

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ім. В. П. ФІЛАТОВА  
НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**АДАХОВСЬКА АНАСТАСІЯ ОЛЕКСІЇВНА**


**УДК 617.735-053.32-085.849.19-091/-092**

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН**  
**ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРУ У ДІТЕЙ З РЕТИНОПАТІЄЮ**  
**НЕДОНОШЕНИХ ПІСЛЯ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ У ВІКОВОМУ**  
**АСПЕКТІ**

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю  
222 Медицина (спеціалізація «Офтальмологія»)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 А.О. Адаховська

Науковий керівник: Кацан Сергій Володимирович, доктор медичних наук

## АНОТАЦІЯ

*Адаховська А.О.* Особливості структурних і функціональних змін зорового аналізатору у дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції у віковому аспекті. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» (14.01.18 – «Офтальмологія»). – ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса, 2025.

Дисертація присвячена актуальній проблемі клінічної офтальмології – визначенню віддаленого впливу лазерної коагуляції сітківки (ЛКС) на структурні та функціональні зміни зорового аналізатора у дітей різних вікових груп з ретинопатією недоношених (РН) на підставі вивчення динаміки морфометричних показників ока, рефрактогенезу, центрального, стереоскопічного та бінокулярного зору, функціонування окорухового апарату.

Для досягнення поставлених завдань було проведено дослідження на 216 очах 108 недоношених дітей. В межах цього дослідження офтальмологічне обстеження було проведено у 84 недоношених дітей (168 очей) у віці 6 місяців - 3 роки і повторно у віці 3-8 років. Основною метою було вивчення анатомічних параметрів очей, особливостей рефрактогенезу та поширеності косоокості у передчасно народжених дітей з РН після ЛКС у віковому аспекті. Ще 24 недоношених дитини (48 очей) були обстежені у віці 5-9 років і повторно у віці 10-13 років з метою дослідження референтних значень товщини макули та центрального об'єму макули за даними спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ) сітківки, а також оцінки центрального, стереоскопічного та бінокулярного зору у недоношених дітей з РН після ЛКС у віковому аспекті.

Офтальмологічні обстеження проводились на базі консультативної поліклініки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Усі діти обстежувалися на наявність РН у відділеннях патології

недоношених, реанімації та інтенсивної терапії Комунального некомерційного підприємства «Дитяча міська клінічна лікарня №2» Одеської міської ради та Комунального некомерційного підприємства «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради у грудному віці. Залежно від наявності або відсутності РН дітей розподілили на три групи: без РН, із саморегресуючою формою РН та з важкою формою РН (передпорогова стадія тип 1, порогова РН або агресивна РН), яким виконали ЛКС протягом 48-72 годин після встановлення діагнозу. Діти без РН або з саморегресуючою формою були включені до контрольної групи.

Усі 24 недоношених дитини, що проходили обстеження у віці 5-9 років та повторне обстеження у 10-13 років, мали в анамнезі виключно важку форму РН, для лікування якої була проведена ЛКС. Результати їхніх обстежень порівнювалися з референтними значеннями доношених дітей тих же вікових категорій, які наведені у науковій літературі.

Офтальмологічне обстеження недоношених дітей у віці 6 місяців - 3 роки включало зовнішній огляд ока; оцінку наявності та характеру косоокості за допомогою проби з прикриттям очей («cover-test»), а також тесту з прикриттям-відкриттям очей («cover-uncover test»); оцінку компенсації установчих рухів за допомогою набору призматичних лінійок від 1 до 45 прзм. дптр до моменту нейтралізації установчого руху; вимірювання кута косоокості за Гіршбергом та за допомогою призм; оцінку рухливості очних яблук та конвергенції; визначення клінічної рефракції методом скіаскопії або ретиноскопії на тлі циклоплегії, досягнутого шляхом дворазової інстиляції 0,5% тропікамідю або 1% розчину циклопентолату гідрохлориду; біомікроскопію структур переднього відрізка ока на щілинній лампі MediWorks S260 (Led) з нижнім освітлювачем за стандартною методикою; офтальмоскопію структур очного дна за допомогою бінокулярного офтальмоскопа Keller і асферичної лінзи силою 20 або 30 дптр або прямого офтальмоскопа WelchAllyn Prestige Coaxial-Plus з галогеновою лампою 3.5 V за стандартною методикою; УЗД сканування очей за допомогою приладу А / В-scan

system 835 (Humphrey instruments, inc., USA) через повіки для оцінки передньо-заднього розміру (ПЗР) ока, а також дослідження заднього відділу ока.

Алгоритм офтальмологічного огляду недоношених дітей віком від 3 років включав аналогічні методи обстеження, а також оцінку коригованої та некоригованої гостроти зору за стандартною методикою та проведення авторефрактометрії за допомогою портативного бінокулярного рефрактометра 2WIN або стаціонарного авторефрактометра.

У 24 недоношених дітей, які мали виключно важку РН і перенесли ЛКС, у віці 5-9 років та повторно у 10-13 років, було виконано додаткові обстеження: оцінку бінокулярного зору за допомогою The Worth 4 Dot Test, визначення порогів стереозору та глибинного сприйняття за допомогою The Titmus Stereo Fly Test (зокрема Graded Circle Test; Stereo Optical Company, Inc., Chicago, IL, USA), а також оцінку товщини та об'єму макули в умовах медикаментозного мідріазу, досягнутого шляхом дворазової інстиляції 0,5% тропікамідю або 1% циклопентолату гідрохлориду, з використанням приладу СОКТ Spectralis Tracking Laser (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany).

У ході дослідження розвитку рефракції у недоношених дітей з РН після ЛКС було виявлено зсув рефракції у бік міопії за сфероеквівалентом (СЕ) з 6 місяців - 3 роки до 3-8 років (від  $-0,5 \pm 3,72$  до  $-1,91 \pm 4,87$  на правому оці та від  $+0,07 \pm 3,54$  до  $-2,3 \pm 4,9$  на лівому оці). Встановлено достовірно значущу різницю у величині міопічної рефракції між недоношеними дітьми з РН після ЛКС та дітьми без РН або з саморегресуючою РН у вікових проміжках 6 місяців - 3 роки та 3-8 років ( $p < 0,05$ ). При цьому, статистично значущої відмінності показників ПЗР між цими трьома групами в двох вікових інтервалах не було виявлено ( $p > 0,05$ ). Було встановлено, що анізетропія достовірно значуще частіше зустрічається у недоношених дітей з РН після ЛКС порівняно з дітьми без РН та з саморегресуючою РН в обох вікових інтервалах ( $p = 0,004$ ;  $p = 0,017$ ). Крім того, була виявлена відмінність в астигматизмі  $\geq 2$  дптр у недоношених дітей з РН після ЛКС порівняно з дітьми без РН або з саморегресуючою РН у віці 3-8 років ( $p = 0,016$ ;  $p = 0,004$ ).

У ході дослідження частоти виникнення змін окорухового апарату у

недоношених дітей з РН після ЛКС у віковому аспекті було виявлено збільшення кількості випадків косоокості у другому віковому інтервалі (3-8 років) порівняно з першим (6 місяців - 3 роки). Зокрема, цей показник зріс з 22,7% до 45,5%. Водночас, у дітей без РН та саморегресуючою формою РН цей показник також зріс – з 13,3% до 20,0% та з 5,9% до 23,5%, відповідно. Її поширеність статистично значуще не відрізнялася в трьох групах в обох вікових інтервалах ( $p=0,317$ ;  $p=0,083$ ). Також було встановлено, що наявність косоокості у віці 6 місяців - 3 роки підвищує ризик її виникнення у віці 3-8 років, ВШ = 6,5 (95% ДІ 3,8-11,3),  $p<0,001$ . Структурні зміни сітківки та зорового нерва, виявлені у віці 6 місяців - 3 роки, також збільшують ризик косоокості у віці 3-8 років, ВШ = 4,2 (95% СІ 2,8-6,2),  $p=0,005$ . Наявність анізетропії та слабого/помірного ступеня амбліопії на обох очах або високого/дуже високого ступеня амбліопії хоча би на одному оці збільшує ризик появи косоокості у віці 3-8 років ( $p<0,05$ ). Натомість нормальна гострота зору ( $>0,6$ ) на обох очах зменшує вірогідність розвитку косоокості у цьому віковому проміжку ( $p=0,011$ ).

У ході дослідження макулярних змін у недоношених дітей з РН після ЛКС не було виявлено статистично значущої різниці в центральному об'ємі макули та товщині макули у віці 5-9 років та 10-13 років ( $p>0,05$ ). Середній показник товщини сітківки у центральній ділянці у недоношених дітей з РН після ЛКС становив 313,7 мкм у віці 5-9 років та 320,8 мкм у віці 10-13 років. У різних квадрантах внутрішньої та зовнішньої макули товщина варіювала від 310,1 до 359,7 мкм у першому віковому інтервалі та від 304,2 до 359,7 мкм у другому віковому інтервалі, відповідно. Товщина сітківки в центральній ділянці не була найтоншою частиною макули, що вказує на відсутність нормальної фовеолярної депресії. В обох вікових інтервалах максимальна товщина спостерігалась у внутрішній макулі, а найтовщим квадрантом була назальна частина макули, за якою йдуть верхній, нижній та скроневий квадранти. Макулярний об'єм в середньому становив  $9,2 \text{ мм}^3$  у віці 5-9 років та  $9,1 \text{ мм}^3$  у віці 10-13 років. Статистично значущої різниці у товщині макули та макулярному об'ємі між двома віковими інтервалами не виявлено ( $p>0,05$ ), проте показники були значно більшими порівняно з доношеними здоровими дітьми того

ж віку.

Попри анатомічні відхилення в макулярній області, у недоношених дітей з РН після ЛКС були зафіксовані високі середні показники некоригованої та коригованої гостроти зору (у віці 5-9 років середня некоригована гострота зору становила 0,6, а коригована – 0,7-0,8; у віці 10-13 років – 0,6 та 0,9-1,0, відповідно). Велика частка дітей мала нормальні показники бінокулярного зору у двох вікових інтервалах (79,2% у віці 5-9 років та 87,5% у віці 10-13 років) та високий або нормальний стереозір у другому віковому інтервалі, у віці 10-13 років (45,8% у віці 10-13 років порівняно з 33,3% у віці 5-9 років).

На основі отриманих результатів було розроблено рекомендації для прогнозування структурних і функціональних змін зорового аналізатора у дітей з РН після ЛКС. Рекомендовано проводити регулярне офтальмологічне спостереження за змінами рефракції, починаючи з раннього віку (від 6 місяців), для своєчасного виявлення порушень рефракції, особливо таких, як міопія, астигматизм та анізетропія, які статистично частіше зустрічаються в цій категорії дітей. Важливо також здійснювати регулярний моніторинг змін рефракції, оскільки їхнє прогресування може тривати навіть у дошкільному віці. Додатково слід використовувати комплексну оцінку функцій зору, включаючи аналіз бінокулярного зору та стереопсису, з урахуванням вікового аспекту для моніторингу можливого покращення функціональних результатів, навіть за наявності анатомічних змін у макулярній області. Рекомендовано враховувати прогностичні критерії, такі як наявність косоокості у дітей в ранньому дитинстві (6 місяців - 3 роки), а також структурні зміни сітківки та/або зорового нерва, як фактори ризику подальшого розвитку косоокості у віці 3-8 років. Також важливо своєчасно призначати корекцію зору для запобігання розвитку слабкості, амбліопії, анізетропії та косоокості. Це підвищує шанси на повноцінне життя дитини. Ці рекомендації можуть сприяти підвищенню ефективності спостереження та корекції зорових порушень у дітей з РН після ЛКС.

**Ключові слова:** ретинопатія недоношених, лазерна коагуляція сітківки, міопія, гіперметропія, сітківка, оптична когерентна томографія, аксіальний розмір

ока, бінокулярний зір, відшарування сітківки, косоокість, ретинальні зміни, діагностичне зображення, сила заломлення рогівки, патологічні процеси органу зору, діти.

## ANNOTATION

*Adakhovska A.O.* Characteristics of Structural and Functional Changes in the Visual Analyzer in Children with Retinopathy of Prematurity After Laser Coagulation in the Age Aspect. – Qualification Research Work in the Form of a Manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health Care", specialty 222 – "Medicine" (14.01.18 – "Ophthalmology"). – State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, 2025.

The dissertation addresses an important issue in clinical ophthalmology – determining the long-term effects of laser coagulation (LC) of the retina on the structural and functional changes of the visual analyzer in children of different age groups with retinopathy of prematurity (ROP), based on the study of the dynamics of ocular morphometric parameters, refractogenesis, central, stereoscopic, and binocular vision, as well as the functioning of the oculomotor apparatus.

