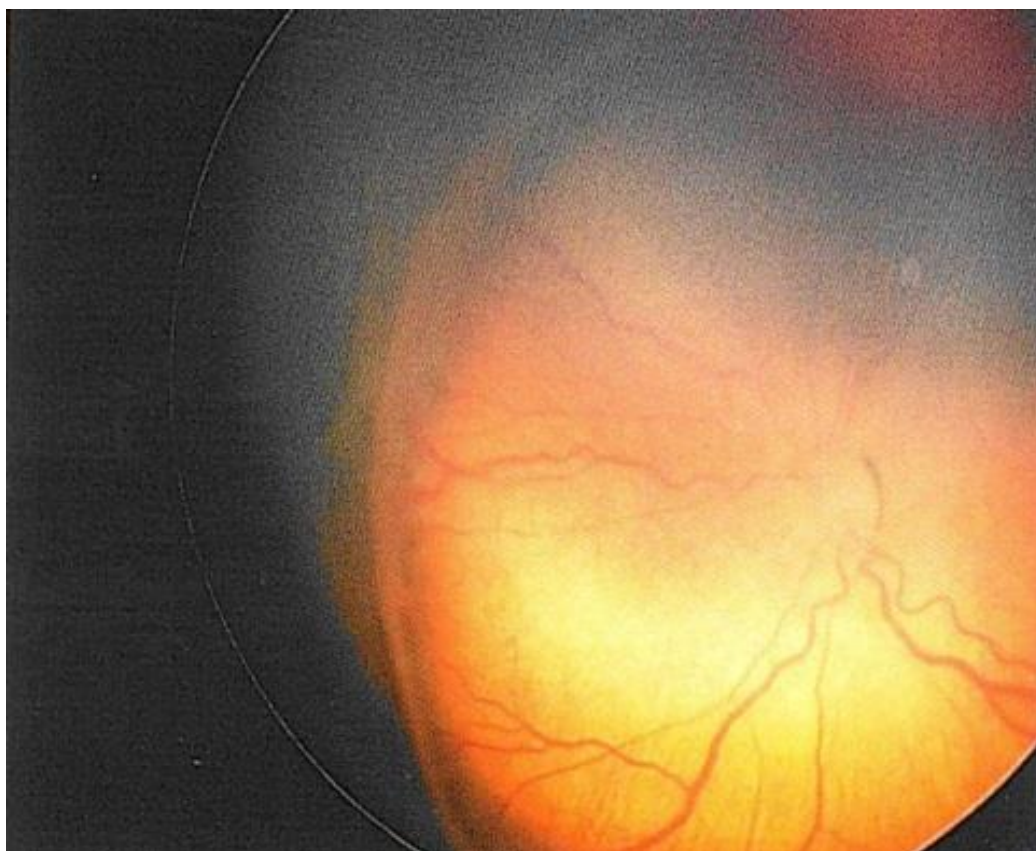


*Рис.4. II стадия ретинопатии недоношенных.*

III стадия – характеризуется появлением **экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации** в области вала. При этом усиливается сосудистая активность в заднем полюсе глаза, увеличивается экссудация в стекловидное тело, более мощными становятся артериовенозные шунты на периферии, формируя протяжённые аркады и сплетения. Экстраретинальная пролиферация может иметь вид нежных волокон с сосудами или плотной ткани, расположенных за пределами сетчатки над



валом. При небольшой протяжённости процесса (1-2 часовых меридиана) также как и в первых двух стадиях возможен самопроизвольный регресс, однако остаточные изменения при этом более выражены. Дальнейшее прогрессирование заболевания и продолженный рост экстраретинальной ткани ведёт к необратимым последствиям и потере зрения.

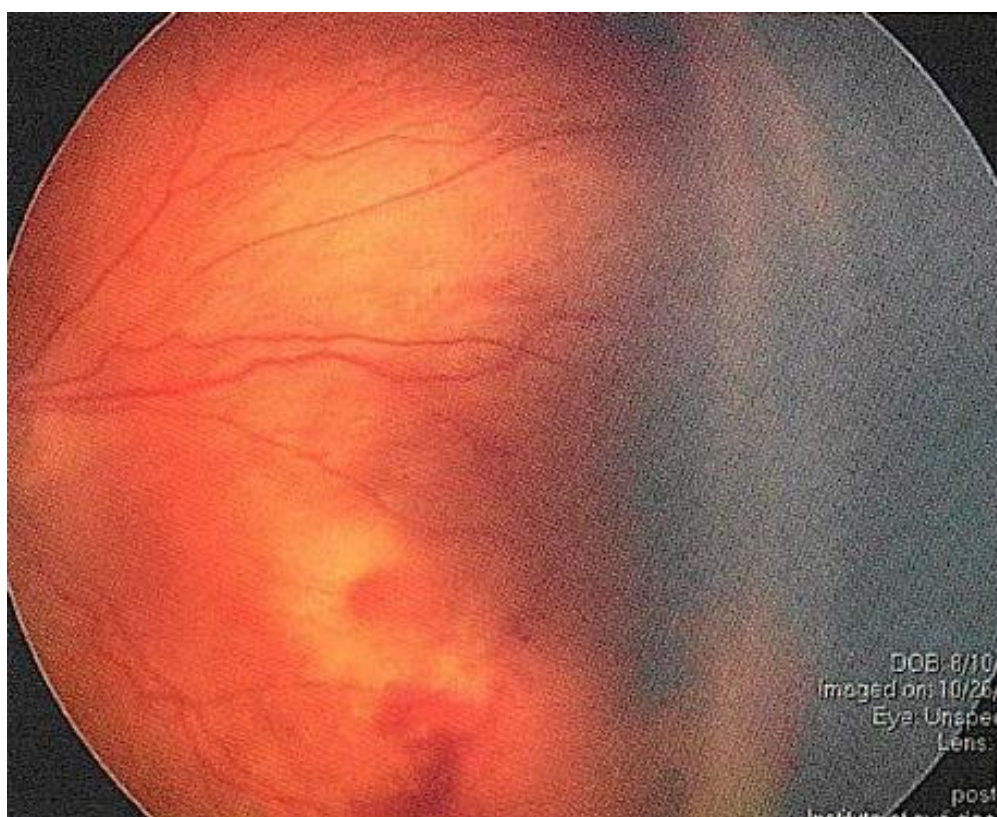


*Рис.5. III стадия ретинопатии недоношенных.*

Распространение экстраретинального процесса на 5 последовательных или 8 суммарно часовых меридианов принято считать **пороговой стадией РН**, когда процесс прогрессирования РН становится практически необратимым. Некоторые специалисты предлагают подразделять III стадию РН на лёгкую (IIIa), среднюю (IIIв) и тяжёлую

(Шд), в зависимости от степени распространённости экстраретинальной пролиферации.

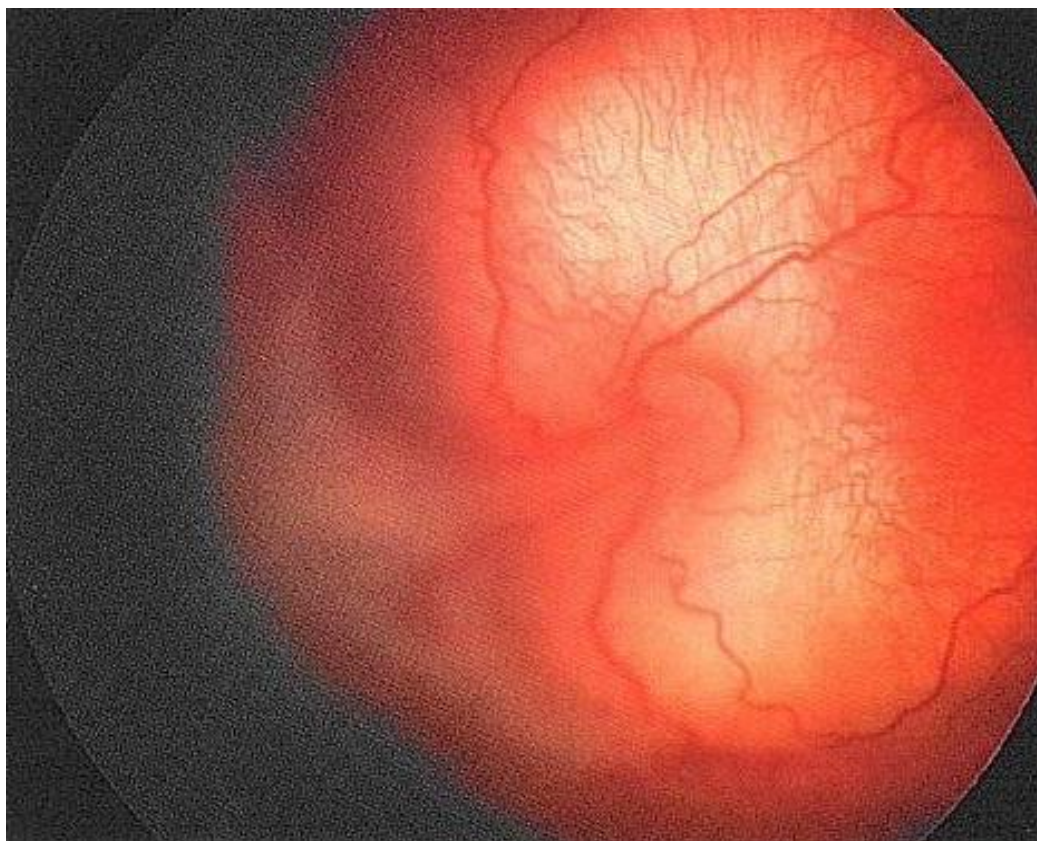
IV стадия – **частичная отслойка сетчатки** – подразделяется на IVa (без вовлечения в процесс макулярной зоны) и IVb (с отслойкой сетчатки в макуле). Отслойка сетчатки при активной ретинопатии носит экссудативно-тракционный характер. Она возникает как за счёт серозно-геморрагического компонента, так и за счёт формирующейся тракции со стороны новообразованной фиброваскулярной ткани.



**Рис.6.** III стадия ретинопатии недоношенных (пороговая).

V стадия – **полная, или тотальная, отслойка сетчатки**. В связи с характерной локализацией новообразованной фиброваскулярной ткани (кпереди от экватора), а также выраженной деструкцией собственно стекловидного тела, появление в нём полостей, пустот, отслойка сетчатки, как правило, носит «воронкообразный» характер. Принято различать

открытую, полузакрытую и закрытую формы воронкообразной отслойки



*Рис.7. IV стадия ретинопатии недоношенных.*

сетчатки. При узком и закрытом профиле воронкообразной отслойки сетчатки происходит выраженная клеточная пролиферация между листками сетчатки, их сращение. Микроскопически в отслоенной сетчатке выявляется дегенерация внешних и внутренних слоёв фоторецепторов и поверхностный глиоз.

IV и V стадии РН принято называть **терминальными** в связи с плохим прогнозом и резким нарушением зрительных функций.





*Рис.8. V стадия ретинопатии недоношенных.*

**Распространение** процесса на глазном дне оценивают по часовым меридианам (от одного до 12 меридианов). По локализации РН выделяют три зоны. 1-я зона – условный круг с центром в ДЗН и радиусом, равным удвоенному расстоянию диск-макула. 2-я зона – кольцо периферичнее 1-й зоны с наружной границей, проходящее по зубчатой линии в носовом сегменте. 3-я зона полумесяц на височной периферии, кнаружи от зоны 2. РН в 1-й зоне протекает значительно тяжелее и имеет худший прогноз.