To achieve the study objectives, research was conducted on 216 eyes of 108 premature children. Within this study, ophthalmologic examinations were performed on 84 premature children (168 eyes) at ages 6 months - 3 years and repeated at ages 3-8 years. The primary aim was to examine the anatomical parameters of the eyes, refractogenesis characteristics, and the prevalence of strabismus in prematurely born children with ROP following LC of the retina, with a focus on age-related perspective. An additional 24 premature children (48 eyes) were examined at ages 5-9 years and again at ages 10-13 years to investigate reference values for macular thickness and central macular volume based on spectral optical coherence tomography (SOCT) of the retina, as well as to assess central, stereoscopic, and binocular vision in premature children with ROP after LC of the retina in an age-related context.

Ophthalmologic examinations were conducted at the consulting outpatient clinic of the State Institution «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the

National Academy of Medical Sciences of Ukraine». All children were screened for ROP in the departments of neonatal pathology and neonatal intensive care units of the Communal Non-Profit Enterprise «Odesa Regional Children's Clinical Hospital» Odessa Regional Council and Communal Non-Profit Enterprise «Municipal Children's Clinical Hospital №2» Odessa City Council in infancy. Depending on the presence or absence of ROP, children were divided into three groups: children without ROP, children with self-regressing ROP, and children with severe ROP (pre-threshold Type 1 ROP, threshold ROP, or aggressive ROP), who underwent confluent LC of the retina within 48-72 hours after diagnosis. Children without ROP or with a self-regressing form of ROP were included in the control group.

All 24 preterm children who were examined at ages 5-9 years and re-examined at ages 10-13 years had a history of exclusively severe ROP, which was treated with LC of the retina. The results of their examinations were compared with reference values for full-term children of the same age categories, as reported in the scientific literature.

The ophthalmological examination of premature children aged 6 months - 3 years included an external examination of the eye; assessment of the presence and type of strabismus using the cover test, as well as the cover-uncover test; evaluation of fixation movements using a set of prism bars ranging from 1 to 45 prism diopters until neutralization of the fixation movement; measurement of the strabismus angle using Hirschberg's method and with prisms; assessment of ocular motility and convergence; determination of clinical refraction using skiascopy or retinoscopy under cycloplegia (two instillations of 0.5% tropicamide or 1% cyclopentolate hydrochloride solution); slit-lamp biomicroscopy of the anterior segment of the eye with the MediWorks S260 (LED) with an inferior illuminator according to standard techniques; ophthalmoscopy of the fundus using a Keller binocular ophthalmoscope and an aspheric lens with 20 or 30 diopter power, or a WelchAllyn Prestige Coaxial-Plus direct ophthalmoscope with a 3.5 V halogen lamp, according to standard techniques; ultrasound scanning of the eyes using the A/B-scan system 835 (Humphrey Instruments, Inc., USA) through the eyelids to assess the axial length (AL) of the eye and to study the posterior segment of the eye.

The algorithm for the ophthalmological examination of premature children from the age of three included similar examination methods, as well as assessment of corrected and uncorrected visual acuity according to standard methodology and carrying out autorefractometry using a portable binocular refractometer 2WIN or a stationary autorefractometer.

In 24 preterm children with exclusively severe ROP who underwent LC of the retina, examinations were performed at ages 5-9 years and again at 10-13 years: binocular vision evaluation using the Worth 4 Dot Test, determination of stereopsis thresholds and depth perception using the Titmus Stereo Fly Test (specifically the Graded Circle Test; Stereo Optical Company, Inc., Chicago, IL, USA), and measurement of macular thickness and macular volume under pharmacologically induced mydriasis achieved by two instillations of 0.5% tropicamide or 1% cyclopentolate hydrochloride, using the Spectralis Tracking Laser OCT device (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany).

In the study of refractive development in preterm children with ROP following LC of the retina, a shift toward myopia in spherical equivalent (SE) was identified from ages 6 months - 3 years to 3-8 years (from  $-0.5 \pm 3.72$  to  $-1.91 \pm 4.87$  in the right eye and from  $+0.07 \pm 3.54$  to  $-2.3 \pm 4.9$  in the left eye). A statistically significant difference in the degree of myopic refraction was found between preterm children with ROP post-LC of the retina and those without ROP or with self-regressing ROP in the age ranges of 6 months - 3 years and 3-8 years ( $p < 0.05$ ). However, no statistically significant difference in AL measurements between these three groups in the two age intervals was detected ( $p > 0.05$ ). For the first time, anisometropia was found to be significantly more common in preterm children with ROP post-LC of the retina compared to children without ROP or with self-regressing ROP in both age intervals ( $p = 0.004$ ;  $p = 0.017$ ). Additionally, a difference in astigmatism  $\geq 2$  D was observed in preterm children with ROP post-LC of the retina compared to children without ROP or with self-regressing ROP at ages 3-8 years ( $p = 0.016$ ;  $p = 0.004$ ).

In the study examining the prevalence of oculomotor apparatus changes in preterm children with ROP following LC of the retina over time, an increase in cases of strabismus was identified in the second age interval (3-8 years) compared to the first (6 months - 3

years). Specifically, this rate rose from 22.7% to 45.5%. Among children without ROP and those with self-regressing ROP, this rate also increased – from 13.3% to 20.0% and from 5.9% to 23.5%, respectively. The prevalence did not differ significantly across the three groups in either age interval ( $p=0.317$ ;  $p=0.083$ ). Furthermore, it was found that the presence of strabismus at ages 6 months - 3 years increases the risk of its occurrence at ages 3-8 years, OR = 6.5 (95% CI 3.8-11.3),  $p<0.001$ . Structural changes in the retina and optic nerve detected at ages 6 months - 3 years also increase the risk of strabismus at ages 3-8 years, OR = 4.2 (95% CI 2.8-6.2),  $p=0.005$ . The presence of anisometropia and mild/moderate amblyopia in both eyes or high/very high amblyopia in at least one eye further increases the risk of strabismus at ages 3-8 years ( $p<0.05$ ). In contrast, normal visual acuity ( $>0.6$ ) in both eyes reduces the likelihood of strabismus development within this age range ( $p=0.011$ ).

In the study of macular changes in preterm children with ROP following LC of the retina, no statistically significant difference was found in central macular volume and thickness between ages 5-9 years and 10-13 years ( $p>0.05$ ). The average retinal thickness in the central area of preterm children with ROP after LC of the retina was 313.7  $\mu\text{m}$  at ages 5-9 years and 320.8  $\mu\text{m}$  at ages 10-13 years. In various inner and outer macular quadrants, thickness ranged from 310.1 to 359.7  $\mu\text{m}$  in the first age interval and from 304.2 to 359.7  $\mu\text{m}$  in the second age interval, respectively. Central retinal thickness was not the thinnest part of the macula, indicating an absence of a normal foveolar depression. In both age intervals, the greatest thickness was observed in the inner macula, with the nasal quadrant being the thickest, followed by the superior, inferior, and temporal quadrants. The mean macular volume was 9.2  $\text{mm}^3$  at ages 5-9 years and 9.1  $\text{mm}^3$  at ages 10-13 years. No statistically significant difference in macular thickness and volume was found between the two age intervals ( $p>0.05$ ), though these measurements were notably higher than those in age-matched, full-term healthy children.

Despite anatomical abnormalities in the macular region, preterm children with ROP after retinal laser coagulation demonstrated high average values of uncorrected and corrected visual acuity (in the 5-9 age group, the average uncorrected visual acuity was 0.6, with corrected acuity at 0.7-0.8; in the 10-13 age group, it was 0.6 and 0.9-1.0,

respectively). A large proportion of children had normal binocular vision in both age groups (79.2% at ages 5-9 and 87.5% at ages 10-13) and high or normal stereopsis in the older age group (45.8% at ages 10-13 compared to 33.3% at ages 5-9).

Based on the obtained results, recommendations have been developed for predicting structural and functional changes in the visual analyzer in children with ROP after LC of the retina. It is recommended to conduct regular ophthalmological monitoring of refraction changes starting from an early age (from 6 months) for the timely detection of refractive errors, especially conditions such as myopia, astigmatism, and anisometropia, which statistically occur more frequently in this category of children. It is also important to regularly monitor refraction changes, as their progression may continue even in preschool age. Additionally, a comprehensive assessment of visual functions should be used, including the analysis of binocular vision and stereopsis, taking into account the age aspect to monitor potential improvements in functional outcomes, even in the presence of anatomical changes in the macular region. Prognostic criteria should be considered, such as the presence of strabismus in early childhood (6 months - 3 years), as well as structural changes in the retina and/or optic nerve, as risk factors for further development of strabismus at ages 3-8 years. Timely prescription of vision correction is also crucial to prevent the development of amblyopia, anisometropia, and strabismus. This increases the chances of a fulfilling life for the child. These recommendations may contribute to improving the effectiveness of monitoring and correcting visual impairments in children with ROP after LC of the retina.

**Keywords:** retinopathy of prematurity, laser coagulation of the retina, myopia, hypermetropia, retina, optical coherent tomography, axial size of eye, binocular vision, retinal detachment, strabismus, retinal changes, diagnostic imaging, corneal refractive power, pathological processes of the organ of vision, children.

**ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Adakhovska A. O. Development of the refraction and axial length of the eye in the preterm infants with retinopathy of prematurity after retinal laser coagulation depending on the age / A. O. Adakhovska, I. M. Boichuk, S. V. Katsan // *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. – 2024. – Vol. 126. – № 3. – P. 128-135 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
2. Adakhovska A. O. Prevalence of strabismus in premature infants in an age-related perspective / A. O. Adakhovska, S. V. Katsan // *European Journal of Ophthalmology*. – 2024. – Vol. 34. – № 5. – P. 1384-1392 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
3. Adakhovska A. O. Macular thickness analysis using optical coherence tomography data, stereopsis and binocular vision in premature infants who underwent retinal laser photocoagulation due to retinopathy of prematurity in an age-related perspective. / A. O. Adakhovska, S. V. Katsan // *Journal of Ophthalmology*. – 2024. – № 5 (520). – P. 15-20 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
4. Adakhovska A. O. Age-related changes in refraction and axial length in preterm infants with retinopathy of prematurity after laser coagulation of the retina / A. O. Adakhovska, I. M. Boichuk, S. V. Katsan // *Myopia Day : conference, 12-13 October 2023 : Abstract Book*. – Chisinau, 2023. – P. 70-71.

5. Адаховська А. О. Поширеність косоокості серед недоношених дітей у віковій перспективі / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Лютневі зустрічі з офтальмології – 2024 : наук.-практ. конф., 1-2 лютого 2024 : матеріали. – Одеса, 2024. – С. 6.
6. Адаховська А. О. Аналіз товщини макули, стереопсису та бінокулярного зору у дітей з ретинопатією недоношених у віковому аспекті / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Філатовські читання – 2024 : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнародною участю, 16-18 травня 2024 : ел. постер. – Одеса, 2024.
7. Адаховська А. О. Аналіз товщини макули, стереопсису та бінокулярного зору у дітей з ретинопатією недоношених у віковому аспекті / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Філатовські читання – 2024 : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнародною участю, 16-18 травня 2024 : матеріали. – Одеса, 2024. – С. 199-200.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	17
ВСТУП .....	18
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО РЕТИНОПАТІЮ НЕДОНОШЕНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....</b>	<b>27</b>
1.1. Загальна характеристика, історичний аспект, епідеміологія та патогенез ретинопатії недоношених.....	27
1.2. Класифікація ретинопатії недоношених. Основні принципи скринінгу.....	31
1.3. Сучасні підходи до лікування активної ретинопатії недоношених.....	41
1.4. Структурні та функціональні зміни зорового аналізатора у недоношених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки у різні вікові проміжки часу.....	43
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>48</b>
2.1 Загальна характеристика клінічного матеріалу .....	48
2.2. Скринінг ретинопатії недоношених .....	49
2.3. Методика лазерної коагуляції сітківки .....	51
2.4. Офтальмологічне дослідження недоношених дітей .....	54
2.4.1 <i>Оцінка косоокості</i> .....	55
2.4.2. <i>Визначення кута косоокості</i> .....	56
2.4.3. <i>Оцінка рефракції</i> .....	56
2.4.4. <i>Біомікроскопія переднього відділу ока</i> .....	58
2.4.5. <i>Офтальмоскопія структур очного дна</i> .....	58
2.4.6. <i>Ультразвукове сканування</i> .....	59
2.4.7. <i>Оцінка бінокулярного зору</i> .....	60
2.4.8. <i>Оцінка стереозору</i> .....	60
2.4.9. <i>Оцінка морфометричних особливостей сітківки</i> .....	62