Особо выделяется прогностически неблагоприятная форма активной РН, получившая название **агрессивная задняя ретинопатия недоношенных**. По старой классификации эта форма заболевания называлась «плюс-болезнью» или молниеносной формой РН. Для неё

характерно раннее начало и быстрое прогрессирование процесса в сетчатке, отсутствие чёткой стадийности с быстрым (минуя I-II стадии) началом экстраретинального роста ткани. В процесс, как правило, вовлекается зона 1, т.е. задний полюс глаза. Агрессивная задняя РН протекает с более выраженной сосудистой активностью, резким расширением сосудов сетчатки, их извитостью, образованием мощных сосудистых аркад на периферии, кровоизлияниями и экссудативными реакциями. Этой форме РН сопутствует ригидность зрачка, неоваскуляризация радужки, экссудация в стекловидное тело, что весьма затрудняет детальный осмотр глазного дна. Бурное течение заболевания, неэффективность общепринятых профилактических мероприятий ведут к быстрому развитию терминальных стадий заболевания.

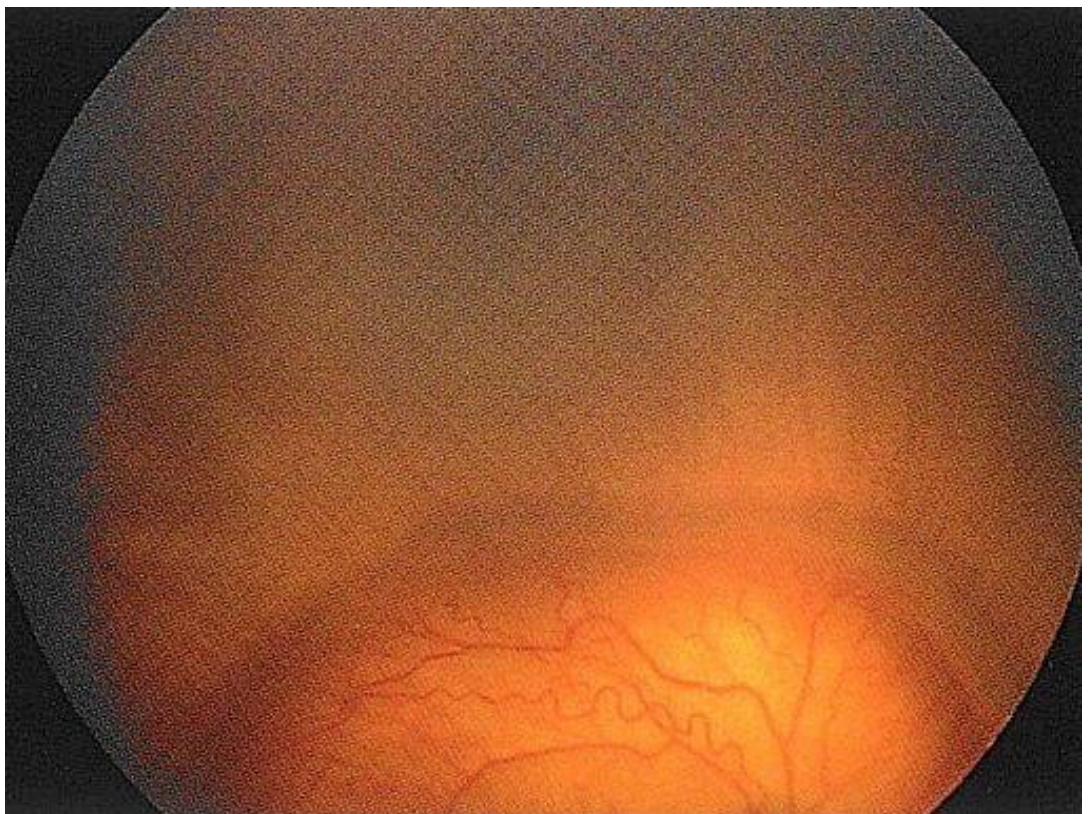
Согласно последним дополнениям, принятым к классификации активной РН, термин «плюс-болезнь» применяется к прогрессирующему течению активной РН, отражая нарастание сосудистой активности. Термин «плюс-болезнь» не должен применяться без стадии процесса: например, ретинопатия недоношенных, активная фаза, стадия 3+[4].

Термин «пре-плюс-болезнь» следует использовать в случаях усиления активности сосудов в заднем полюсе сетчатки при динамическом наблюдении, он отражает вероятность прогрессирования РН.





**Рис.9.** Глазное дно пациента возрастом 7 недель (постконцептуальный возраст 37 недель). Задняя агрессивная ретинопатия. Обширная аваскулярная зона, массивная пролиферация.



**Рис.10.** Глазное дно пациента возрастом 6,5 недель (постконцептуальный возраст 35,5 недель). Задняя агрессивная ретинопатия. Обширная аваскулярная зона, ограниченная высоким валом экстраретинальной пролиферации.

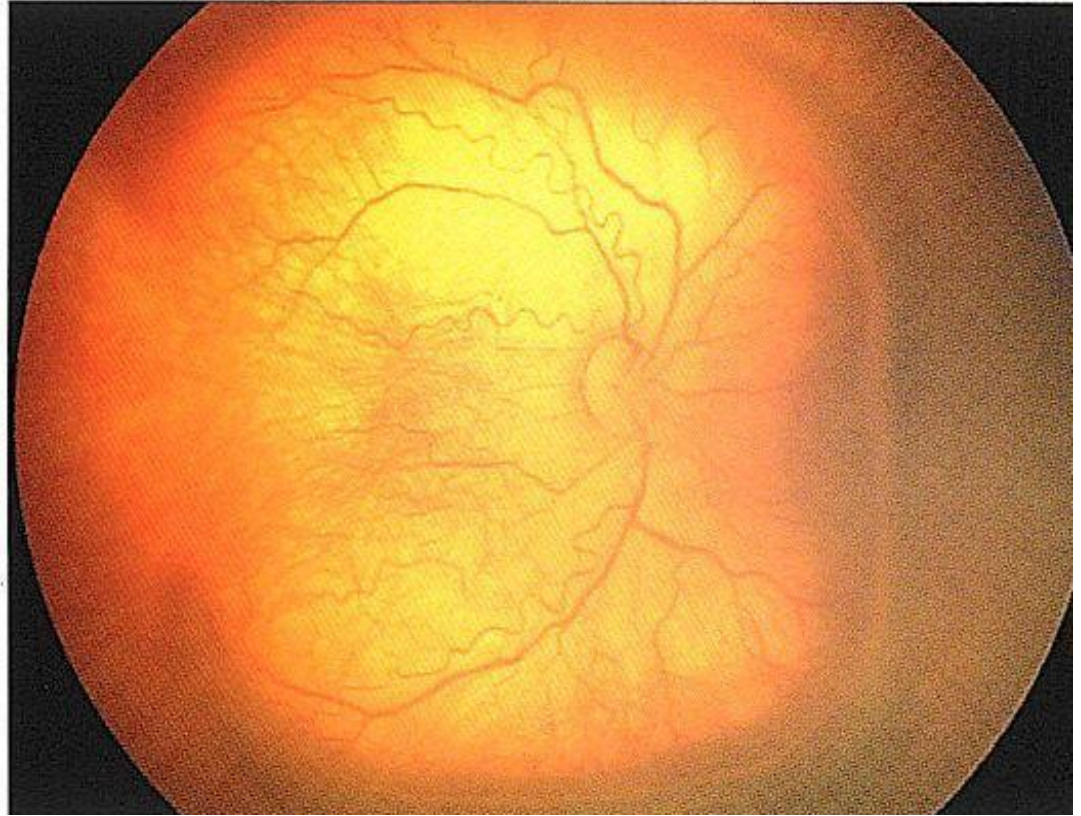




**Рис.11.** Глазное дно пациента возрастом 6,5 недель (постконцептуальный возраст 34,5 недель). Задняя агрессивная ретинопатия. Резко извитые, расширенные сосуды, массивная пролиферация по границе с аваскулярной сетчаткой.

Активная фаза РН длится в среднем 3-6 месяцев и завершается или спонтанным самопроизвольным регрессом в 1-3 (до пороговой) стадиях заболевания или фазой рубцевания с разной степенью выраженности остаточных изменений, вплоть до тотальной отслойки сетчатки.

В регрессивной фазе выявляются сосудистые, ретинальные и витреальные нарушения. Сосудистые изменения включают: незавершённость васкуляризации сетчатки на периферии, наличие аномального ветвления сосудов, формирование аркад, артериовенозных шунтов, телеангиоэктазий и др. В области заднего полюса может выявляться смещение магистральных сосудов, их извитость, изменение (уменьшение) угла отхождения сосудов при ветвлении и др. Изменения собственно сетчатки включают перераспределение пигмента, зоны атрофии, формирование пре-, суб- и интратретинальных мембран, разрывов и истончений сетчатки. В тяжёлых случаях развивается тракционная деформация ДЗН, эктопия и деформация макулы, формируются серповидные складки сетчатки и отслойка сетчатки, витреоретинальные тяжи, шварты, мембраны[14].

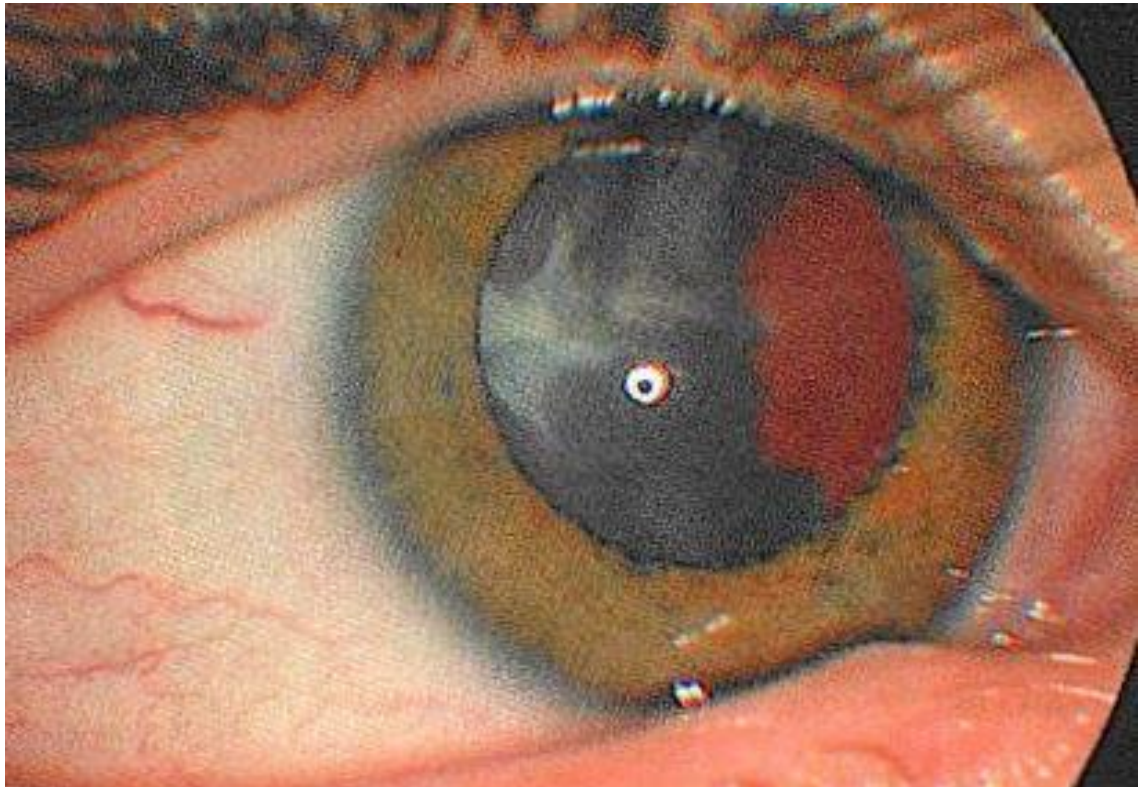


**Рис.12.** Глазное дно пациента И., возраст – 8 недель (постконцептуальный возраст – 36 недель). Задняя агрессивная РН. Широкий проминирующий вал в виде «подковы».