2.5. Статистичний аналіз .....	63
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ .....</b>	<b>65</b>
3.1. Передньозадній розмір очей у недоношених дітей у віковому аспекті .....	65
3.2. Розвиток рефракції у недоношених дітей у віковому аспекті .....	67
3.3. Поширеність косоокості серед недоношених дітей у віковому аспекті .....	78
3.4. Референтні значення товщини макули та центрального об'єму макули за даними оптичної когерентної томографії сітківки у дітей з ретинопатією недоношених після ЛКС у віковому аспекті .....	92
3.5. Особливості центрального, біноккулярного та стереоскопічного зору у дітей з ретинопатією недоношених після ЛКС у віковому аспекті .....	99
3.6. Рекомендації з прогнозування структурних та функціональних змін зорового аналізатору у недоношених дітей з ретинопатією недоношених після зливної ЛКС .....	102
<b>РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>108</b>
<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>124</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>127</b>
<b>ДОДАТОК 1 .....</b>	<b>139</b>
<b>ДОДАТОК 2 .....</b>	<b>141</b>
<b>ДОДАТОК 3 .....</b>	<b>142</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

A-PH – агресивна ретинопатія недоношених

ВШ – відношення шансів

ГВ – гестаційний вік

ЛК – лазерна коагуляція

ЛКС – лазерна коагуляція сітківки

ЛО – ліве око

МТ – маса тіла

ОКТ – оптична когерентна томографія

ПЗР – передньо-задній розмір ока

ПО – праве око

РН – ретинопатія недоношених

СЕ – сфероеквівалент

СОКТ – спектральна оптична когерентна томографія

УЗД - ультразвукова діагностика

ФРЕС – фактор росту ендотелію судин

A-ROP – aggressive retinopathy of prematurity

AL – axial length

AUC – area under curve

ETROP – Early Treatment for Retinopathy of Prematurity

LC – laser coagulation

OR – odds ratio

ROP – retinopathy of prematurity

SOCT – spectral optical coherence tomography

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

Щорічно близько 15 мільйонів дітей народжуються передчасно, з яких 8,2 мільйона – в країнах із середнім або низьким рівнем доходу з проміжним коефіцієнтом смертності немовлят від 9/1000 до 60/1000, за рахунок яких обумовлений розвиток третьої епідемії РН [1,2].

РН – важке вазопрولیферативне захворювання, яке вражає незрілі судини сітківки та призводить до вираженої фіброваскулярної проліферації з подальшим відшаруванням сітківки [3]. Незважаючи на те, що в 70-98% випадків своєчасно виконана лазерна коагуляція (ЛК) аваскулярних зон сітківки попереджає розвиток прогресування РН до IV та V стадій, РН є однією з провідних причин сліпоти та слабкості у дітей по всьому світу [4, 5, 6].

РН важлива медико-соціальна проблема в Україні через недостатність, а іноді відсутність скринінгу в усіх областях нашої країни [7]. В той час як проведення якісного скринінгу та своєчасного лікування на допороговій її стадії протягом 48-72 годин, а у випадках агресивної задньої РН протягом 48 годин, може не тільки зменшити кількість випадків несприятливих результатів важкої РН, а також попередити розвиток пізніх її ускладнень [8].

Офтальмологічне обстеження недоношених дітей в старшому віці показало, що інвалідизація внаслідок РН насамперед обумовлена важкістю перебігу основного захворювання, проведенням неадекватного лазерного лікування та наявністю пізніх ускладнень, які істотно погіршують клініко-функціональний стан очей і призводять до втрати предметного зору і залишкового світловідчуття [9, 10, 11]. Низькі зорові функції погіршують якість життя дитини, а своєчасно невиявлені помилки рефракції істотно впливають на її розвиток в цілому і здатність до навчання [12].

Зокрема, аномалії рефракції у недоношених дітей з РН, що перенесли лазерну коагуляцію сітківки, зустрічаються в 70-75% випадків у віці 6-7 років [13, 14]. Міопія виявляється найчастіше – у 50% дітей з важкою РН. [15]. Косоокість також

є поширеною серед недоношених дітей, що перенесли важку РН. Частота цього порушення з віком поступово збільшується і в середньому досягає 30% у віці 7-8 років та 36,5% у віці 6-15 років [16, 17, 18].

На сьогодні вже добре відомі анатомічні параметри очей, особливості рефрактогенезу та поширеність косоокості у дітей, які перенесли ЛКС через РН [18]. Більш того, перші дані про функціональний стан зорового аналізатору були опубліковані більше 25 років тому [19] і на теперішній час також добре вивчені. Згідно з літературними джерелами зорові функції у більшості недоношених дітей після лазерного втручання з приводу РН порушені, в той час як у іншій частині дітей аналогічні параметри можуть знаходитись в межах норми, незважаючи на РН в анамнезі та проведену ЛКС.

Нами буде виявлено взаємозв'язок між морфологічним та функціональним станом зорового аналізатора у дітей, що перенесли ЛКС з приводу важкої РН, у старшому віці в рамках проспективного спостереження в динаміці та порівняльної оцінки даних з метою розробки оптимального підходу до подальшого ведення недоношених дітей після лазерної операції на сітківці.

**Мета дослідження:** Визначити віддалений вплив лазерної коагуляції сітківки на структурні і функціональні зміни зорового аналізатора у дітей різних вікових груп з ретинопатією недоношених на підставі вивчення динаміки морфометричних показників ока, рефрактогенезу, центрального, стереоскопічного та бінокулярного зору, функціонування окорухового апарату.

**Завдання дослідження:**

1. Виявити анатомічні параметри очей (ПЗР, товщина та об'єм області макули сітківки) дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки за допомогою ультразвукової біометрії (в 6 місяців - 3 роки та повторно в 3-8 років) і спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ) сітківки (в 5-9 років та повторно в 10-13 років) у віковому аспекті.
2. Виявити особливості рефрактогенезу у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті (в 6 місяців - 3 роки та повторно в 3-8 років).

3. Виявити поширеність змін окорухового апарату у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті (в 6 місяців - 3 роки та повторно в 3-8 років).
4. Виявити особливості центрального, стереоскопічного, бінокулярного зору у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті (в 5-9 років та повторно в 10-13 років).
5. Розробити рекомендації з прогнозування структурних і функціональних змін зорового аналізатору у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки.

*Об'єкт дослідження:* ретинопатія недоношених.

*Предмет дослідження:* передньо-задній розмір очей, структура макулярної ділянки сітківки очей; рефракція; косоокість; зорові функції.

Для виконання поставлених завдань застосовувалися такі *методи дослідження:* візометрія, скіаскопія/ретиноскопія, біомікроскопія, офтальмоскопія, оцінка характеру косоокості за допомогою проби з прикриванням ока, тесту з прикривання-відкриванням, компенсації установчих рухів за допомогою набору призматичних лінз, кута девіації по Гіршбергу, The Worth 4 Dot Test, The Titmus Stereo Fly Test, ультразвукова діагностика (УЗД) очей, СОКТ, статистичні методи.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

1. Доповнено наукові дані про анатомічні розміри очей недоношених дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті. Так, за даними ультразвукового дослідження встановлено, що ПЗР очей у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковій групі від 6 місяців до 3 років (в середньому 19,6 мм) та у віковій групі від 3 до 8 років (в середньому 22,6 мм) значуще не відрізняється від розміру очей недоношених дітей без РН та з саморегресуючою формою РН у відповідних вікових інтервалах ( $p > 0,05$ ).

2. Доповнено наукові дані, про морфометричні показники сітківки недоношених дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті, а саме про відсутність нормальної фовеолярної депресії та відсутність значущої різниці у товщині макули та макулярному об'ємі між двома віковими групами (від

5 до 9 років та від 10 до 13 років), а також про більшу товщину та об'єм макули порівняно з доношеними здоровими дітьми того ж віку. Так, встановлено, що у передчасно народжених дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковій групі від 5 до 9 років товщина сітківки в центральній зоні діаметром 1 мм за даними ОКТ становила в середньому 313,7 мкм, у інших ділянках внутрішнього (діаметр 1-3 мм) та зовнішнього (діаметр 3-6 мм) кільця макули товщина сітківки варіювала від 310,1 мкм до 359,7 мкм з найбільшою товщиною в назальному секторі, об'єм макули становив 9,2 мм<sup>3</sup>, а у віковій групі від 10 до 13 років в центральній зоні товщина сітківки відповідала 320,8 мкм, у інших ділянках макули товщина сітківки варіювала від 304,2 мкм до 359,7 мкм також з найбільшою товщиною в назальному секторі, об'єм макули становив 9,1 мм<sup>3</sup>.

3. Доповнено наукові дані про особливості рефрактогенезу у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті, а саме про тенденцію до розвитку аномалій рефракції, зокрема міопії, анізетропії та астигматизму. Так, у передчасно народжених дітей з РН після ЛК сітківки виявлено зсув рефракції у бік міопії за сфероеквівалентом в вікових групах від 6 місяців до 3 років та від 3 до 8 років (від  $-0,5 \pm 3,72$  до  $-1,91 \pm 4,87$  на правому оці та від  $+0,07 \pm 3,54$  до  $-2,3 \pm 4,9$  на лівому оці), а також значуща різниця в міопічній рефракції між недоношеними дітьми з РН після ЛК сітківки та дітьми без РН та з саморегресуючою РН в обох вікових інтервалах ( $p < 0,05$ ). Було встановлено, що анізетропія частіше зустрічається у передчасно народжених дітей з РН після ЛК сітківки порівняно з дітьми без РН та з саморегресуючою РН в вікових групах від 6 місяців до 3 років та від 3 до 8 років ( $p=0,004$ ;  $p=0,017$ ), а астигматизм  $\geq 2$  дптр - у віці від 3 до 8 років ( $p=0,016$ ;  $p=0,004$ ).

4. Доповнено наукові дані про поширеність змін окоорухового апарату у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті. Так, було виявлено збільшення частоти виникнення косоокості у недоношених дітей з РН після ЛК сітківки з 22,7% (у віковій групі від 6 місяців до 3 років) до 45,5% (у

віковій групі від 3 до 8 років); у дітей без РН – з 13,3% до 20,0% та у дітей з саморегресуючою формою РН – з 5,9% до 23,5% відповідно.

5. Доповнено наукові дані про особливості центрального, стереоскопічного та бінокулярного зору у дітей з РН після ЛК аваскулярних зон сітківки у віковому аспекті. Виявлено, що попри структурні зміни макули, винайдені на СОКТ, у недоношених дітей з РН після ЛК сітківки спостерігаються високі середні показники некоригованої та коригованої гостроти зору (у віці від 5 до 9 років – 0,6 та 0,7-0,8; у віці від 10 до 13 років – 0,6 та 0,9-1,0, відповідно); нормальні показники бінокулярного зору у 79,2% дітей у віці від 5 до 9 років та у 87,5% - у віці від 10 до 13 років; та високий або нормальний стереозір у 45,8% дітей у віці від 10 до 13 років порівняно з 33,3% у віці від 5 до 9 років.

#### **Відмінності одержаних результатів від відомих раніше**

Поширеність РН серед недоношених дітей у різних країнах світу коливається в межах 15-36,5% [1]. Але не всі випадки РН потребують лікування. Наприклад, в Швеції за даними шведського реєстру РН загалом 5,7% (329 з 5,735) недоношених дітей потребують лікування [20]. В Швейцарії за даними дослідження Швейцарського товариства неонатології цей процент значно менший – 1,2% (76 з 5,973) [21]. На жаль, в Україні відсутня статистика по всім областям України, але відомо, що за період 2009-2021 рр. цей показний становив 7,6% (423 з 5,516) для південного регіону України (Одеська, Миколаївська, Херсонська області та Автономна Республіка Крим (до 2014 року) [7].

Частота РН, зокрема важких її форм, що потребують лікування, залежить від якості неонатальної допомоги, а її результат – від організації офтальмологічної допомоги недоношеним дітям в цілому [7, 22]. Водночас, незважаючи на своєчасне лікування (ЛК аваскулярних зон сітківки) та досягнення успішних анатомічних результатів, на подальший розвиток зорового аналізатора і функцій зору впливають численні фактори, зокрема ступінь важкості РН та сам факт проведення ЛКС [9, 10, 11].