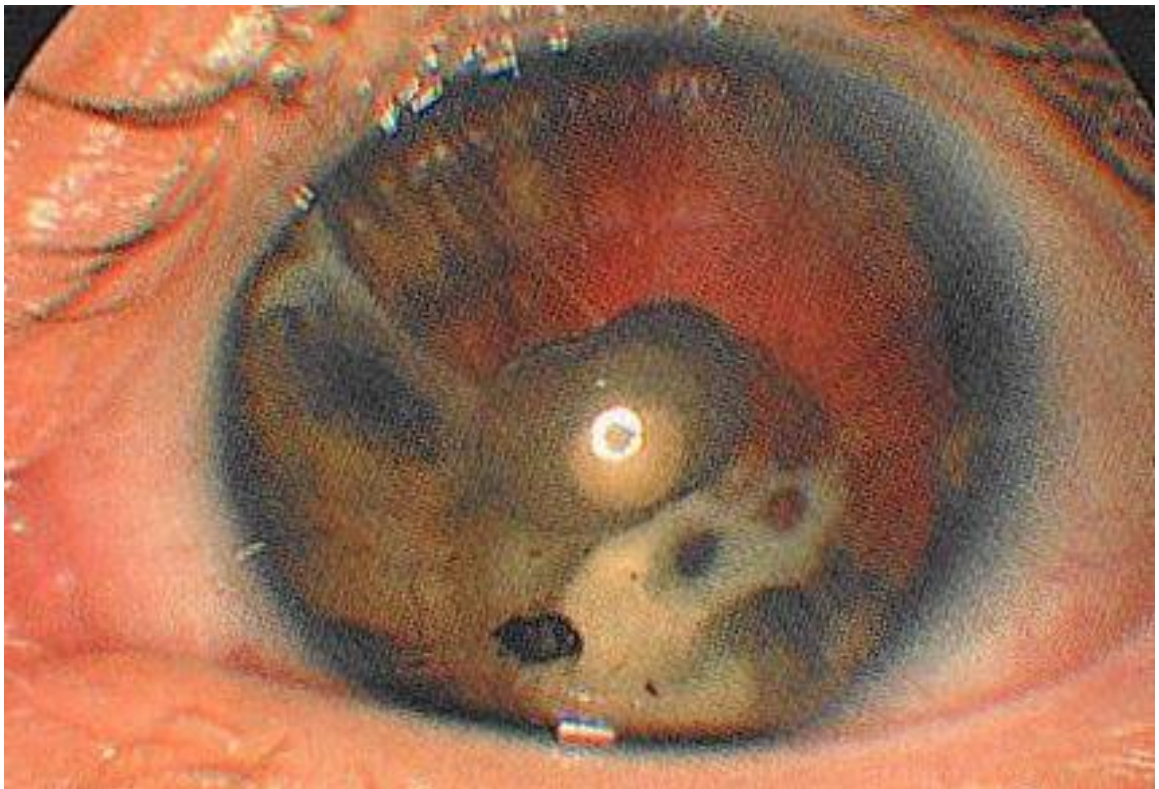


**Рис.13.** Тракционная деформация ДЗН, смещение сосудистых пучков, эктопия макулы.





**Рис.14.** Частичная осложнённая катаракта в рубцовой фазе РН



**Рис.15.** Рубцовая фаза РН, 5 степень, синдром мелкой передней камеры, осложнённая катаракта, дистрофия роговицы.

В терминальных стадиях рубцовой РН развиваются изменения и со стороны переднего сегмента глаза: зрачковые деформации, вторичные помутнения хрусталика, смещение вперёд иридохрусталиковой диафрагмы, что ведёт к формированию мелкой передней камеры, иридо- и ленсроговичных контактов с последующим вторичным помутнением роговицы и нередким повышением ВГД.

РН, особенно III-IV стадий, сопровождается отставанием или остановкой в росте глаза – симптомом микрофтальма.

Частыми сопутствующими изменениями является миопия, а также различные формы косоглазия (паретическое, содружественное, вторичное).

В отличие от активной фазы заболевания, с переходом от одной стадии процесса в другую, в рубцовой фазе процесс достаточно стабилен и отражает степень остаточных изменений после перенесённой активной РН. В связи с этим предлагается в классификации рубцовой РН использовать термин «степень РН». Единой классификации рубцовой РН нет. Нами предложена следующая классификация рубцовой или регрессивной РН, отражающая как степень остаточных изменений, так и состояние



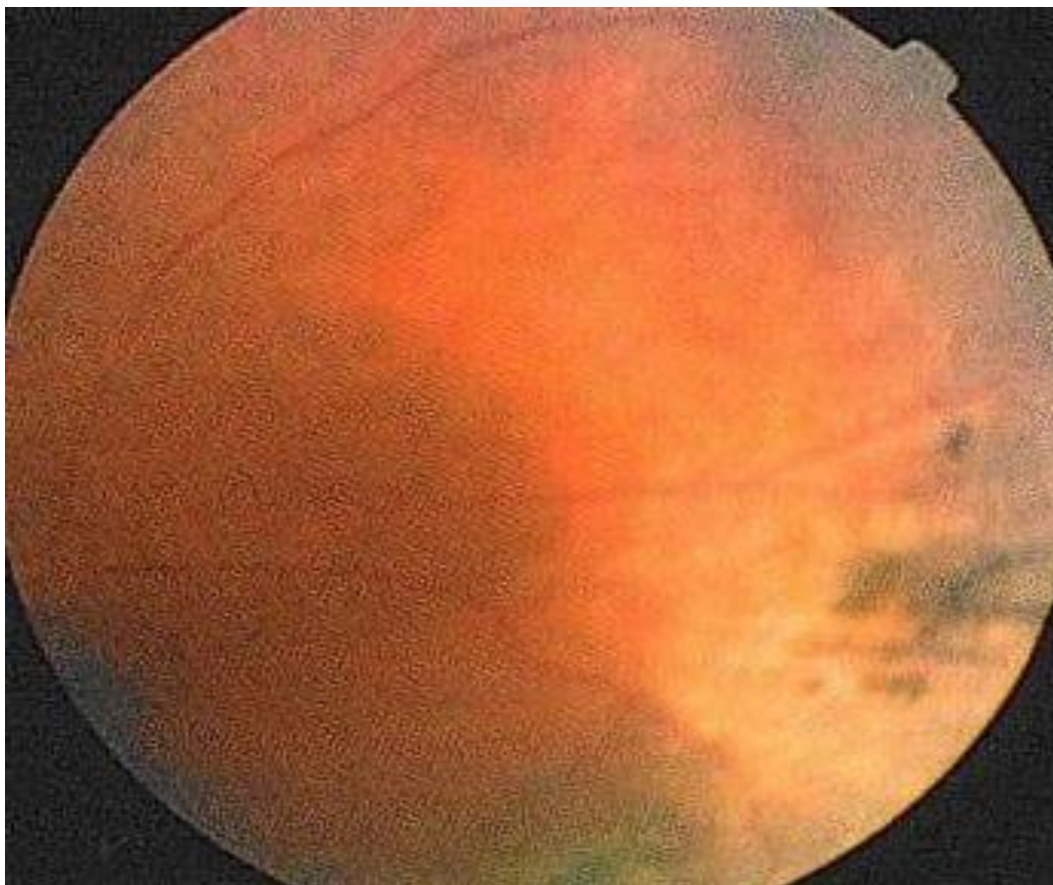
**Рис.16.** РН, рубцовая фаза, 1 степень



зрительных функций.

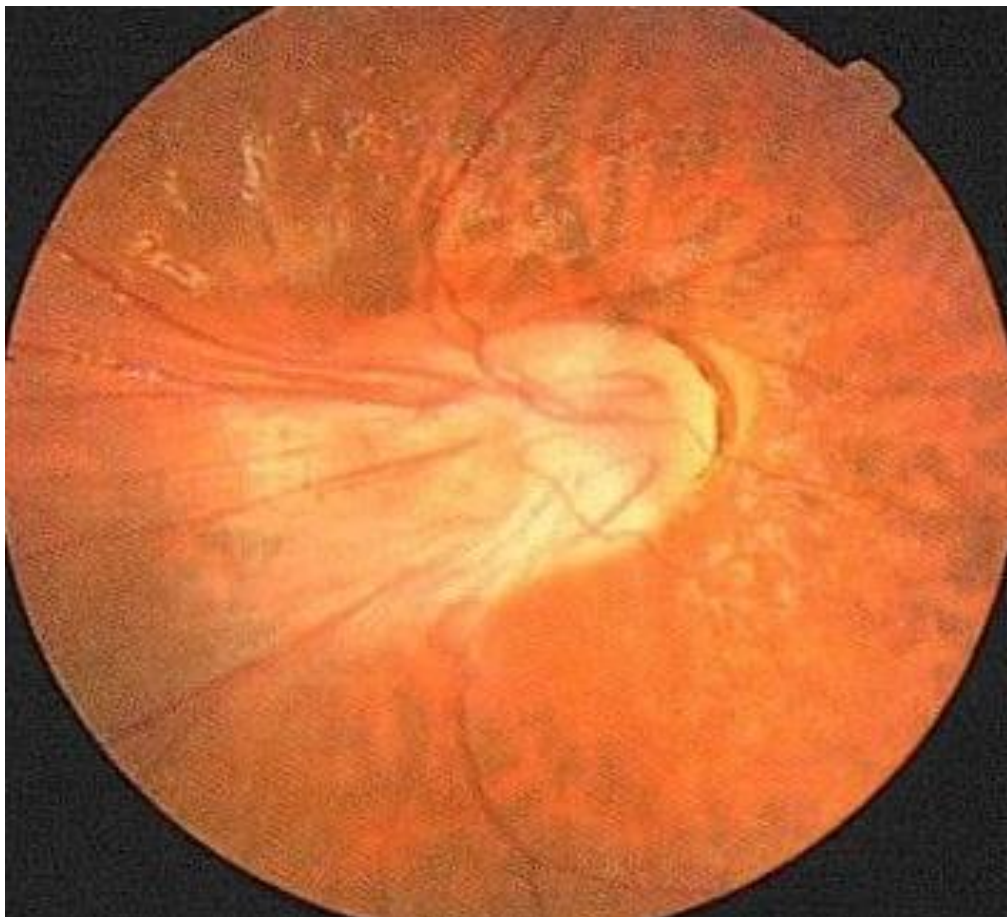
I степень рубцовой РН: минимальные сосудистые (аномалии хода и ветвления) и интратретиальные изменения на периферии глазного дна, практически не влияющие на зрительные функции.

II степень: изменения также на периферии глазного дна, включающие: остаточные аваскулярные зоны, более грубое отложение пигмента, интра- и преретинальный фиброз, распространённостью не превышающей 5-6 меридианов, дистрофические изменения. При II степени может выявляться гипоплазия и начальная эктопия макулы как следствие начальных тракционных изменений. Зрительные функции остаются на достаточно высоком уровне.



**Рис.17.** РН, рубцовая фаза, 2 степень

III степень: грубая деформация ДЗН и сосудистого пучка с выраженной эктопией макулы и сетчатки, связанной с наличием остаточной фиброваскулярной ткани за пределами сетчатки. Зрительные функции существенно снижены.



**Рис.18.** РН, рубцовая фаза, 3 степень (тракционная деформация ДЗН, сосудов).

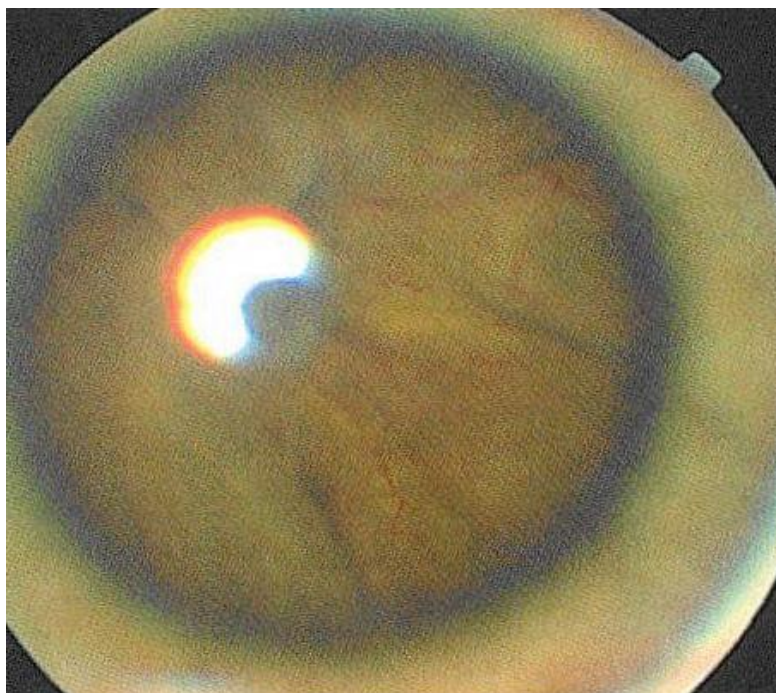
IV степень: серповидные складки различной протяжённости, с проминенцией в стекловидное тело и фиксацией кпереди от экватора, ограниченная отслойка сетчатки. При IV степени зрительные функции значительно нарушены. Лучше прогноз при нестандартном расположении складок (в косом направлении, минуя макулу).

V степень: тотальная воронкообразная отслойка сетчатки открытого, закрытого или полузакрытого типа. В отличие от отслойки сетчатки в активной фазе РН отслойка сетчатки при V степени рубцовой РН всегда носит тракционный характер. При V степени определяется лишь светоощущение.



**Рис.19.** Рубцовая фаза РН, 4 степень (складка сетчатки, вторичная дистрофия сетчатки).





**Рис.20.** Рубцовая фаза РН, 5 степень (воронкообразная отслойка сетчатки).

Несмотря на то что рубцовая фаза РН считается относительно стабильным состоянием, при любой степени заболевания могут развиваться поздние осложнения, которые существенно влияют на зрение (при I-IVa степени) или приводят к потере остаточного зрения и косметическим дефектам (при IVb-V степени). Спектр и сроки развития поздних осложнений при РН широко варьируют.

При I-II степенях возможно прогрессирование периферических дистрофий сетчатки, что приводит к разрывам и поздним отслойкам сетчатки.

При III степени – прогрессирование периферических витреоретинальных дистрофий, разрывы, усиление тракции и поздние отслойки сетчатки, развитие фиброза стекловидного тела, осложнённой катаракты.

При IV степени – поздние отслойки сетчатки тракционно-регатогенного характера, фиброз стекловидного тела, осложнённая катаракта, заращение зрачка, развитие синдрома мелкой передней камеры, помутнение роговицы, вторичная глаукома. При V степени – фиброз стекловидного

тела, развитие синдрома мелкой передней камеры, помутнение роговицы, вторичная глаукома, прогрессирующая субатрофия глазного яблока[11].

Наиболее грозным осложнением, приводящим к потере зрения и требующим срочной помощи, является развитие поздних отслоек сетчатки на глазах с «благоприятными» исходами РН. Развитие отслойки сетчатки у таких детей происходит преимущественно в возрасте от 7 до 15 лет и связано с прогрессированием витреоретинальных изменений (истончения, разрывы, пролиферация) как на глазах с самопроизвольным регрессом РН, так и после профилактического лечения. Профилактика этого вида осложнений динамическое наблюдение и детальный осмотр периферии глазного дна и своевременная лазеркоагуляция истончений, дистрофий, разрывов, локальной отслойки сетчатки.

#### **4. Дифференциальная диагностика**

Дифференцировать РН следует:

1. С ретинобластомой. Схожим симптомом является изменение цвета зрачка с эффектом его «свечения». Основным критерием диагностики служит анамнез (фактор недоношенности), учёт сроков начала и развития заболевания, клиническая картина и динамика процесса. Необходимы тщательная биомикроскопия и ультразвуковое обследование для исключения ретинобластомы.
2. С изменениями со стороны ДЗН в отрыве от характерных клинических проявлений, при которых РН могут быть ошибочно приписаны внутричерепной гипертензии и различным патологическим состояниям ЦНС с развитием застойного диска ЗН. Дифференцировать деформации диска при РН следует и с различными врождёнными аномалиями.
3. Необходимо дифференцировать РН и ретинальные кровоизлияния новорождённых, появляющихся, как правило, в ранние сроки после родов при их осложнённом течении. Они также часто выявляются у

доношенных детей, крупных плодов, при наличии затяжных родов и т.д.

4. С синдромом первичного персистирующего стекловидного тела (ППСТ), при котором может выявляться белесоватая васкуляризированная ткань за хрусталиком, сходная с картиной терминальных стадий РН. При проведении дифференциальной диагностики необходимо обращать внимание на односторонность поражения при ППСТ, нередкое сочетание ППСТ с аномалиями переднего сегмента глаза, а также на отсутствие изменений со стороны парного глаза. Следует также иметь ввиду возможность сочетания РН с ППСТ.
5. С врождённым увеитом, периферическим увеитом, X-хромосомным ретиношизисом, болезнью Илса, витреоретинальной дегенерацией Вагнера и др. Тщательный анализ анамнеза и клинических проявлений заболевания позволяют поставить правильный диагноз в подавляющем большинстве случаев.
6. С врождённой глаукомой (при помутнении и отёке роговицы). Следует помнить, что повышение ВГД может быть и при РН, как правило, в рубцовых стадиях заболевания. Мелкая, неравномерная передняя камера, часто с иридогетивным контактом – отличает вторичную глаукому при РН от врождённой, для которой характерна глубокая камера, отсутствие грубых изменений в переднем отделе и за хрусталиком.
7. С семейной экссудативной витреоретинопатией. Это медленно прогрессирующее двустороннее заболевание с чётко выраженным семейным характером. Сроки его манифестации варьируют, однако всегда эти проявления развиваются в более старшем возрасте и вне связи с недоношенностью.

## 5. Выявление и мониторинг течения активной РН

### 5.1 Методика проведения профилактического осмотра

Согласно данным современной литературы, единственным способом ранней диагностики РН является активный скрининг. Для выявления РН необходима организация осмотров квалифицированным офтальмологом всех недоношенных «группы риска», т.е. детей, у которых возможно развитие заболевания[17].

Мнения отечественных исследователей по вопросу критериев отбора новорождённых для скрининга РН достаточно противоречивы. Так, Л.В. Коголева считает, что для офтальмологических осмотров с целью выявления РН следует выбирать младенцев с массой тела при рождении менее 2000 г и сроком гестации до 35 недель, а также детей, родившихся в результате беременности, протекавшей с гестозом, отслойкой плаценты и наличием у матери кровотечения в родах. Н.В. Фомина рекомендует включать в осмотры новорождённых с массой тела при рождении менее 2000 г и сроком гестации до 32 недель. По мнению Э.И. Сайдашевой, необходимым критерием для скрининга являются масса тела при рождении до 1500 г, срок гестации до 32 недель, начало осмотров – с 4-й недели жизни ребёнка.

Работу по выделению «группы риска» по РН целесообразно проводить с момента рождения ребенка. При этом основное внимание уделяется выявлению факторов, ведущих к гипоксии внутриутробно, в период родов и после рождения. Выделение «группы риска» должно сопровождаться соответствующими медицинскими мероприятиями (коррекция гипоксических состояний, назначение антиоксидантов, мониторинг кислородотерапии, уровня газов в крови и т.д.), информированием родителей ребенка о риске заболевания.

Первичный осмотр следует проводить с 4 - 6 недель после рождения ребенка (сроки дебюта заболевания 32-34 недели постконцептуального возраста (возраст с момента зачатия)). До 4 недель после рождения

признаки РН не выявляются. Однако в этот период офтальмолог может обнаружить различные врожденные аномалии развития и заболевания (катаракта, глаукома, ретинобластома, внутриутробный увеит), а также по состоянию глазного дна оценить степень церебральных сосудистых нарушений.

Тактика последующего наблюдения зависит от результатов первичного осмотра: при незавершенной васкуляризации сетчатки (наличие аваскулярных зон) последующий осмотр следует проводить через 2 недели и наблюдать ребенка до завершения васкуляризации сетчатки или окончания периода риска развития РН (16 недель после рождения или 42 недели гестационного возраста). При выявлении РН I-II стадий осмотр должен проводиться еженедельно, а при подозрении на агрессивную заднюю РН – каждые 2-3 дня.

### **Методика проведения профилактического осмотра**

Осмотру подлежат передний отрезок глаза, среды, область заднего полюса. Особый акцент с учетом клиники РН необходимо сделать на осмотре периферии глазного дна, что требует адекватного мидриаза, применения методики непрямой бинокулярной офтальмоскопии, а также осуществления нетравматичных поворотов глазного яблока в нужном направлении.

Во избежание глаз – сердечных и глаз – легочных реакций осмотр целесообразно проводить наименее травматично и в присутствии неонатолога или опытной медсестры.