1. Відомо, що лазерна коагуляція аваскулярних зон сітківки впливає на процес еметропізації ока недоношеної дитини та може перешкоджати його нормальному росту [31, 34, 98]. Ми доповнили існуючі дані про передньо-задній розмір очей недоношених дітей при динамічному спостереженні та встановили, що ПЗР у дітей з РН після ЛКС у віковій групі 6 місяців – 3 роки становив у середньому 19,6 мм, а у віці 3-8 років – у середньому 22,6 мм. Водночас ці показники значуще не відрізнялися від розміру очей недоношених дітей без РН та з саморегресуючою формою РН у відповідних вікових інтервалах ( $p > 0,05$ ).

2. За даними зарубіжних досліджень, передчасні пологи та ЛКС можуть впливати на морфологію макули в дорослому віці, спричиняючи збільшення її товщини [27, 33]. Недоношеність та попереднє лікування РН мають тривалий вплив на макулу, і товщина центральної макули залишається збільшеною навіть у дорослих віком 25–29 років. Ми доповнили наукові дані, провівши динамічну оцінку морфології макули у дітей з РН після ЛКС у віці 5–9 років та повторно у 10–13 років. Встановлено, що товщина та об'єм макули у цих пацієнтів залишаються стабільними з віком, але мають виражені морфометричні особливості, зокрема, відсутність фовеолярної депресії. У обох вікових групах ці показники є значно вищими порівняно з доношеними здоровими дітьми того ж віку.

3. Наявні літературні дані свідчать про підвищену частоту міопії, астигматизму та інших порушень рефракції, зокрема анізометропії, серед недоношених дітей після ЛКС [23, 24, 30, 31, 32]. Наша робота є унікальною тим, що ми провели проспективне спостереження з віковою оцінкою рефрактогенезу в одній і тій самій групі дітей. Динамічна оцінка виконувалася двічі – у віці 6 місяців – 3 роки та повторно у 3-8 років. Виявлено поступове зростання міопії з віком та достовірні відмінності між дітьми після ЛКС і тими, хто не мав РН або мав саморегресуючу РН ( $p < 0,05$ ). Також встановлено, що астигматизм  $\geq 2$  дптр значно частіше виявляється у дітей після ЛКС у віці 3 – 8 років, а анізометропія – в обох вікових проміжках ( $p < 0,05$ ).

4. Наявні літературні дані містять відомості про високу частоту косоокості у недоношених дітей після ЛКС вже з раннього віку [24, 25]. У нашому

дослідженні доповнено ці дані, підтверджуючи високий ризик прогресування косоокості у дітей, які мали її у віці 6 місяців – 3 роки, до вікового інтервалу 3 – 8 років. Виявлено також зв'язок між наявністю анізетропії та високим ступенем амбліопії з косоокістю, а натомість вищу гостроту зору асоційовано з меншою ймовірністю розвитку косоокості.

5. Зорові функції можуть істотно відрізнятись у дітей з однаковою макулярною структурою [88], що пов'язано як із розвитком зорового аналізатора, зокрема мієлінізацією зорового тракту, яка зазвичай триває до чотирьох років, так і з дозріванням зорової кори, що триває протягом першого десятиліття життя [112]. Наше дослідження доповнило наукові дані, підтвердивши, що, попри морфологічні зміни макули у дітей з РН після ЛКС у вигляді потовщення центральної ділянки макули, більшість із них мають високі середні показники некоригованої та коригованої гостроти зору, нормальні показники бінокулярного зору, а також високий або нормальний стереозір. При цьому, частка дітей із нормальними показниками бінокулярного зору (79,2% проти 87,5%) та високим або нормальним стереозором (33,3% проти 45,8%) є вищою у віковій групі 10–13 років порівняно з групою 5–9 років, що підтверджує подальший розвиток зорових функцій у дітей з РН після ЛК сітківки попри наявні морфологічні зміни макули.

### **Особистий внесок здобувача**

Методологічна побудова роботи виконана разом із науковим керівником, д.мед.н. С. В. Кацаном. Особисто автор провів аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми дослідження, що дало можливість розробити план виконання дисертаційної роботи. Проведено аналіз отриманих даних, наукове обґрунтування та інтерпретація результатів, підготовка їх до публікації. Самостійно автор проводив відбір пацієнтів, формував групи дослідження, виконував офтальмологічне обстеження і проаналізував результати дослідження. Автор самостійно провів статистичну обробку отриманих результатів.

### **Апробація результатів дисертації**

Основні положення дисертації було повідомлено, розглянуто і обговорено на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Myoria Day» (м.

Кишинів, 2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Філатовські читання – 2024» (м. Одеса, 2024); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Лютневі зустрічі з офтальмології» (м. Одеса, 2024).

### **Структура та обсяг дисертації**

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладання. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 142 сторінках друкованого тексту. Робота містить анотацію, зміст, перелік умовних позначень, вступ, основну частину, що складається з викладу матеріалів та методів дослідження, глави власних досліджень, висновків і списку використаних джерел, який включає 113 літературних джерел, в тому числі 98 зарубіжних авторів. Дисертація ілюстрована 18 рисунками та 20 таблицями, що розташовані по тексту.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами і темами**

Виконана робота є складовою частиною НДР «Дослідити і визначити особливості порушень сенсомоторних механізмів бінокулярного зору у дітей, яким була проведена лазерна коагуляція з приводу прогресуючої ретинопатії новонароджених» (№ Держ.реєстрації 0119U103120), що проводились в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

### **Практичне значення отриманих результатів**

1. Розроблено рекомендації для прогнозування структурних і функціональних змін зорового аналізатора у дітей різних вікових груп з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки щодо проведення моніторингу змін рефракції, починаючи з раннього віку; комплексної оцінки функцій зору, включаючи аналіз бінокулярного зору та стереопсису; врахування факторів ризику розвитку слабкозорості, амбліопії, анізометропії та косоокості.

2. Визначено, що ризик виникнення косоокості у віці від 3 до 8 років підвищується при наявності у віці від 6 місяців до 3 років косоокості (ВШ = 6,5 (95% ДІ 3,8-11,3),  $p < 0,001$ ); структурних змін сітківки та зорового нерва (ВШ = 4,2

(95% CI 2,8-6,2),  $p=0,005$ ); анізометропії та слабкого/помірного ступеня амбліопії на обох очах або високого/дуже високого ступеня амбліопії хоча б на одному оці ( $p < 0,05$ ), на відміну від нормальної гостроти зору ( $>0,6$ ) на обох очах, яка зменшує вірогідність розвитку косоокості у цьому віковому проміжку ( $p=0,011$ ).

### **Впровадження в практику**

Результати роботи впроваджено в клінічну практику лабораторії розладів бінокулярного зору ДУ «Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», м. Одеса.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО РЕТИНОПАТІЮ НЕДОНОШЕНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Загальна характеристика, історичний аспект, епідеміологія та патогенез ретинопатії недоношених

Ретинопатія недоношених (РН) є одним із найважчих багатофакторних захворювань очей серед недоношених дітей, яке пов'язане з морфофункціональною незрілістю сітківки та вазопроліферацією, що призводить до значних порушень зорових функцій, внаслідок чого вона є однією з провідних причин втрати зору серед недоношених дітей по всьому світу [3, 4]. Щорічно приблизно у 32 300 новонароджених діагностують незворотні порушення зору внаслідок РН, з яких приблизно 20 000 стають сліпими або мають серйозні порушення зору [34].

З моменту першого опису фіброзно-судинних проліферативних змін за кришталиком у недоношених дітей у 1942 році бостонським офтальмологом Теодором Террі, яке згодом назвуть РН [35], вона стала основною причиною дитячої сліпоти [4]. В історичному плані спостерігалися три глобальні епідемічні періоди РН та обумовленої нею сліпоти [36]. Перша епідемія спостерігалась наприкінці 1940-х та на початку 1950-х років, коли РН виникала внаслідок необмеженого використання кисню без належного контролю [35]. У цей період середня маса тіла (МТ) дітей з РН при народженні становила 1370 г у Великій Британії та 1354 г у США [1, 37]. Друга епідемія розпочалась наприкінці 1960-х та на початку 1970-х років, коли збільшився рівень виживаності менш зрілих недоношених дітей завдяки численним досягненням у неонатологічній допомозі в індустріалізованих країнах з розвинутими неонатальними відділеннями [38, 39]. Прогрес у технологіях контролю за умовами утримання передчасно народжених дітей покращив їх виживання. Внаслідок чого на початку 1990-х років стало очевидним, що настає епідемія сліпоти внаслідок РН у країнах з середніми

доходами, де неонатальна інтенсивна терапія тільки розвивається. Вона відома як третя епідемія [1, 2].

Існують декілька пояснень третьої епідемії РН. У розвиваючих країнах з середнім рівнем доходу, навіть якщо і є достатні ресурси для порятунку передчасно народжених дітей, рівень неонатологічного догляду недостатній, щоб запобігти розвитку РН [1, 40]. Інша причина полягає в тому, що офтальмологам, неонатологам та медсестрам неонатологічних відділень часто не вистачає кваліфікації для належного ведення передчасно народжених дітей [41]. Тому епідеміологічні відмінності можуть спостерігатися навіть між регіонами або навіть між закладами в одному регіоні, оскільки рівень ресурсів та організації медичної допомоги значно варіюється [42]. До регіонів, в яких сьогодні спостерігається третя епідемія РН, належать країни Латинської Америки, Східної та Південної Азії, Східної Європи та Центральної Азії [34].

Але не всі випадки РН потребують лікування. У 1990 році лише 0,2% та у 2011 році 1,5% дітей з ГВ <32 тижнів та/або МТ <1501 г у Великій Британії вимагали кріотерапії або лазерної коагуляції [43], 1,5% (2,284 з 153,706) передчасно народжених дітей, що перебували більше 28 днів у відділеннях неонатальної допомоги у 2006, 2009 та 2012 роках у США потребували лазерної коагуляції або вітреоретинальної хірургії [44], та 2,1% (238 з 11 180) недоношених дітей, які також перебували у відділеннях неонатальної допомоги більше 28 днів, у період з 2002 по 2011 рік у Тайвані потребували кріотерапії, лазерної коагуляції, ін'єкції анти-ФРЕС препарату або вітреоретинальної хірургії [45], та 0,9% (1,247 з 141,964) недоношених дітей з ГВ <37 тижнів у період з 2007 по 2018 рік у Південній Кореї потребували лікування [46].

Згідно зі шведським дослідженням, поширеність РН у недоношених дітей з ГВ <31 тижня у період з 2007 по 2015 рік становила 9,5% (544 з 5,734) для I стадії, 11,6% (666 з 5,734) для II стадії, 10,4% (597 з 5,734) для III стадії, 0,2% (11 з 5,734) для IV стадії та 0,2% (11 з 5,734) для V стадії [20]. Загалом 5,7% (329 з 5,735) потребували лікування РН. В Швейцарії рівень розповсюдження РН нижчий. Згідно з дослідженням Швейцарського товариства неонатології, захворюваність на

РН за стадіями становила 4,6% (275 з 5,973) для I стадії, 2,9% (173 з 5,973) для II стадії, 1,8% (105 з 5,973) для III стадії, 0% (1 з 5,973) для IV стадії та 0,1% (3 з 5,973) для V стадії серед дітей з ГВ <32 тижнів у період з 2006 по 2015 рік [21]. Згідно з даними, 1,2% дітей потребував лікування (76 з 5,973). У голландському дослідженні захворюваність дітей на III стадію РН та вище становила 2,1% (29 з 1,380), а захворюваність дітей на I та II стадії РН – 19,8% (273 з 1,380) у передчасно народжених дітей з МТ менше або на рівні 1500 г та/або ГВ менше або на рівні 32 тижнів у 2009 році [47].

В Україні щороку близько 20 000 дітей народжуються передчасно, з них близько 1000 з екстремально низькою масою тіла (<1000 г) [48]. За даними ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» рівень захворюваності на РН на півдні України (Одеська, Миколаївська, Херсонська області, Автономна Республіка Крим до 2014 року) за період 2009-2021 рр. становив 26,1% (423 з 5,516), з них лікування (лазерна коагуляція аваскулярних зон сітківки) потребували 7,6% [7].

Патогенез РН обумовлений порушенням процесів ангиогенезу та васкулогенезу під впливом патологічних чинників у незрілій сітківці передчасно народженої дитини. Розвиток і прогресування РН характеризуються аномальною неоваскуляризацією, яка зазвичай відбувається в двох постнатальних фазах [49]. У першій фазі, одразу після передчасного народження нормальне зростання судин у сітківці зупиняється через гіпероксію, що називається «кисневою токсичністю» [50]. В цей період у передчасно народженої дитини навіть звичайне кімнатне повітря створює гіпероксичне середовище порівняно з внутрішньоутробним середовищем, в якому в нормі вона повинна була перебувати [51]. А додатковий кисень, який часто вимагають супутні патології, такі як респіраторний дистрес-синдром, значно погіршує ситуацію. Гіпероксія одночасно спричиняє припинення росту нормальних судин сітківки та часткову регресію вже існуючих судин [52]. Друга фаза починається з гіпоксично-індукованої патологічної вазопроліферації [50]. Неповна васкуляризація сітківки призводить до її гіпоксії, що сприяє вивільненню різних ангиогенних факторів, в тому числі фактор росту ендотелію

судин (ФРЕС), і в подальшому до формування патологічних судин сітківки, так званої неоваскуляризації. Все це призводить до внутрішньоочного фіброзу та відшарування сітківки [49, 50].