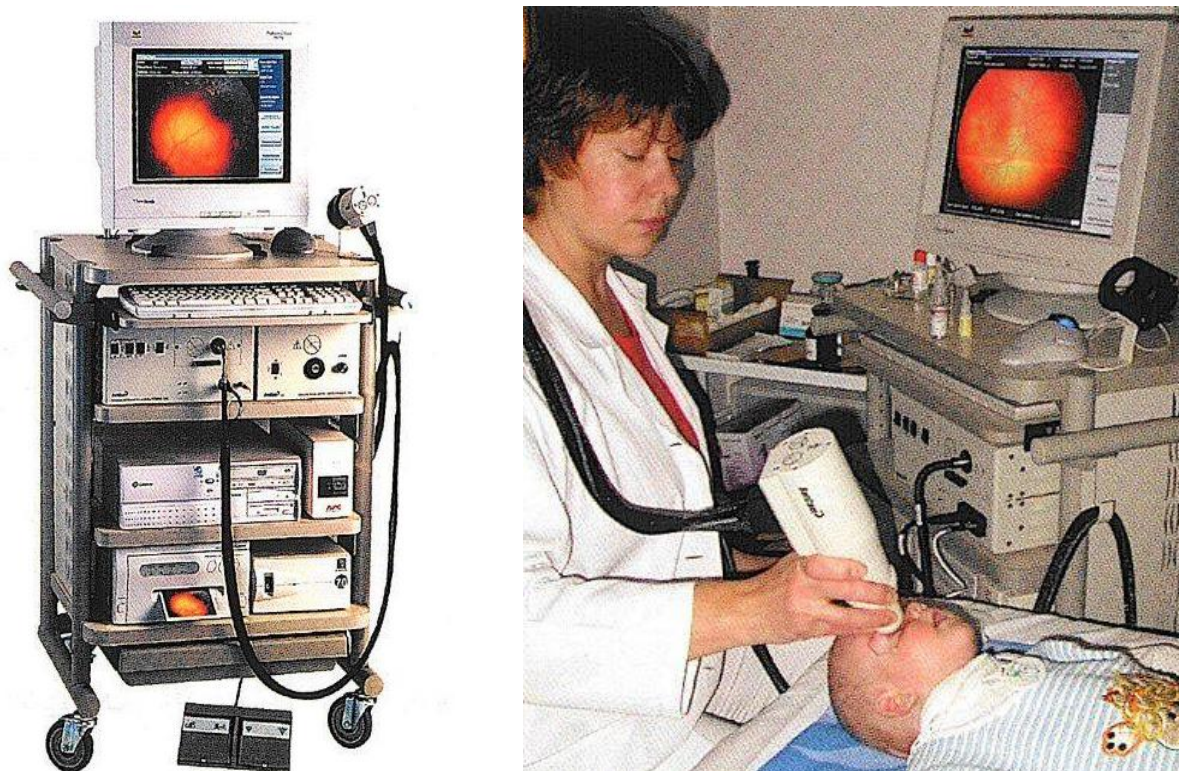
Осмотры проводят в затемненном помещении методом непрямой бинокулярной офтальмоскопии с использованием налобного бинокулярного офтальмоскопа и луп различной диоптрийности (20 Д и 28(30) Д), а также специальных векорасширителей для недоношенных детей и склеральных крючков для поворота глазного яблока в нужном направлении. Необходимый мидриаз удастся достичь при применении комбинации мидриатиков различного типа действия. Чаще с этой целью



используют тропикамид 1-2% (мидрижил, циклопентолат, мидриацил) в комбинации с фенилэфинефрином 2,5% (применять осторожно в связи с возможностью развития побочных реакций в ответ на применение мидриатиков). Вместо тропикамида можно употреблять 0,1% атропин. Расширение зрачка необходимо начинать за час до осмотра, повторно инстиллируя в конъюнктивальную полость вышеуказанные препараты с интервалом 10 – 15 минут.

В последние годы появилась возможность исследования периферии глазного дна с помощью цифровых широкоугольных педиатрических камер «RetCam-120», позволяющих не только объективно оценивать состояние глазного дна, включая крайнюю периферию, но и проводить дистанционное консультирование и консилиумы в сложных случаях.

Система «RetCam-120» снабжена сменными оптическими контактными линзами-насадками с различным углом обзора в 130, 120, 80 и 30°. При



**Рис.21.** Цифровая ретинальная педиатрическая видеосистема «RetCam-120» и выполнение цифровой ретиноскопии.

этом линза с углом обзора  $130^{\circ}$  разработана специально для обследования недоношенных детей с экстремально низкой массой тела. В сравнении с другими линзами, она имеет меньший размер и увеличенную площадь контакта с роговицей младенца, благодаря чему возможен детальный осмотр аваскулярных зон сетчатки и её крайней периферии, включая зубчатую линию.

Электрофизиологические исследования (ЭРГ и ЗВП) занимают особое положение среди функциональных методов оценки состояния зрительного анализатора у детей раннего возраста.

ЭРГ, применяемая в клинике глазных болезней с 1945 года, необходима для количественной оценки функционального состояния нейронов сетчатки, исходя из того, что каждый из компонентов ЭРГ генерируется различными структурами сетчатки. При этом негативная а-волна отражает функцию фоторецепторов как начальную часть позднего рецепторного потенциала. Позитивная в-волна отражает электрическую активность биполяров и Мюллеровских клеток с возможным вкладом горизонтальных и амакриновых клеток. В специальных условиях регистрации (при больших длительностях стимулирующего света) можно зафиксировать и с-волну, считающуюся показателем состояния транспигментного состояния эпителия.



**Рис.22.** Проведение электроретинографии недоношенному ребенку.

Впервые регистрация ЭРГ у новорождённых была проведена 25 лет тому назад. Авторы сообщали, что при условии достаточного стимула можно зарегистрировать ЭРГ у здоровых новорождённых со сроком гестации более 34 недель в первые часы после рождения. При этом было обнаружено, что имея очень низкую амплитуду в неонатальном периоде, показатели ЭРГ достаточно быстро увеличиваются в последующие недели жизни ребёнка.

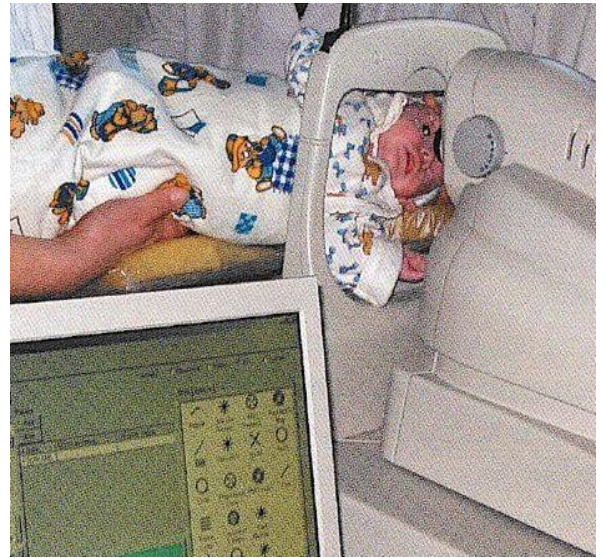
Учитывая анатомическую и функциональную незрелость фоторецепторов сетчатки недоношенных младенцев и их особую восприимчивость к повреждению вследствие РН, для получения объективных данных ЭРГ необходимо хорошее проведение к ним света. Данное обстоятельство послужило поводом для разработки модифицированной контактной линзы-электрода с целью выполнения ЭРГ у недоношенных младенцев с экстремально низкой массой тела.



Многими исследователями отмечено, что РН сопутствуют поражения центральной нервной системы. Поэтому в этих случаях большое значение приобретает регистрация ЗВП, учитывая, что данный метод отражает функциональное состояние всего зрительного пути и зрительных корковых центров, представляя собой суммарную биоэлектрическую реакцию проекционной области коры головного мозга на раздражение, возникающее первоначально в фоторецепторном слое сетчатки.

В результате исследований было установлено, что при I-II стадиях заболевания сохраняется доминирующая активность первичных зрительных корковых центров, что указывает на отсутствие грубых изменений в центральной области сетчатки и высших отделах зрительной системы. В случаях более обширных повреждений сетчатки (III-IV стадии РН) роль первичных зрительных центров в обработке зрительной информации снижается, что существенно ухудшает функциональный прогноз заболевания.

Есть предложения использовать оптическую когерентную томографию в активной фазе РН для оценки степени тракционной деформации заднего полюса, соотношения внутренних оболочек (Patel С.К. et al., 2006). Метод основан на получении послойного изображения сетчатки и зрительного нерва посредством отражённого лазерного луча в виде среза с разрешением в 10 мкм, что обеспечивает морфологическую и количественную оценку их состояния. В начальных стадиях рубцовой фазы РН имеет место сглаженность макулярной зоны и относительная сохранность внутренних слоёв сетчатки с последующим развитием умеренных атрофических изменений хориокапилляров и пигментного эпителия, а также появлением деструктивно-фиброзных изменений внутренних слоёв сетчатки.



**Рис.23.** Оптический когерентный томограф «Stratus 3000» и проведение исследования на нём недоношенному ребёнку.

## 5.2 Документация стадии ретинопатии недоношенных

Очень важно правильно документировать характер процесса при активной РН с учетом Международной классификации (см. выше), что позволяет сравнить результаты различных офтальмологов. Развернутый диагноз может выглядеть следующим образом:

**Ретинопатия недоношенных**, активная фаза, правый глаз – стадия III, протяженность 8/12, зона 2. Левый глаз – стадия II, протяженность 10/12, зона 2. На правом глазу процесс распространен по всей окружности 12 часовых меридианов. Следовательно, это пороговая стадия процесса, которая требует проведения срочного профилактического лечения (крио или лазерокоагуляция).

Сопутствующие заболевания глаз (врожденная катаракта, врожденная глаукома, ППГСТ, зрачковая мембрана, инфекционно – воспалительная патология и др.) выявляются в 21% случаев. Сопутствующая патология глаз при РН может существенно исказить клиническую картину, ухудшать

прогноз и исходы РН и влиять на качество лечения. Так, при врожденной катаракте, ППГСТ, зрачковой мембране офтальмоскопия и проведения профилактического лечения в активной фазе РН затруднены. Сочетание РН с врожденной глаукомой, выявленное нами у 21 ребенка (32 глаза) в возрасте 1,5-10 месяцев, затрудняет диагностику и требует адекватного медикаментозного или хирургического лечения.

Наиболее существенное влияние на течение и прогноз РН оказывают сопутствующие инфекционно – воспалительные заболевания глаз. В этих случаях офтальмологическая картина РН искажается. Нередко кроме изменений, характерных для РН, выявляют хориоретинальные очаги, интравитреальные кровоизлияния во всех зонах сетчатки, преретинальные пленки и тяжи, в «нетипичных» местах, выраженная экссудация, клетки в стекловидном теле. Особенностью течения активной РН при сопутствующих воспалительных заболеваниях является длительное существование активности сосудов сетчатки (расширение, извитость, кровоизлияния) без признаков прогрессирования экстраретинальной пролиферации. Очень быстро к 2-4 месяцам вовлекается в процесс передний отдел глаза: формируются передние и задние синехии, меняется форма зрачка, изменяется цвет радужки. При развитии отслойки сетчатки часто отмечается субретинальное содержимое. Фактор внутриутробного инфицирования не всегда удается установить (лишь в 72%). Наиболее часто выявляется цитомегаловирусная, уреоплазменная, хламидийная инфекции. При подозрении на наличие сопутствующих заболеваний глаз к лечению РН следует добавлять противовоспалительные средства местно, а при необходимости противовирусную и иммуномоделирующую терапию, согласованную с педиатрами.