Існує альтернативна теорія патогенезу РН, яка полягає в тому, що у відповідь на підвищений рівень кисню в крові веретеноподібні клітини формують міжклітинні з'єднання. Згодом такі з'єднання стають бар'єром для міграції мезенхімальних клітин у сітківку, і нормальний процес її васкуляризації припиняється. Під час міграції веретеноподібні клітини диференціюються в ендотеліальні клітини та утворюють нові судини. Вільні радикали пошкоджують головним чином клітинні мембрани та руйнують прості веретеноподібні клітини. Згідно з цією гіпотезою патогенезу РН, саме незрілість є ключовим фактором у розвитку РН, оскільки при нормальних строках народження в сітківці вже практично немає недиференційованих веретеноподібних клітин або інших клітин-попередників судин [53].

Загалом на розвиток РН впливає понад сорок факторів ризику, які можна умовно розділити на три групи: пре-, інтра- та неонатальні фактори. Ключовими факторами залишаються низька МТ при народженні ( $\leq 1500$  грам), ГВ  $\leq 32$  неділь та тривала оксигенотерапія ( $>30$  діб) [54]. Існує тісний кореляційний зв'язок між частотою і важкістю РН та ступенем незрілості дитини, що залежить від МТ при народженні та ГВ [55, 56, 57].

Найбільш значущими пренатальними факторами, пов'язаними з розвитком РН, є екстракорпоральне запліднення, вік матері понад 30 років, медичні аборти в анамнезі, інфекційні захворювання матері, кровотеча під час вагітності [58]. До інтранатальних факторів належать передчасне вилиття навколоплідних вод, кровотеча під час пологів, передчасні пологи [56]. З групи неонатальних факторів найбільш значущими є асфіксія новонародженого, синдром дихальних розладів, гіпоксичні ураження головного мозку різного генезу та внутрішньоутробні інфекції [56].

## 1.2. Класифікація ретинопатії недоношених

РН класифікується згідно з Міжнародною класифікацією ретинопатії недоношених (МКРН), яка була опублікована в трьох виданнях: перше у 1984 році [59], друге в 1987 році [60], третє в 2021 році [61]. Також в 2005 році деякі аспекти МКРН були переглянуті і доповнені [62]. На даний момент діючою є класифікація 2021 року [61].

РН класифікується за:

- періодом (активний або рубцевий),
- стадією (1-5),
- зоною залучення сітківки (I-III),
- поширеністю ретинального залучення у часових меридіанах або секторах по 30°,
- за наявністю або відсутністю звивистості за розширення судин заднього полюса (симптом «плюс» хвороба, симптом «пре-плюс» хвороба).

Відповідно до класифікації виділяють два періоди РН: активний та рубцевий. У середньому, тривалість активного періоду триває близько 3-6 місяців. Активний період РН завершується мимовільним регресом на 1-2 стадіях захворювання або прогресуванням процесу до 3-5 стадій з подальшим переходом до рубцевої фази, що супроводжується різним ступенем виразності залишкових трансформаційних змін на очному дні, аж до тотального відшарування сітківки.

РН класифікується за трьома «зонами» сітківки, які вказують на розташування переднього краю судинної сітківки, та за ступенем тяжкості захворювання («стадія») в цих зонах [62].

Зони сітківки представлені на рисунку 1.1.

Зона I являє собою коло, радіус якого дорівнює подвоєній відстані від центру диска зорового нерва до центру макули.

Зона II поширюється центробіжно від краю зони I до назальної ora serrata.

Зона III – це залишковий півмісяць сітківки, що знаходиться попереду зони II.

РН у зоні I найчастіше набуває агресивного характеру з важким перебігом, тоді як РН у зоні III рідко проявляє агресивність [63].

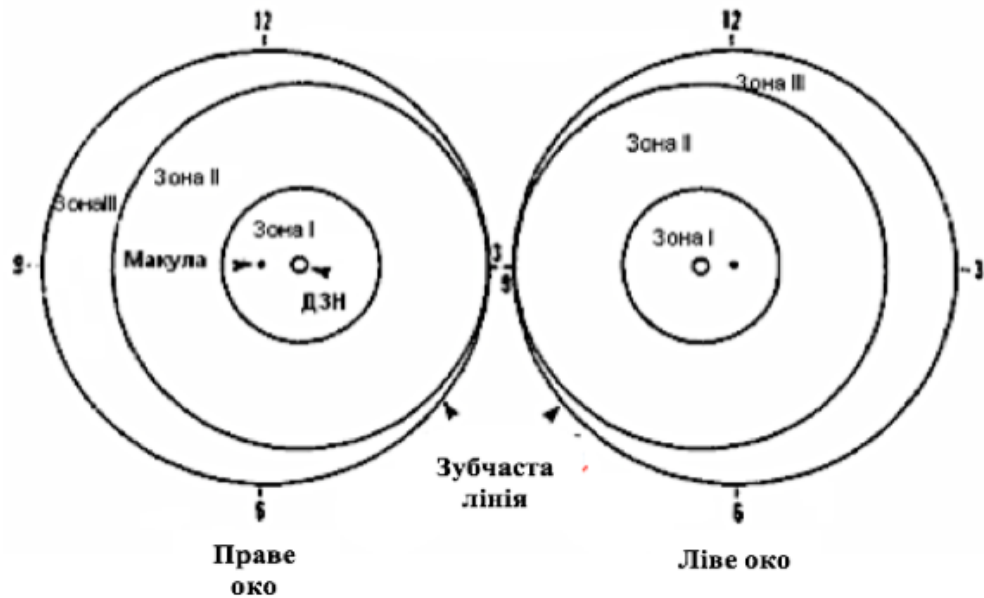


Рис. 1.1. Схематичне зображення зон сітківки при РН.

Поширеність РН визначають відповідно до годин циферблата або секторів по 30°.

Стадія РН визначається згідно з офтальмоскопічними знахідками. П'ять стадій РН представлені на рисунку 1.2.

На стадії 1 спостерігається демаркаційна лінія між нормальною васкуляризованою сітківкою та периферійною аваскулярною сітківкою. Лінія тонка, відносно пласка, зазвичай білого кольору та знаходиться в межах площини сітківки. Для першої стадії характерне аномальне розгалуження судин у напрямку демаркаційної лінії (Рис. 1.3). Але слід зазначити, що судинні зміни у вигляді розширених периферійних судин сітківки можуть з'явитися ще до утворення демаркаційної лінії, тобто до появи першої стадії активної РН [62].

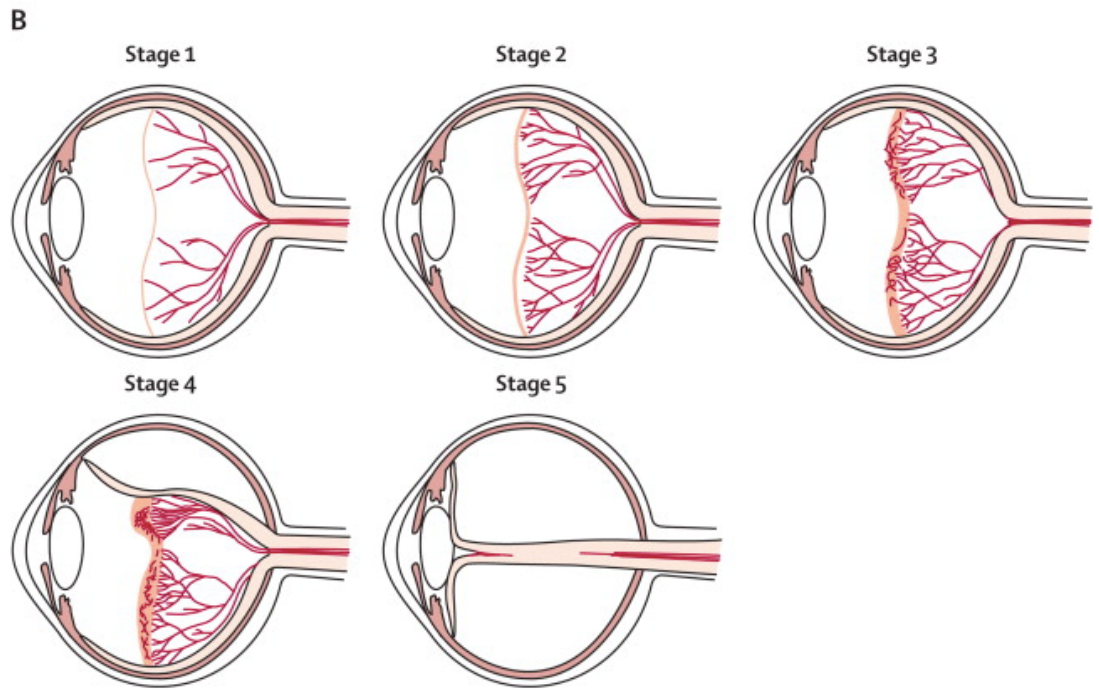


Рис. 1.2. Схематичне зображення стадій РН.



Рис. 1.3. Стадія 1 ретинопатії недоношених

На стадії 2 демаркаційна лінія перетворюється у гребінь (Рис 1.4). Гребінь розташовується над площиною сітківки, має висотку та ширину. Його колір може бути різним – від білого до рожевого. На цій стадії периферійні судини позаду гребня стають більш звивистими та розширеними, починають формуватися артеріовенозні шунти. На стадіях 1 і 2 патологічні новоутворені судини, як правило, відсутні, тому шанси на спонтанне регресування дуже високі. У 70-80% випадків так і відбувається – хвороба самостійно регресує [62].

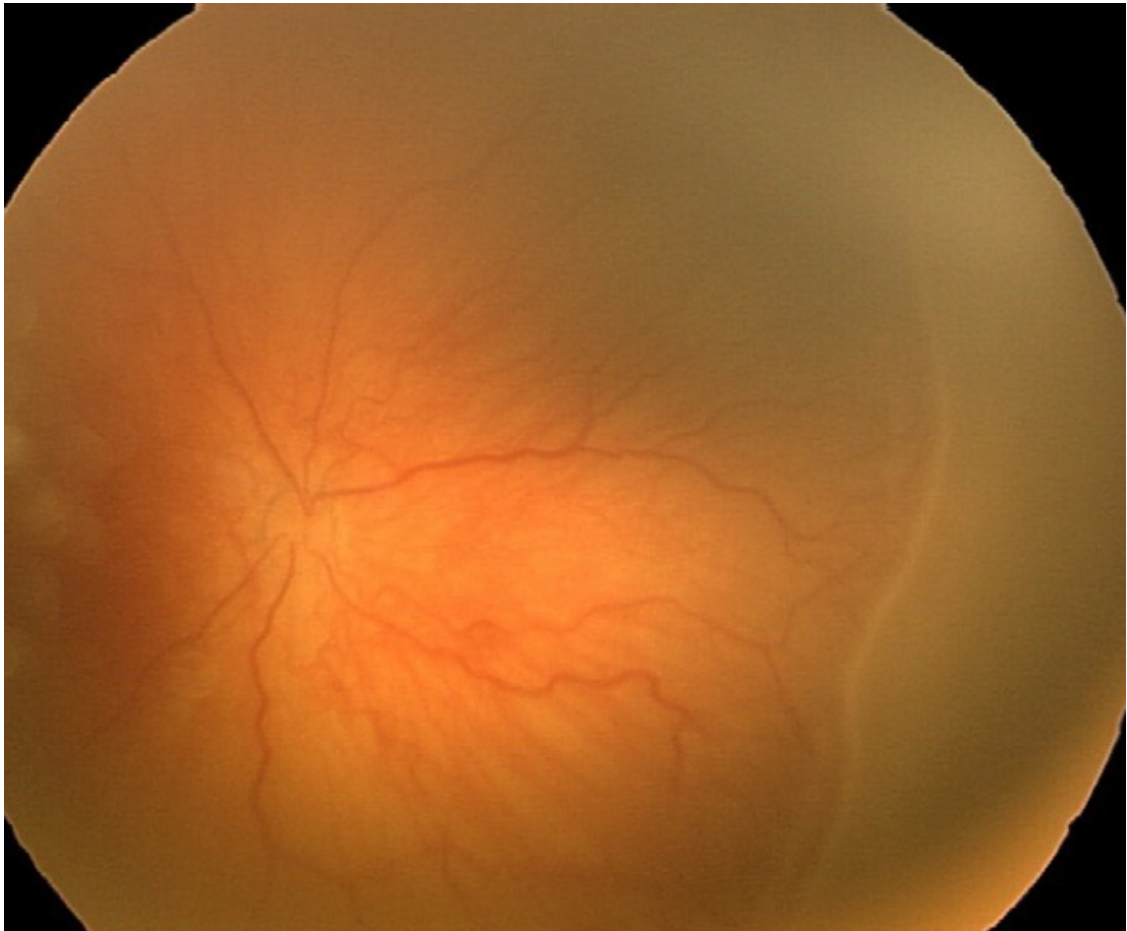


Рис. 1.4. Стадія 2 ретинопатії недоношених

На стадії 3 з'являється екстраретинальна фіброваскулярна неоваскуляризація, яка тягнеться від гребеня до склоподібного тіла (Рис. 1.5). Залежно від площі новоутвореної екстраретинальної проліферації виділяють три ступені її важкості — легкий, помірний та важкий. При легкому ступені неоваскуляризації також

можливий мимовільний регрес захворювання. Однак навіть у випадку мимовільного регресу РН на стадії 3 ризик пізніх ускладнень у вигляді залишкових змін на сітківці залишається [62].