## **6. Лечение ретинопатии недоношенных**

Лечение РН включает:

- профилактику развития РН и её терминальных стадий;
- хирургическое лечение терминальных стадий с целью улучшения положения оболочек и сохранения зрения или с органосохранной целью;
- реабилитационное лечение различных нарушений зрения в рубцовой фазе РН;

### **6.1 Профилактика развития ретинопатии недоношенных и её стадий**

Профилактика РН заключается в первую очередь в профилактике недонашивания и совершенствования условий выхаживания недоношенных детей. Это связано с тем, что помимо степени незрелости ребенка на момент преждевременных родов, на развитие заболевания и его тяжесть влияет комплекс «факторов риска» (см. выше). Их условно можно разделить на две группы: эндо- и экзогенные.

Эндогенные факторы отражают состояние ребенка, его гемостаза (респираторный дистресс – синдром, пороки сердца, постгипоксические нарушения ЦНС, бронхолегочная дисплазия, сопутствующие инфекции, гипергликемия и др.).

Экзогенные – включают характер и условия выхаживание и обусловлены как состоянием ребенка, так и адекватностью лечения и ухода. К ним относятся длительность пребывания ребенка на ИВЛ, мониторинг за адекватной кислородотерапией, применение сурфактантов, антибактериальной и противовирусной терапии, гемотрасфузии, коррекция нарушений ПОЛ и др.

Вмешательства на этом этапе заключаются, прежде всего, в проведении просветительной работы с беременными о вреде курения, своевременной диагностике и лечении хронических заболеваний, необходимости ведения

правильного образа жизни, обязательного наблюдения в женской консультации и т.д.[5]

## 6.2 Хирургическое лечение

Коагуляция аваскулярной сетчатки является единственным доказанным и признанным методом профилактики прогрессирования РН и развития ее терминальных стадий и, соответственно, способом сохранения полезного зрения.

Показания к проведению коагуляции:

- при обычном течении РН с локализацией процесса во 2-3 зонах глазного дна: развитие «пороговой» стадии III стадия РН с распространением экстраретинальной пролиферации на 5 последовательных или 8 суммарных часовых меридианов.

- при агрессивной задней РН и РН 1-й зоны: в «допороговой» стадии, при появлении четкой границы между сосудистой и бессосудистой сетчаткой и первых признаках экстраретинальной пролиферации.

Эффективность профилактической коагуляции зависит от формы заболевания, полноты и своевременности ее проведения и варьирует от 60 до 98%.

Коагуляции подлежит, по возможности вся зона аваскулярной сетчатки (не менее 72%).

В ряде случаев при мягком течении РН возможна коагуляция в несколько рядов вдоль вала или секторально в зонах сосудистых аркад, однако оценить роль такой коагуляции в регрессе РН затруднительно.

Учитывая возрастание частоты задних агрессивных форм РН, отчетливой современной тенденцией является более ранняя и агрессивная коагуляция (коагулируют не только аваскулярную сетчатку, но и сетчатку центрального вала, между сосудистыми аркадами). Однако ранние и массивные

вмешательства не всегда показаны и оправданы при обычном течении РН в связи с возможностью спонтанного регресса и побочными эффектами в ответ на процедуру: ишемизацией тканей, усиление сосудистой реакции, реакцией ткани на стресс – усиление перекисного окисления и др.

Важное внимание следует уделять правильному дозированию процедуры. Передозировка (особенно при транссклеральных методах коагуляции) приводит к выраженной экссудации, кровоизлияниям, избыточной пролиферации, тракции сетчатки и поздним отслойкам сетчатки. Гипокоагуляция не позволяет полностью блокировать аваскулярную сетчатку и не ведет к стабилизации процесса.

### **Методика коагуляции**

Одним из основных условий коагуляции является максимальный мидриаз, необходимый для более полной блокады аваскулярных зон при транспупиллярной лазерокоагуляции и для осуществления офтальмологического контроля при транссклеральной коагуляции.

Во избежание глазо – сердечных и глазо – легочных рефлексов и осложнений со стороны общесоматического состояния коагуляцию целесообразно проводить под наркозом или в условиях медикаментозного сна в присутствии анестезиолога – реаниматолога.

Для коагуляции применяются транссклеральные (крио- и диод - лазерная) и транспупиллярные (аргоновый, диодный лазер) методики коагуляции. Их использование определяется как техническими возможностями, так и клиническими проявлениями РН.

*Транссклеральные методики коагуляции.* Для криокоагуляции используются криоустановки (например, Keller) с педиатрическими (1 мм) и ретинальными наконечниками.

**Транссклеральная криокоагуляция** осуществляется в зонах проекции аваскулярных зон сетчатки между наружными прямыми мышцами. Коагуляты наносят в шахматном порядке на расстоянии 2 мм от лимба и



далее к заднему полюсу глаза под контролем офтальмоскопа. Время экспозиции подбирают индивидуально (до появления участка побледнения на сетчатке при офтальмоскопическом контроле) и составляет 3-6 сек. Число коагулятов зависит от диаметра наконечника и от площади асвакулярных зон (от 8 до 30 коагулятов).

**Транслеральная лазеркоагуляция** с использованием диодного лазера с длиной волны 810-814 нм и фиксацией на НБО (например IRIS Medical OcuLight SL/SLX», Франция или «Милон», Россия Санкт-Петербург). Транслеральная лазеркоагуляция является альтернативной методикой криокоагуляции. Показания, принцип ее проведения и возможные осложнения практически идентичны. Оптимальные параметры излучения подбираются индивидуально. В среднем мощность импульса составляет 400-800 Вт, время экспозиции 0,1-0,3 сек, число коагулятов около 50.[1]

#### **Возможные осложнения трансклеральных методик**

1. Осложнения со стороны соматического состояния ребенка в процессе лечения (апноэ, тахикардия, брадикардия, цианоз и др.).
2. Осложнения со стороны глаз:
  - отек, хемоз, мацерация конъюнктивы;
  - геморрагии в наружные и внутренние оболочки;
  - образование преретинальных мембран, пролиферация в зоне ДЗН, макулы и на периферии сетчатки (редко);
  - иридоциклиты;
  - повышение внутриглазного давления.

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

Профилактика осложнений – соблюдение методик лечения, уменьшение травматизации глаза во время процедуры, медикаментозная подготовка.

## **Диагностика транссклеральных методик коагуляции.**

1. Процедура занимает немного времени, что сокращает время пребывания ребенка под наркозом.
2. Возможность проводить коагуляцию при непрозрачных средах, ригидном зрачке
3. Доступность для коагуляции периферических асвакулярных зон
4. Портативность и транспортабельность аппаратуры (особенно диодного лазера), что позволяет осуществлять коагуляцию непосредственно в отделения выхаживания недоношенных.

## **Недостатки транссклеральных методик коагуляции**

1. Трудность дозирования крио- и лазервоздействия
2. Недоступность для транссклеральных методик центрально расположенных асвакулярных зон сетчатки
3. Наличие значительного числа возможных осложнений

## ***Транспупиллярная лазеркоагуляция***

- Транспупиллярная аргонлазерная коагуляция с фиксацией на НБО (например портативный сине-зеленый лазер «Ultima-2000») длина волны 488-514 нм.
- Транспупиллярная диодлазерная коагуляция с фиксацией на НБО с длиной волны 810 нм (например IRIS Medical OcuLight SL/SLX», Франция).
- Транспупиллярная аргонлазерная коагуляция на стационарной лазерной установке через щелевую лампу с использованием трехзеркальной контактной линзы диаметром 10 и 13 мм (например, VISUALS ARGON II, VISUALS YAG II, Карл Цейс).

При траспупиилярной лазеркоагуляции с фиксацией на НБО для иммобилизации век используются специальные векорасширители для



новорожденных детей. В зависимости от диоптрийности асферической линзы 20 или 28 дптр подбирается фокусное расстояние от глаза хирурга до сетчатки пациента и устанавливается фиксационная лазерная метка. Правильно сфокусированная на сетчатке метка имеет четкие границы, а при изменении фокусного расстояния «расплывается». Лазерный луч следует направлять перпендикулярно плоскости коагулируемой сетчатки.

Коагуляты ставятся от вала к периферии, расстояние между коагулятами  $1/2$  диаметра коагулята, должны иметь округлую форму и бледную (не белую) окраску. При необходимости коагулируют сетчатку центральнее вала между сосудистыми аркадами. Следует отметить, что коагуляты в дальнейшем увеличиваются в размере, могут сливаться. Параметры коагуляции подбираются индивидуально: мощность варьирует от 200 до 600 Вт, время экспозиции – 0,1-0,3 сек, число коагулятов достигает 1500.

Транспупиллярная аргонлазерная коагуляция через щелевую лампу: проводят на стационарной лазерной установке. Ребенок находится под наркозом в лежащем положении за щелевой лампой (на боку). На роговицу устанавливается линза и проводится коагуляция аваскулярной сетчатки от вала к периферии с интервалом в площадь  $1/2$  коагулята. Мощность варьирует от 120 до 250 Вт, время экспозиции 0,1-0,2 сек, размер пятна 200-300 нм, число коагулятов достигает 2500.

### **Возможные осложнения транспупиллярных методик**

1. Общесоматические (см. выше).
2. Со стороны глаз:
  - кератопатия, ожог роговицы, радужки, хрусталика и развитие катаракты;
  - гифема, геморрагические, хориоретинальная неоваскуляризация;
  - образование преретинальных пленок.

### **Достоинство транспупиллярных методик**

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

### **Недостатки транспупиллярных методик**

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

В последние годы появилась отчетливая тенденция к комбинации трансклеральных и транспупиллярных методик.

**Комбинированные методики** коагуляции: транскеральные (крио- или диодлазерная) + транспупиллярная лазеркоагуляция (аргоновая или диодная).

**Показания:** обширные асвакулярные зоны, РН 1-й зоны и задняя агрессивная РН, а также недостаточный мидриаз.

Мы предлагаем проводить 2 этапа в одну процедуру: сначала проводят транспупиллярную лазеркоагуляцию центрально расположенных асвакулярных зон (методику см. выше), а затем транскеральную крио- или диодлазерную коагуляцию периферических зон. При этом число лазеркоагулятоов варьирует от 350 до 1000, криокоагулятов от 15 до 20.

## Достоинства метода

1. Более полная блокада асвакулярных зон .
2. Меньшее вредное воздействие, как лазера, так и крио.
3. Меньшее время воздействия, сокращается время пребывания ребенка под наркозом.

### 6.3 Реабилитационное лечение

1. Дезинфицирующее.
2. Антиоксиданты.
3. Стероиды или нестероидные противовоспалительные препараты
4. Дополнительная кислородотерапия.

**Лечение** проводят в течение 7-10 дней до следующего осмотра офтальмолога, когда проводят **оценку результатов** и эффективности проведенного лечения. Окончательно судить об эффективности лечения можно через 2-3 недели, когда на месте вала формируются рубцы.

Лечение считается эффективным в случаях появления регресса или стабилизации прогресса с последующими минимальными изменениями на глазном дне. Неблагоприятные результаты – формирование грубых деформаций заднего полюса, серповидных складок, отслойки сетчатки.

При продолжительном росте экстраретинальной пролиферации возможно проведение повторной коагуляции через 10-14 дней после первой процедуры.

В после пороговой стадии РН и при развитии частичной отслойки сетчатки коагуляция малоэффективна.

При неэффективности или недостаточной эффективности профилактического лечения, а также в случае его отсутствия у ряда младенцев развиваются тяжелые рубцовые формы заболевания. Возможность и целесообразность выполнения того или иного вида хирургического вмешательства с целью ликвидации последствий РН или

улучшения (хотя бы частичного) зрительных функций определяются конкретными клиническими проявлениями РН[9].