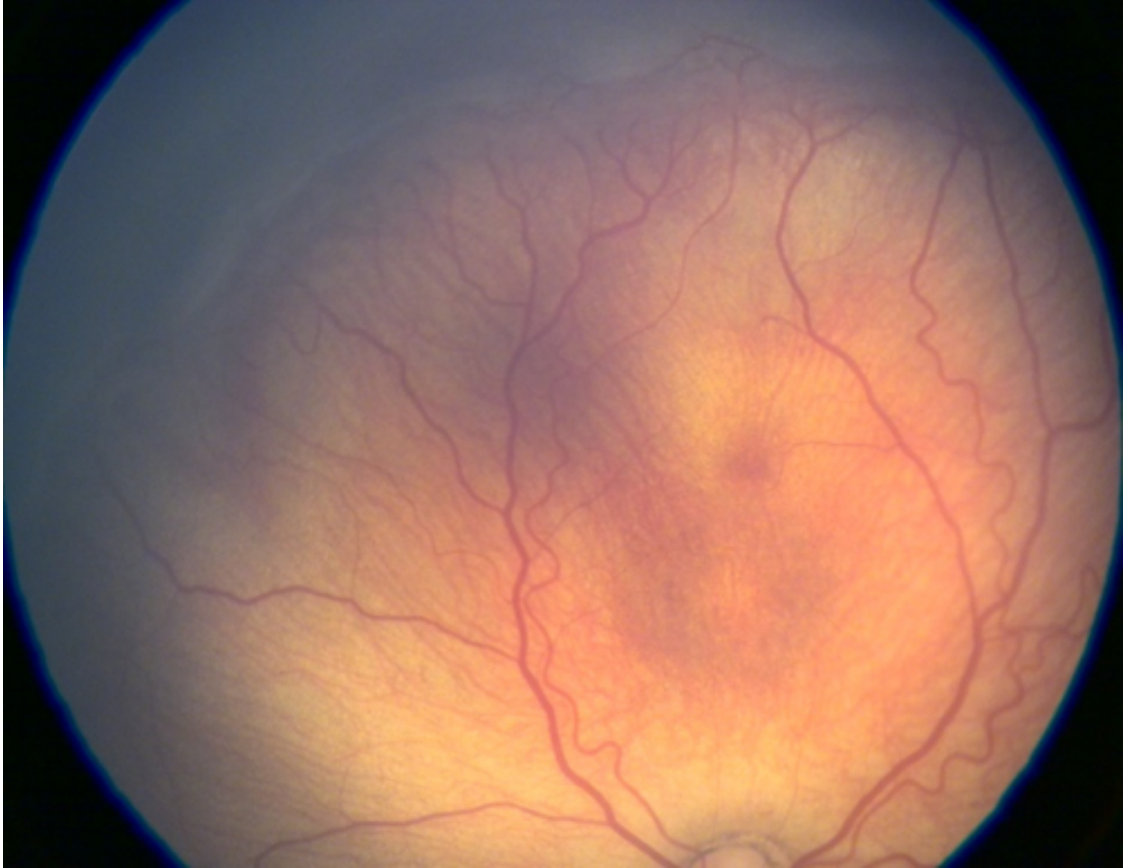


Рис. 1.5. Стадія 3 ретинопатії недоношених

Помірний та важкий ступінь екстраретинальної фіброваскулярної проліферації має потенціал спричинити тракцію сітківки, що може прогресувати до часткового або повного відшарування сітківки (стадії 4 і 5 відповідно). Площа відшарування сітківки прямо пропорційна ступеню вираженості та поширеності патологічного процесу. Відшарування сітківки, як правило, починається на межі фіброваскулярної проліферації та васкуляризованої частини сітківки. З прогресуванням РН фіброзна тканина скорочується, і тракція сітківки посилюється, внаслідок чого відбувається повне відшарування сітківки. У більшості випадків повне відшарування сітківки має тракційний характер, іноді може бути присутній

ексудативний компонент. Класичний вигляд тотального відшарування сітківки нагадує воронку, яку умовно розділяють на дві частини — передню та задню.

Воронка може бути різної форми. Перший тип воронки має увігнуту форму та розширюється до диска зорового нерву, воронка відкрита ззаду та спереду. Для другого типу характерна вузька форма воронки, як з передньої, так і з задньої сторін; відшарування сітківки локалізується позаду кришталика. Найменш поширені типи відшарування — воронка відкрита спереду, а звужена позаду; воронка вузька спереду і відкрита позаду. Як правило, прогноз для зору на 4 та 5 стадіях несприятливий [62].

4 та 5 стадії РН представлені на рисунках 1.6 та 1.7.

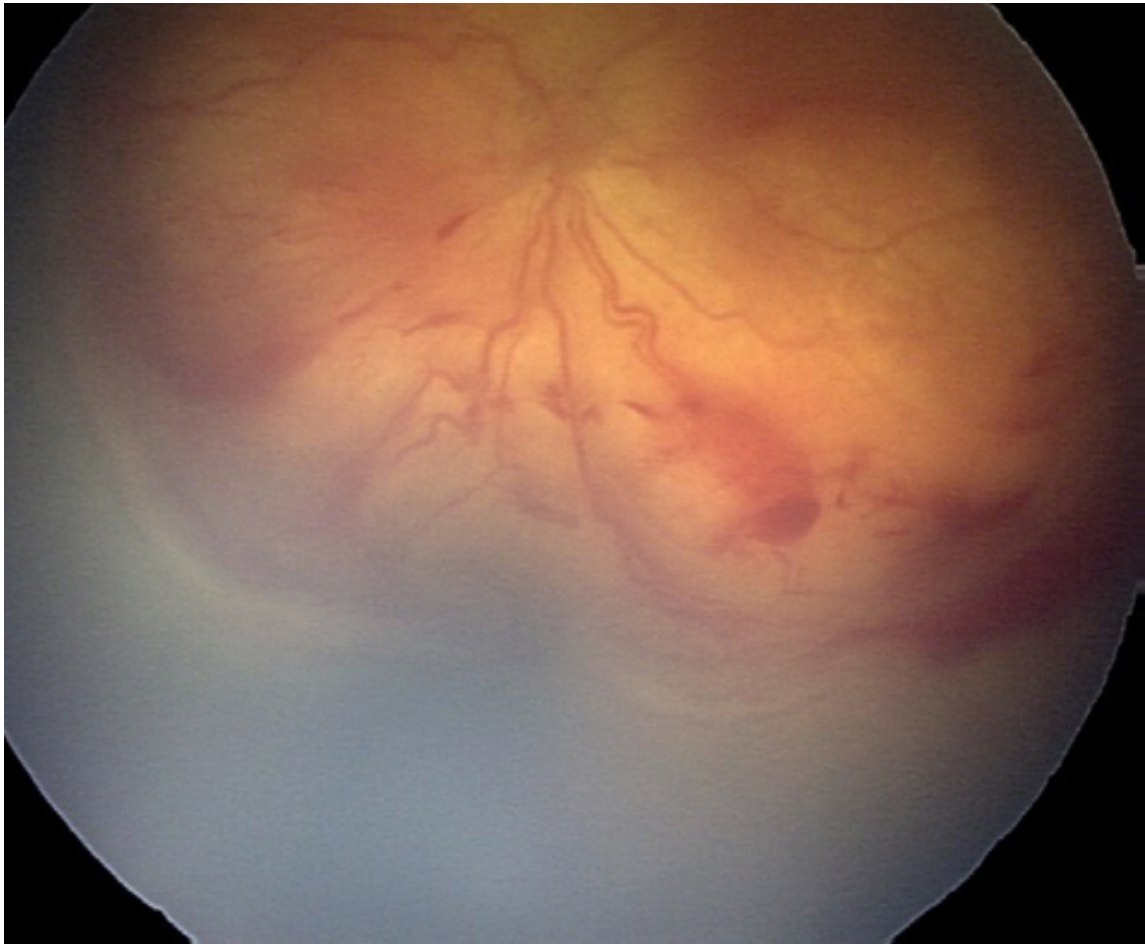


Рис. 1.6. Стадія 4 ретинопатії недоношених

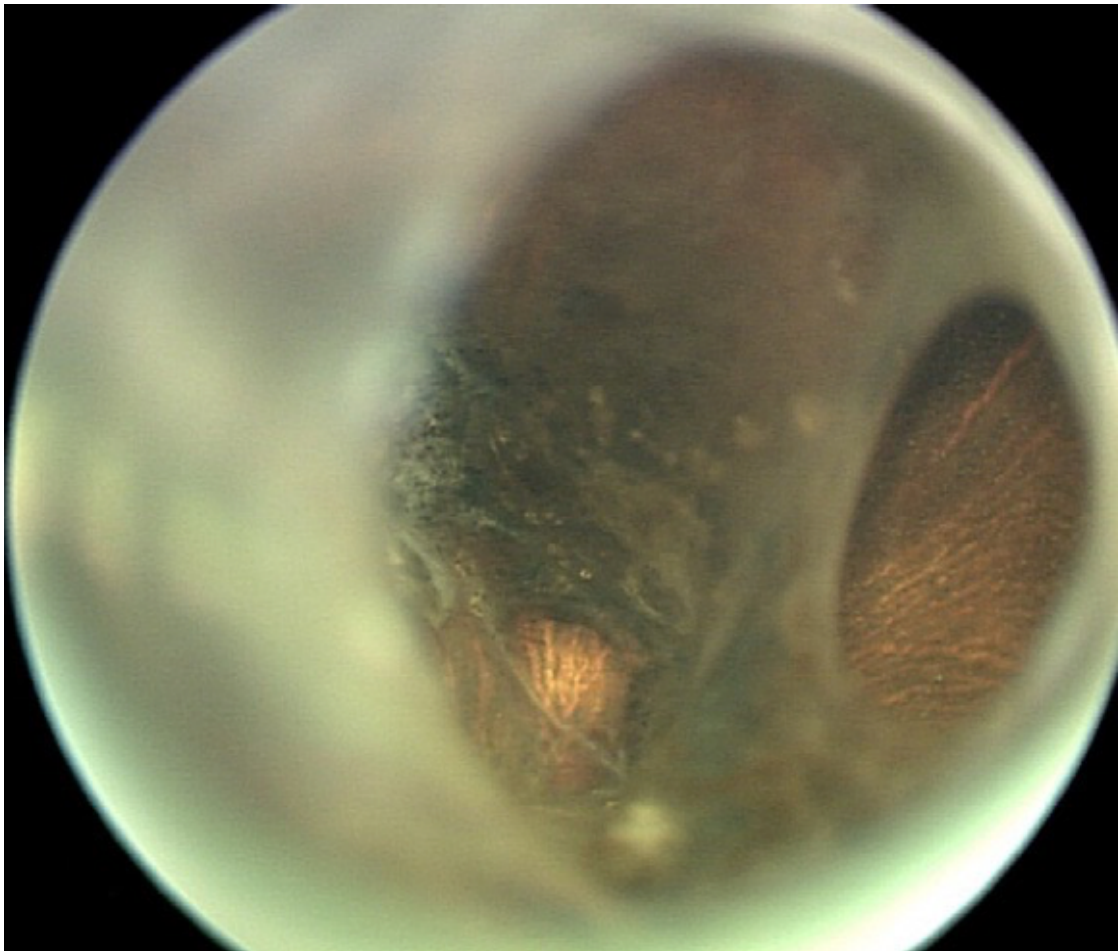


Рис. 1.7. Стадія 5 ретинопатії недоношених

Окрім класифікації за зонами та стадіями, наявність підвищеного венозного розширення та артеріальної звивистості судин заднього полюса (так звана «преплюс» та «плюс» хвороби) є загрозовими ознаками прогресування РН, що свідчать про судинне шунтування.

Симптоми «преплюс» та «плюс» хвороба представлені на рисунках 1.8 та 1.9.

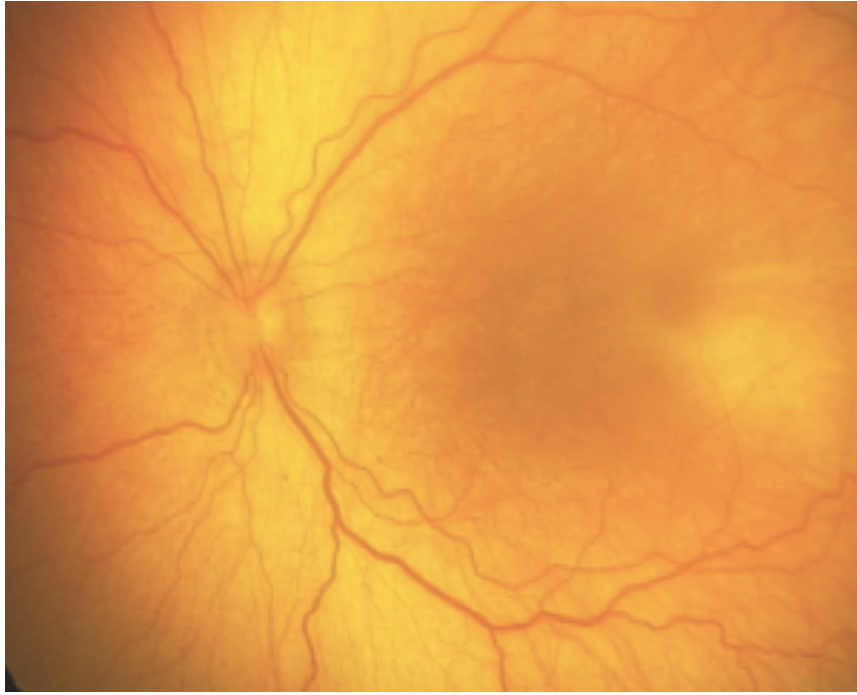


Рис. 1.8. Симптом «преплюс» хвороба

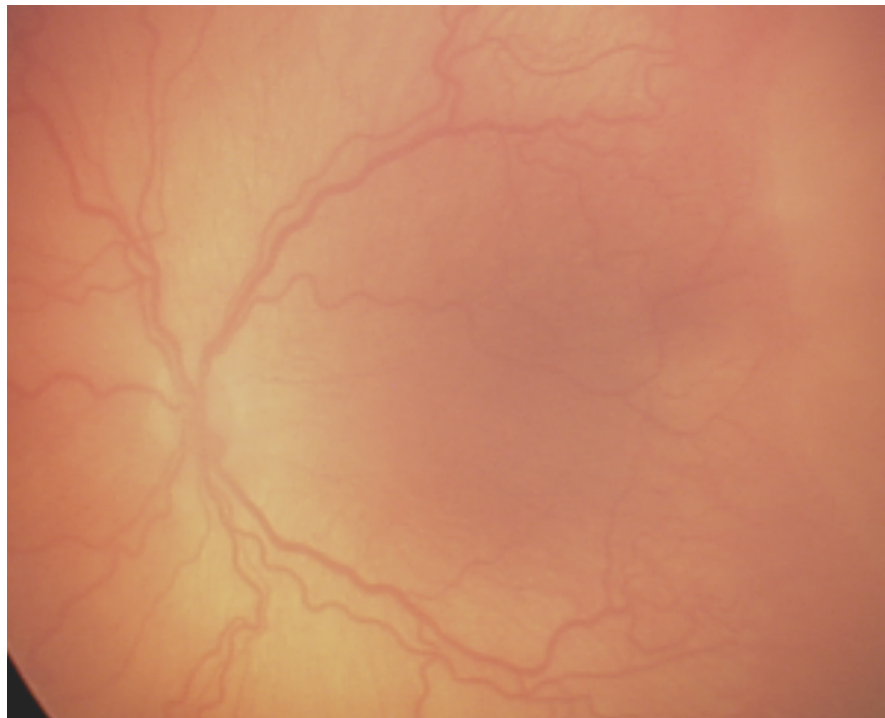


Рис. 1.9. Симптом «плюс» хвороба

У переглянутій класифікації РН «преплюс» хвороба визначається як активний стан РН, при якому судинні зміни є більш вираженими, ніж у нормі, але недостатніми для діагностування «плюс» хвороби. З часом «преплюс» хвороба має тенденцію до прогресування в «плюс» хворобу [62, 64].

Окремо виділяють агресивну РН (А-РН), яка, як правило, розвивається у дітей з екстремально низькою МТ. А-ЗН представлена на рисунку 1.4. Для А-РН характерне блискавичне прогресування до 5 стадії, плоска, майже непомітна неоваскуляризація між васкуляризованою і аваскулярною сітківкою, локалізація процесу в задньому полюсі (тобто в I або задній II зоні), відсутність чіткої стадійності процесу (від 1 до 3 стадії), та виражений симптом «плюс» хвороби [61, 62, 63]. У разі виявлення А-РН рекомендується невідкладне лікування.

Окремо виділяють агресивну РН (А-РН), яка, як правило, розвивається у дітей з екстремально низькою МТ. А-ЗН представлена на рисунку 1.10.

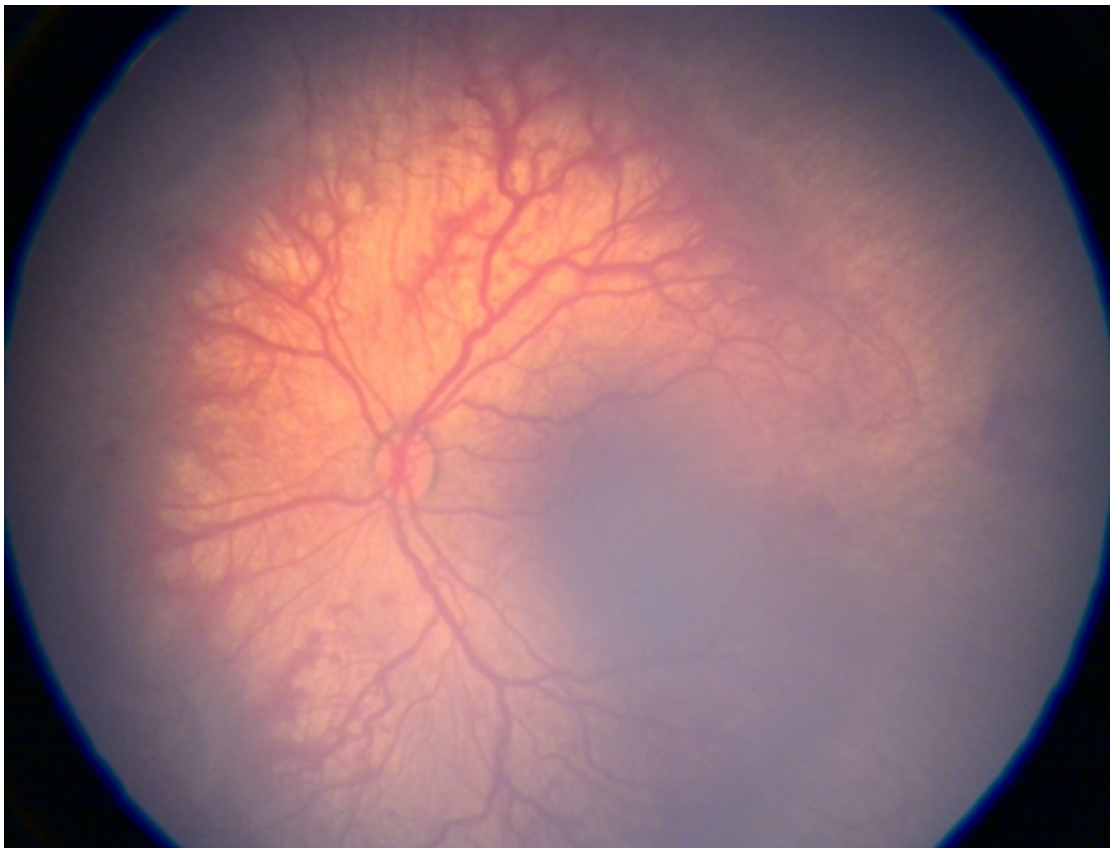


Рис. 1.10. Агресивна ретинопатія недоношених

Для А-РН характерне блискавичне прогресування до 5 стадії, плоска, майже непомітна неоваскуляризація між васкуляризованою і аваскулярною сітківкою, локалізація процесу в задньому полюсі (тобто в I або задній II зоні), відсутність чіткої стадійності процесу (від 1 до 3 стадії), та виражений симптом «плюс» хвороби [61, 62, 63]. У разі виявлення А-РН рекомендується невідкладне лікування.

Терміни «порогова» та «передпорогова» стадія РН були вперше введені в дослідженні Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO-ROP) наприкінці 1980-х років для визначення моменту початку лікування [64, 65]. Порогова РН визначався як стан, при якому існує 50% ризик відшарування сітківки, якщо не провести лікування. Порогова РН визначається наявністю принаймні 5 сусідніх або 8 кумулятивних годин 3 стадії за умовою наявності симптому «плюс» хвороби у зоні I або II. У разі наявності порогової РН рекомендується термінове лікування [65].

Подальші рандомізовані дослідження ранніх стадій РН продемонстрували, що лікування в цих випадках призводить до кращих структурних результатів порівняно з лікуванням на пороговій стадії РН. Внаслідок цього РН була рекласифікована на два типи передпорогової стадії відповідно до дослідження Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) [66, 67].

Тип 1 передпорогової РН вказує на наявність істотних змін, які потребують невідкладного лікування протягом 72 годин для мінімізації ризику відшарування сітківки. До нього відносять:

- РН будь-якої стадії в зоні I з наявністю симптому «плюс» хвороби;
- РН 3 стадії в зоні I без симптому «плюс» хвороби;
- РН 2 або 3 стадії в зоні II з наявністю симптому «плюс» хвороби.

Тип 2 передпорогової РН охоплює зміни, які наразі не вимагають лікування, але потребують ретельного спостереження через високий ризик прогресування до типу 1.

До цього типу 2 передпорогової РН відносять:

- РН 1 або 2 стадії в зоні I без симптому «плюс» хвороби;
- РН 3 стадії в зоні II без симптому «плюс» хвороби.

### **1.3. Сучасні підходи до лікування активної ретинопатії недоношених**

На сьогоднішній день існують два основні методи лікування важких форм (порогова РН, передпорогова РН тип 1, А-РН) активної РН: ЛК аваскулярних зон сітківки та/або інгібітори ФРЕС, кожен з яких пов'язаний з певними ризиками та наслідками.

ЛК аваскулярних зон сітківки має високу ефективність: при локалізації процесу в зоні I позитивний анатомічний результат спостерігається у 89,2% дітей, а зоні II – у 96,6%, в зоні III – у 100%; при А-РН – 96,9% [5, 6]. Однак цей метод лікування має ряд серйозних обмежень. Лазерне лікування проводиться в умовах операційної під загальною анестезією або седацією, що є значним навантаженням на організм новонародженої дитини [68]. Також існує ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень, таких як крововилив в склоподібне тіло, набряк рогівки, гіфема та анізокорія [5, 6, 69]. У пізньому післяопераційному періоді можуть виникнути ускладнення, такі як епіретинальна мембрана, катаракта, глаукома, задня ретинальна складка або подальше прогресування РН до 4-5 стадій, особливо коли процес локалізований в зоні I або це А-РН [5, 6, 70]. Більш того, незважаючи на позитивний результат, діти після ЛКС можуть страждати від лазерно-індукованого звуження поля зору в різній мірі [64, 70]. Діти, які перенесли ЛКС, також знаходяться в групі ризику розвитку міопії, астигматизму та фтізісу очного яблука [13, 70].

Тим не менш, зливна ЛКС протягом багатьох років залишається «золотим стандартом» лікування РН, добре вивченим методом із високими віддаленими функціональними результатами [6].