Виды хирургического вмешательства на поздних стадиях РН:

- склеральное пломбирование, циркулярное вдавливание, операция по укорочению склеры;
- закрытая витреоектомия;
- открытая витреоектомия;
- комбинированные вмешательства.

При частичной отслойке сетчатки (IV стадия) или тотальной распространенной отслойке сетчатки (открытая воронка) хирургическое вмешательство проводится с оптико – реконструктивной целью, имеется возможность сохранения зрительных функций. В этих случаях могут быть проведены операции склерального вдавления различной протяженности (пломбирование, циркулярное вдавление) и укорочение склеры, а также ленсберегающая витреоектомия.

У больных с РН V стадии при наличии воронкообразной отслойки сетчатки тракционного характера производят витреоектомию открытого или закрытого типа. При выраженном пролиферативном процессе в ретрохрусталиковом пространстве и тесной связи с хрусталиком необходимым условием проведения витреоектомии является удаление прозрачного хрусталика.

В терминальных стадиях РН с выраженными изменениями в стекловидном теле, изменениями переднего отрезка глаза (угроза иридо – корнеального контакта, помутнению роговицы, вторичной глаукоме и др.) операции носят реконструктивный характер и проводятся с органосохранной целью.

Сроки проведения витреоектомии в поздних стадиях РН широко варьируют. При V стадии РН малоцелесообразно проведение операции до 6 месяцев жизни в связи с большим риском развития репролиферации, геморрагических осложнений из-за наличия остаточной сосудистой

активности. При отсрочке выполнения оперативного вмешательства уменьшаются шансы на функциональный результат операции. В IV стадии РН и открытой воронке возможно проведение витреэктомии в более ранние сроки, однако необходимо учитывать риск возможных осложнений, как со стороны глаз, так и общесоматического состояния ребенка. Возможность проведения ленисберегающей хирургии с использованием наконечников 23-25 – Gauge позволили проводить вмешательства менее травматично и в более ранние сроки[13].

Продолжительный анатомический результат витреэктомии (прилегание или частичное прилегание сетчатки) при выполнении одного или серии хирургических вмешательств достигается у 45-70% больных с рубцовыми стадиями РН. Различия в эффективности вмешательства обусловлены различным исходным состоянием глаз и сроками проведения операции. Так, при воронкообразной отслойке сетчатки закрытого типа эффективность снижается до 11-32%. Наилучшие результаты получают при IVa и IV стадиях РН, а также при открытой воронке сетчатки в случае выполнения операции в ранние сроки.

К сожалению, функциональные результаты после хирургических вмешательств при поздних стадиях РН не всегда коррелируют с достигнутым анатомическим результатом. После ленисвитреэктомии в V стадии в большинстве случаев лишь улучшается характер светоощущения, появляется возможность ориентации в помещении и видение контуров предметов. Соотношение частоты анатомического и функционального положительного эффекта колеблется от 64 и 43% соответственно. В отдаленном периоде после операции анатомический эффект может снижаться вследствие репролиферации и появления вторичных разрывов сетчатки, а функциональный эффект зависит от комплекса факторов. Одним из важнейших факторов являются ранняя коррекция аметропии и активное плеоптическое лечение.

В последнее время для лечения прогрессирующих, тяжелых форм активной РН обсуждается вопрос введения в стекловидное тело ингибиторов VEGF (авастин, люцентис и др.), однако этот метод лечения требует тщательного изучения, как его эффективности, так и побочных явлений.

## **7. Зрительные функции и патогенез нарушений зрения при РН**

Развитие РН, проведение различных видов лечения происходят в так называемый «сенситивный» период, когда зрительная система младенца наиболее чувствительна к повреждениям.

Выделяют несколько групп возможных причин нарушения зрения у детей с РН.

1. Сопутствующие заболевания вышерасположенных отделов зрительного анализатора: проводящих путей, корковых центров, межнейрональных связей.
2. Многообразные состояния. Обусловленные перенесенной РН: остаточные изменения на глазном дне, нарушение электрогенеза сетчатки, поздние осложнения РН.
3. Сопутствующая патология, непосредственно не связанная с РН: аномалии рефракции, косоглазие.

### **7.1 Оценка функционального состояния зрительной системы**

При оценке состояния зрительных функций и зрительного анализатора у недоношенных детей с РН и без нее необходимо учитывать сроки и последовательность их развития в норме.

Постнатальное развитие зрительной системы идет по двум направлениям: первое – развитие нейронов для обеспечения контраста, ориентации, цвета, направления движения (парвоцеллюлярный путь).



Второе – формирование механизмов, контролирующих движения глаз, что необходимо для предметного восприятия мира и привлечения внимания к тому или иному объекту (магноцеллюлярный путь).

Процессы развития зрительной системы включают дифференцировку фоторецепторов и фовеолы, миелинизацию зрительного нерва, созревание латерального колленчатого тела и формирование зрительных полей в коре головного мозга. При этом стабилизация зрительных функций наступает к 2-6 годам. В отсутствие неврологической и глазной патологии развитие зрительных функций у недоношенных происходит значительно быстрее, чем у доношенных. При этом необходимо оценивать скорректированный возраст младенца с учетом срока недонашивания.

Результаты электрофизиологических исследований новорожденных свидетельствуют о том, что зрительные пути и сетчатка функционируют уже к моменту рождения. В период новорожденности как корковые, так и ретинальные ответы изменяются очень быстро, демонстрируя процесс созревания зрительной системы, особенно первые 4 месяца. Исследования с использованием новейших технологий и компьютерного анализа позволили выявить слабые колбочковый и палочковый ответы сетчатки даже у недоношенных детей, начиная с 34-й недели гестационного возраста. Колбочко-палочковый опосредованный ответ созревает относительно быстро в первые 3 месяца после рождения, затем несколько замедляется и к 12 месяцам амплитуда волн ЭРГ составляет 10% ЭРГ взрослых.

У недоношенных детей в первые месяцы жизни латентность волн ЭРГ длиннее, а амплитуда ниже, чем у доношенных детей того же возраста. В 6 месяцев скорректированного возраста параметры ЭРГ доношенных и недоношенных младенцев практически идентичны. При оценке результатов регистрации ЗВП на вспышку или паттерн также необходимо учитывать возрастные параметры. Известно, что ЗВП на вспышку регистрируются у новорожденных первых дней жизни, причем у

недоношенных детей 22-27 недель гестационного возраста определяется лишь негативная активность на 250-300мс. А к 30-35 неделям появляется позитивный ответ с латентностью 190-230 мс. Наиболее быстро (со скоростью 10 мс в неделю) латентность позитивного компонента уменьшается в интервале от 30 до 50 недель гестационного возраста, а к 4 месяцам она лишь на 5 мс больше, чем у недоношенных детей того же возраста[8].

Сравнительная оценка развития зрения у здоровых недоношенных и при наличии патологии, проведенная Norcia А.и соавт. (1987), показала, что у здоровых недоношенных и доношенных детей показатели ЗВП существенно не отличаются. Методика исследования ЗВП на предъявление вспышечных стимулов 1 Гц (ЗВП на вспышку) оказалась достаточно демонстративной в оценке зрительных функций у тех детей, у которых отсутствует фиксация и слежение, или у тех, у кого в связи с поведенческими реакциями исследование зрения, отражающее преимущественно функции центральных отделов сетчатки, наибольшее значение имеют в тестировании при начальных стадиях РН.

Паттерн-ЗВП у детей в возрасте 6-9 недель регистрируются только на паттерны с большим разметом ячеек (220-55). В интервале от 6-9 до 16-20 недель появляется реакция на ячейки меньшего размера, усложняется конфигурация ЗВП, увеличивается их амплитуда и уменьшается латентность. К 24 неделям начинают регистрироваться ЗВП на ячейки малых размеров. После 6-7 месяцев темпы «созревания» ЗВП снижаются, а к 6-7 годам ЗВП по конфигурации и амплитудно – возрастным характеристикам приближаются к ответу здоровых людей.

Важную роль в развитии зрения у детей с РН играет сопутствующая патология. Неврологические расстройства часто отмечаются у глубоко недоношенных детей и включают различные гипоксические энцефалопатии, перивентрикулярную лейкомаляцию, кисты различных отделов головного мозга, церебральные гемorragии, внутричерепную

гипертензию и др. Выраженные расстройства деятельности ЦНС могут привести к нарушению зрения вследствие поражения корковых и подкорковых зрительных центров и проводящих путей. Задержка развития ребенка, сопровождающаяся комплексом неврологических нарушений, также влияет на развитие зрения в раннем возрасте.

Нередко ведущей причиной снижения зрения при благоприятных исходах РН является амблиопия, связанная с аметропиями, анизотропией или паретическим косоглазием.

Учитывая сложный, комбинированный характер формирования зрительного анализатора у детей с РН, требуется проведение многоступенчатых современных исследований, позволяющих определить уровень поражения.

**Оценка функционального состояния зрительной системы у детей с РН должна включать:** визометрию, рефрактометрию, оценку глазодвигательных функций, электрофизиологические исследования (регистрацию общей, ритмической, макулярной ЭРГ, зрительных вызванных корковых потенциалов), психофизические исследования (компьютерная периметрия, пространственная и контрастная чувствительность), компьютерную томографию или магнитно – резонансную томографию. Выбор тестов зависит от возраста и состояния ребенка.

Остроту зрения у младенцев оценивают с помощью ориентировочных тестов (слежение за предметами с различного расстояния) и различных вариаций методики предпочтительного взора (с применением специально разработанных карт, решеток и полосок, предъявляемых на экране мониторов).

У детей старше трех лет острота зрения проверяется по таблицам Сивцева, Орловой, кольцам Ландольта и др.

Определяющим фактором в развитии остроты зрения у недоношенных детей с РН является состояние заднего полюса глаза и непосредственно макулярной области сетчатки.

Исследования показали, что при РН I-II степени острота зрения в большинстве случаев соответствует показателям у здоровых младенцев, а более низкая острота зрения объясняется сопутствующей патологией ЦНС, рефракционными, глазодвигательными нарушениями и амблиопией.

При III-IVa степени (наличие тракционных изменений в заднем полюсе) острота зрения варьирует от 0,05 до 0,8 и в среднем составляет 0,15.

При IVb-V степени рубцовой РН острота зрения очень низкая: от правильной светопроекции до светоощущения.

Исследования ЭРГ показали, что нарушение электрогенеза сетчатки наблюдается уже при минимальных остаточных изменениях на глазном дне и нарастает по мере увеличения тяжести заболевания. Уже при I и II стадии РН в 20% случаев регистрируется субнормальная общая, ритмическая и макулярная ЭРГ, что свидетельствует о начальных изменениях, как в периферических, так и в центральных отделах сетчатки.

При III степени РН электрогенез сетчатки уже резко нарушен: в большинстве случаев (76%) регистрируются субнормальные и резко сниженные общая, ритмическая и макулярная ЭРГ, а в 23% - ЭРГ не регистрируется вовсе.

При IV-V степени РН ЭРГ не регистрируется и ее проведение при этой степени РН нецелесообразно.

Регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) – один из важных методов исследования функциональной активности зрительного анализатора у детей, позволяющий оценить особенности проведения возбуждения по зрительному пути от сетчатки до коры головного мозга, а также характер, степень и уровень его поражения.

Выявлена зависимость показателей ЗВП от стадии РН и степени изменений на глазном дне. Следует однако подчеркнуть, что данные ЗВП у

детей младшего возраста широко варьируют, нестабильны и позволяют получить предварительную, ориентировочную информацию о функции зрительной системы, выявить нарушения в ЦНС, проследить динамику развития зрения, а также уточнить показания к оперативному вмешательству и осуществлять контроль за лечением.

Исследование ЗВП у детей более старшего возраста позволяет оценить состояние зрительных путей от сетчатки до коры головного мозга и в совокупности с данными ЭРГ определить уровень поражения зрительной системы.

Грубые изменения вспышечной ЗВП (латентность компонента P100 более 3 мс; снижение амплитуды P100 на 50% нормы; изменение конфигурации компонента P100), а также снижение амплитуды P100 паттерн ЗВП при предъявлении стимулов более 40' и нерегистрируемые паттерн ЗВП на мелкие решетки коррелируют с низкой остротой зрения (0,01-0,1) и свидетельствуют о грубом поражении проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора, что подтверждалось исследованиями МРТ и КТ мозга.

При более высокой остроте зрения (0,2-0,6) сохраняются нормальные временные параметры компонента P100 ЗВП на вспышечные стимулы и шахматный паттерн, а амплитуда компонента P100 была снижена более чем на 10 мкв от нормы, что свидетельствует о поражении как центральной, так и периферической сетчатки и сохранных проводящих путях и корковых отделов зрительного анализатора.

У детей, перенесших РН, нередко (до 60%) выявляются изменения полей зрения (снижается чувствительность, определяются абсолютные и относительные скотомы и дефекты полей зрения как в центре и на периферии сетчатки, коррелирующие с остаточными изменениями на глазном дне).

Получены данные, согласно которым у недоношенных детей с РН и без нее отмечается пониженная чувствительность и нарушения цветового



восприятия по сравнению с доношенными детьми соответствующего возраста, что подтверждает гипотезу о высоком риске повреждений «незрелой» зрительной системы недоношенных детей. Патология цветового зрения свидетельствует о нарушении функции колбочек сетчатки, а снижение контрастной чувствительности может быть объяснено меньшим количеством функционирующих палочек.

## 7.2 Состояние рефракции

Спектр рефракционных аномалий при РН включает миопию (40-80%), гиперметропию (10-15%), миопический и сложный астигматизм (15-25%), анизометропию (16-20%).

В отличие от транзиторной миопии, наблюдаемой у недоношенных детей без РН и исчезающей к концу первого года жизни, у детей с РН миопия чаще стационарная, развивается к 1,5 годам жизни. Чётких представлений о механизме развития миопии при РН нет. Известно, что миопия при РН характеризуется ранним началом, меньшей длиной передне-задней оси глаза, большей кривизной роговицы и сферичностью хрусталика по сравнению с анатомическими параметрами глаз при миопии другого происхождения[2,7,26].

Явной связи миопии со степенью недоношенности не выявлено. Однако некоторые авторы отмечают, что у детей с массой тела при рождении менее 1000 г миопия встречается в 10 раз чаще, чем у детей с массой тела больше 1000 г.

Установлено, что у детей, перенесших коагуляцию сетчатки в активной фазе РН, миопия развивается в три раза чаще, чем после самопроизвольного регресса. После транссклеральных методик коагуляции (крио- и диодлазерной коагуляции) частота и степень миопии значительно выше, чем после транспупиллярной лазеркоагуляции, что следует

учитывать при выборе метода профилактического лечения в активной фазе заболевания.

В связи с наличием высокой частоты аномалий рефракции необходимо своевременное обследование и коррекция выявленных нарушений с целью предотвращения развития тяжёлой амблиопии. Целесообразно начинать определение рефракции и коррекцию аномалий рефракции в возрасте от 6 месяцев до 1 года. Коррекция в этом возрасте требуется при миопии средней и высокой степени, гиперметропии высокой степени, астигматизме свыше 1 дптр, анизометропии свыше 1 дптр.

### 7.3 Глазодвигательные нарушения

Глазодвигательные нарушения встречаются у детей с РН в 3 раза чаще, чем у недоношенных без РН, и отличаются многообразием клинической картины.

Преобладает вторичное косоглазие, выявляемое в 42% случаев, возникающее вследствие тракционной деформации ДЗН, сосудистых пучков и эктопии макулы.

У большинства детей с РН косоглазие с паралитическим компонентом (парез n.abducens) исчезает к 12 месяцам скорректированного возраста, что объясняется нормализацией неврологического состояния и внутричерепного давления, устранением гипертонуса. Однако наличие косоглазия в раннем сенситивном периоде может оказать выраженное влияние на формирование зрения, приводя к развитию амблиопии.

У детей после транссклеральной криокоагуляции или лазерной коагуляции косоглазие развивается в 3-4 раза чаще, чем у детей, у которых произошёл самопроизвольный регресс заболевания.

В связи с многообразием форм косоглазия при РН необходим дифференцированный подход к наблюдению и их лечению. Целесообразно раннее назначение плеоптического лечения, очковой коррекции, подключение физиотерапевтических процедур.

Другой вид глазодвигательных нарушений при РН – нистагм, который может быть глазным и/или центральным. Так, при низкой остроте зрения у детей с III-V степенью РН нистагм, как правило, глазной. При относительно высокой остроте зрения можно предположить центральную природу нистагма, обусловленного нарушением регуляции глазодвигательного аппарата[6].

#### **7.4 Патология проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора**

Большую роль в нарушении зрения у недоношенных детей играет сопутствующая патология ЦНС, обнаруживаемая у 13-34% детей. Требуется проведение дополнительных исследований для оценки состояния высших отделов зрительного анализатора. Известно, что зрительная система новорождённого, в большей степени «подкорковая», и различные кортикальные пути развиваются в разные сроки постнатально. В раннем неонатальном периоде устанавливаются связи между подкоркой и корой и формируются зрительные центры. Хотя основные зрительные центры находятся в затылочной области, зрительная информация передаётся и в другие отделы мозга.

Для оценки состояния зрительных центров у детей с РН кроме исследований ЗВП, дающих ориентировочные сведения о функциональной активности зрительных центров, необходимо проведение дополнительных исследований: МРТ или КТ, ЭЭГ, а также топографическое картирование и трёхмерную локализацию ЗВП.

Результаты топографического картирования и трёхмерной локализации ЗВП при РН показывают, что при РН I-II степени сохраняется доминирующая активность первичных зрительных корковых центров. Это свидетельствует об отсутствии грубых изменений в центральной области сетчатки и высших отделах центральной зрительной системы. При более

обширных повреждениях сетчатки, особенно макулярной области и зрительного нерва РН II-V степени, а также при прогрессировании вторичных патологических изменений (поздних осложнений) роль первичных зрительных центров в обработке зрительной информации уменьшается, вследствие чего существенно ухудшается функциональный прогноз заболевания. Предварительные результаты исследования подтверждают возможность развития очагов позитивной биоэлектрической активности в других отделах мозга (лобная, теменная доли), однако отсутствие таких очагов, характерных для нормы, в затылочных долях мозга свидетельствует о нарушении обработки зрительной информации, определяя неблагоприятный функциональный прогноз.

В то же время в случаях регистрации очагов биоэлектрической активности в затылочной области можно предположить более благоприятный прогноз развития зрения[7,9].

Таким образом, дети, перенесшие ретинопатию недоношенных, даже с минимальными остаточными изменениями на глазном дне требуют пожизненного наблюдения, лечения и реабилитации в связи с воздействием на их зрительные функции множества локальных и системных факторов. Только организация диспансерного наблюдения, своевременное выявление и коррекция нарушений, которые могут быть причиной снижения зрения, позволят снизить частоту инвалидности по зрению вследствие РН.



### Список использованной литературы

1. Асташева И.Б. Лазеркоагуляция в лечении различных форм ретинопатии недоношенных / Асташева И.Б., Сидоренко Е.И., Аксёнова И.И. // Вестн. офтальмол. – 2005. – № 2. – С. 31-34.
2. Дубинина Е.Е. Супероксиддисмутаза и каталаза крови у недоношенных детей при РН / Дубинина Е.Е., Софронова Л.Н., Ефимова Л.Н. // Международные медицинские обзоры. – 1994. – Т. 2. - № 3 С. 31-34.
3. Катаргина Л.А. Патогенез нарушения зрения у детей с РН / Катаргина Л.А., Коголева Л.В. // Зрительные функции и их коррекция у детей : рук. для врачей / под ред. С.Э. Аветисова, Т.П. Кащенко, А.М. Шамшиновой. – М., 2005. – С.459-475.
4. Особенности ретинопатии недоношенных, протекающей как «плюс»-болезнь / Катаргина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В., Дементьева Г.М. // Вестн. офтальмол. – 2002. – № 6. – С. 3-5.
5. Катаргина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В., Денисова Е.В. Проблемы и перспективы профилактического лечения активной РН / Катаргина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В., Денисова Е.В. // Вестн. офтальмол. – 2005. – Т. 121, № 2-4. – С. 38-41.
6. Коголева Л.В. Частота и динамика миопии у детей с РН / Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Мамакаева И.Р // Рефракционные и глазодвигательные нарушения : труды международной конференции. - М., 2007. – С.133-134.
7. Коголева Л.В. Активная ретинопатия недоношенных. Клинические особенности и исходы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Коголева Л.В. – М., 2001. – 25 с.
8. Состояние зрительных функций у детей с РН / Коголева Л.В., Кривошеев А.А., Орловская Л.С., Шуватова Е.Л. // Профилактика и лечение РН : материалы симпозиума. – М., 2000. – С. 101-104.

9. Варианты клинического течения и результаты дифференцированной тактики лечения ретинопатии недоношенных / Коголева Л.В., Хватова А.В., Фролова М.И. [и др.] // Профилактика и лечение РН : материалы симпозиума. – М., 2000. – С. 78-82.
10. Ретинопатия недоношенных: методические рекомендации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины / под ред. Н.Н. Володина. – М., 2003. – 27 с.
11. Рудник А.Ю. Ретинопатия недоношенных: рубцовый период. Клиническая классификация: методическое руководство / Рудник А.Ю. – СПб., 2006. – 23 с.
12. Сайдашева Э.И. Факторы риска, прогнозирование, ранняя диагностика и профилактика ретинопатии недоношенных: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Сайдашева Э.И. – М., 1998. – 23 с.
13. Сайдашева Э.И. Факторы риска РН в неонатальном периоде / Сайдашева Э.И. // Пролиферативный синдром : материалы конф. – М., 2000. – С. 29-30.
14. Скрипец П.П. Прогнозирование и профилактика тяжёлых исходов РН : дис. ... канд. мед. наук / Скрипец П.П. – М., 2003. – 137 с.
15. Эффективность выявления и профилактическое лечение РН / Хватова А.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Дементьева Г.М. // Вестн. офтальмол. - 2000. - Т. 116, № 5. С. 34-37.
16. Фомина Н.В. Ранняя диагностика и лечение активной фазы ретинопатии у недоношенных детей: // автореф. дисс. ... канд. мед. Наук / Фомина Н.В. – СПб., 1999. – 20 с.
17. Асфиксия новорождённых / Шабалов Н.П., Ярославский В.К., Ходов А.Д., Любименко В.А. - Л. : Медицина, 1990. – С. 4-18.