У 2007 році з метою лікування РН вперше був застосований анти-ФРЕС препарат – бевацизумаб [71]. З часом з'явився новий напрямок у лікуванні РН — інтравітреальне застосування анти-ФРЕС препаратів: бевацизумабу, ранібізумабу та ін. Їх використання сприяє швидкому зниженню рівня ФРЕС у сироватці, який є ключовим, хоча й не єдиним фактором розвитку РН. Протягом тривалого часу жоден із цих препаратів не був офіційно схвалений для лікування РН, проте застосовувалися експериментально.

В лютому 2023 року the U.S. Food and Drug Administration (FDA) вперше схвалило ін'єкцію EYLEA (афліберсепт, Regeneron Pharmaceuticals Inc, Bayer AG) як перший фармакологічний анти-ФРЕС засіб для лікування РН [72]. Це рішення базувалося на результатах 24-тижневого клінічного дослідження FIREFLEYE [NCT04004208], яке порівнювало ефективність лікування афліберсептом з ЛКС. Результати показали, що успіх лікування афліберсептом склав 85,5%, тоді як для ЛКС – 82,1%.

Попри схвалення FDA, лікування інгібіторами ФРЕС залишається недостатньо вивченим в довгостроковій перспективі, зокрема, їхній вплив на ангіогенез у легенях, нирках і мозку недоношених дітей є невідомим [73]. Також існує ризик рецидиву РН до 55-тижневого постменструального віку, тому діти, які отримали лікування інгібіторами ФРЕС, потребують тривалого спостереження, що не завжди видається можливим [73, 74].

У рамках дослідження FIREFLEYE next [NCT04015180] передбачено п'ятирічне спостереження для оцінки довгострокової ефективності та безпечності лікування афліберсептом у порівнянні з ЛКС [75]. На сьогодні вже опубліковані дворічні результати дослідження FIREFLEYE next. У віці двох років 96,8% дітей у групі афліберсепту та 93,8% у групі ЛКС не мали РН. Також, 93,9% дітей у групі афліберсепту та 94,1% у групі ЛКС не продемонстрували несприятливих структурних змін (таких як повне відшарування сітківки, повторна неоваскуляризація або рецидив «плюс» хвороби). Щодо функціональних результатів: 96,7% дітей у групі афліберсепту та 98,4% у групі ЛКС мали здатність фіксувати й стежити за 5-сантиметровою іграшкою. Що стосується розвитку

рефракційних порушень, міопія високого ступеня розвинулася у 7,8% дітей у групі афліберсепту проти 21,7% у групі ЛКС. Жодних значних відмінностей у показниках росту та розвитку нервової системи між групами не виявлено за цей період [75].

Лікування препаратами анти-ФРЕС, як самостійно, так і в комбінації з ЛКС, відкриває нові горизонти у терапії РН. Хоча використання анти-ФРЕС препаратів може бути доцільним, особливо в випадках А-РН, чітких показань для їхнього застосування наразі немає. Це підкреслює необхідність продовження подальших досліджень для кращого розуміння їхнього впливу.

#### **1.4. Структурні та функціональні зміни зорового аналізатора у недоношених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки у різні вікові проміжки часу**

Зорова система, як і інші органи та системи, розвивається поступово під час ембріонального та внутрішньоутробного життя, досягаючи до кінця вагітності свого неповного формування. До 1-2 місяців життя доношена дитина вже вміє стежити за об'єктами, до 2-3 місяців – фокусуватися на предметі, а до 6-7 місяців виконувати комплексні та скоординовані рухи очей. У віці від одного до двох років дитина досягає повного контролю над роботою м'язів очей, а акомодация дозволяє йому фокусувати погляд на предметах на будь-якій відстані. До двох років структури ока доношеної дитини функціонують повноцінно. До шести років взаємодія між генетичними факторами та факторами навколишнього середовища забезпечує практично повну анатомічну та функціональну зрілість [76].

Вікова періодизація розвитку зорового аналізатора недоношеної дитини відрізняється і є безпосередньо пов'язаною зі ступенем недоношеності. Так, між 28 та 40 тижнями гестації об'єм зорової кори знаходиться у співвідношенні 4:1, а кількість синапсів у доношених дітей вдвічі більша, ніж у передчасно народжених дітей [77]. Передчасні пологи переривають нормальний процес розвитку структур ока та очорухового апарату ока, що має серйозні наслідки у короткостроковій та

довгостроковій перспективі [78]. А в сукупності з розвитком важкої РН наслідки стають ще більш значними, навіть незважаючи на успішний анатомічний результат після ЛКС.

За літературними даними, офтальмологічні порушення частіше зустрічаються у недоношених дітей, ніж у дітей, народжених вчасно (37,9 % порівняно з 6,2 %), при чому важка РН, яка потребувала ЛКС, має більш значущий вплив на порушення зору та ризик виникнення косоокості, ніж гестаційний вік [79]. За даними Hellgren K. M. et al., офтальмологічні порушення є віддаленими наслідками недоношеності, серед яких найбільш поширені аномалії рефракції (29,7 %) та косоокість (17,4 %) [79].

У дітей, які перенесли ЛКС через розвиток важкої форми РН, найбільш поширенішими аномаліями рефракції є міопія [80] та астигматизм [81]. Ще у 1992 році з'явилися дані, що найбільш значні зміни рефракції у недоношених дітей фіксуються у перший рік їх життя [82]. За даними Savleen K. et al., процес еметропізації очей дітей з важкою РН порушується вже у віці одного року. За словами авторів, у дослідницькій групі дітей радіус рогівки крутіший, а рефракційна міопія виявляється частіше [83]. Водночас, за даними Quinn G. E. et al., поширеність міопії змінюється незначно в період від 9 місяців до 3 років, але у віці від 6 місяців до 3 років спостерігається інтенсивне прогресування цього патологічного стану [80]. А за даними Connolly B. P. et al., частота міопії  $\geq 5$  дптр серед дітей з РН після ЛКС до 3 років досягає 51% [32].

Щодо поширеності астигматизму серед дітей з РН після ЛКС, за даними Davitt B. V. et al., поширеність астигматизму  $\geq 1$  дптр у 6 місяців життя становить 32%, а до 3 років досягає 42%, причому основні зміни зазвичай фіксуються в період від 6 до 9 місяців життя [81].

Вважається, що до 3 років рефракція стабілізується [84], однак ріст ока людини зазвичай триває в середньому до 20-21 року [85], що може мати певний вплив.

Косоокість не менш серйозна проблема серед недоношених дітей, які перенесли важку РН. По-перше, зміни окорухового апарату очей викликають

аномальний розвиток бінокулярного зору і можуть призвести до іншого серйозного офтальмологічного захворювання такого як амбліопія. Згідно з даними Savleet K. et al., косоокість була виявлена у 11 дітей з 36 (30,5 %; у шести – езотропія, у п'яти – екзотропія >8 призмених дптр), які перенесли ЛКС з приводу РН, при цьому амбліопія була виявлена у 10 (27,7 %; у трьох – анізотропічна амбліопія, у чотирьох – двостороння аметропічна амбліопія) [14]. По-друге, косоокість – це серйозний косметичний дефект. Згідно з даними Summers G. et al., косоокість є найбільш поширеним косметичним дефектом (12,8 %) серед дітей, які перенесли РН (ністагм – 3,3 %, тотальна ретролентальна мембрана – 1 %, епіфора – 0,6 %, помутніння рогівки – 0,6 %, катаракта – 0,3 %, епісклеральна гіперемія – 0,3 %). Більш того, неправильне положення очей може негативно вплинути на психосоціальний розвиток дитини [86].

В літературі також поширені дані щодо того, що передчасні пологи порушують формування макули. Процес включає відцентрове переміщення внутрішніх клітин сітківки, а також доцентрове переміщення фоторецепторів, що ілюструє його складність [33].

Формування макули починається внутрішньоутробно, а розвиток фовеї розпочинається приблизно на 22-му тижні гестації як потовщена область, що складається з гангліозних клітин [33]. Передчасне народження порушує нормальний процес формування макули, що, як наслідок, призводить до порушень візуальних функцій.

РН впливає на дозрівання центральної зони сітківки та корелює з високою частотою рефракційних помилок і порушень гостроти зору [87]. У таких дітей розвиток макули зазвичай не завершується до 3-4 років, як у здорових дітей, а фовеа залишається останньою структурою, що досягає повної зрілості [33]. Тому, очевидно, що у дітей з історією РН можуть спостерігатися аномалії макули [33]. Як правило, серед дітей, які мали РН у минулому, внутрішні шари сітківки у фовеї зберігаються, глибина фовеальної ямки зменшується, діаметр фовеальної аваскулярної зони скорочується, збільшується товщина центральної макули, комплекс гангліозного шару та внутрішнього плексиформного шару стоншується,

розвиток фоторецепторів затримується, а шари фоторецепторів стоншуються [87]. Однак відхилення від нормальної морфології фовеї не завжди призводять до зниження гостроти зору та інших візуальних функцій [88].

## Резюме

РН є однією з основних причин порушень зору у дітей, що народилися передчасно. Це складне захворювання, яке характеризується патологічними змінами в сітківці ока, що може призвести до часткової або повної втрати зору. На сьогодні ЛКС залишається основним методом лікування важкої РН. Лазерне лікування дозволяє зупинити подальший розвиток патології, однак його довгострокові наслідки для зорових функцій потребують більш глибокого дослідження.

У дітей, які перенесли важку РН і отримали ЛКС, часто спостерігаються значні структурні зміни в зоровому аналізаторі, зокрема в макулярній області, де відбувається порушення нормального розвитку сітківки. Ці зміни можуть мати як структурний, так і функціональний характер. Функціональні порушення, такі як порушення рефракції, розвиток астигматизму, міопії, а також зниження гостроти зору і косоокість, є частими наслідками ЛКС. Вони можуть значно вплинути на якість життя дітей і потребують відповідного медичного моніторингу та корекції.

Особливістю цих змін є залежність від вікового аспекту – зміни зорового аналізатора можуть прогресувати або стабілізуватися з часом. Вагомий вплив мають індивідуальні особливості кожного пацієнта, такі як ступінь перенесеної РН, вік на момент проведення ЛКС, загальний стан здоров'я та інші фактори.

Проспективне спостереження дітей після перенесеної ЛКС дає змогу детально дослідити динаміку структурних і функціональних змін зорового аналізатора. Таке дослідження дозволяє вивчити взаємозв'язок між змінами в будові ока та функціями зору на різних етапах розвитку недоношених дітей. Важливою метою цього підходу є розробка рекомендацій для оптимального ведення таких дітей у подальшому.

Динамічне спостереження дозволяє не лише оцінити вплив РН та ефективність лазерної терапії в довгостроковій перспективі, але й визначити ключові фактори, що впливають на стабільність або прогресування зорових функцій у старшому віці після перенесеної РН та лазерного втручання. Зібрані дані можуть допомогти розробити більш точні методи моніторингу та реабілітації недоношених дітей, які перенесли ЛКС, а також вдосконалити підходи до їх подальшого медичного ведення.

У підсумку, довгострокове спостереження і дослідження дітей, які перенесли ЛКС через РН, є критично важливим для створення індивідуальних підходів до їх лікування та реабілітації. Це дозволить зменшити ризики розвитку ускладнень та забезпечити кращу якість життя дітей з ретинопатією недоношених у майбутньому.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика клінічного матеріалу

Офтальмологічне обстеження 108 недоношених дітей (216 очей) проводилося протягом періоду з 2021 по 2023 рр. Варто зазначити, що частина первісних обстежень на момент початку наукової роботи вже була проведена, а інша частина була здійснена автором дисертації. Зокрема, 84 недоношеним дітям (168 очей) було проведено офтальмологічне дослідження у віці 6 місяців - 3 роки, і повторно у віці 3-8 років; 24 недоношеним дітям (48 очей) було проведено обстеження у віці 5-9 років і повторно у віці 10-13 років.

Робота була виконана на базі консультативної поліклініки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». На підставі наявності або відсутності РН в анамнезі усі недоношені діти були розподілені на групи:

- 1 група – діти без РН,
- 2 група – діти з саморегресуючою формою РН,
- 3 група – діти з важкою формою РН (передпорогова стадія тип 1, порогова РН або агресивна РН), яким була виконана ЛКС.

Діти, які не мали РН (1 група) або мали саморегресуючу її форму (2 група), визначалися як група контролю.

24 недоношених дитини, що проходили обстеження у віці 5-9 років та повторне обстеження у 10-13 років, мали в анамнезі виключно важку форму РН, для лікування якої була проведена ЛКС. Результати їхніх обстежень порівнювалися з референтними значеннями доношених дітей тих же вікових категорій, які наведені у науковій літературі [89].

## 2.2. Скринінг ретинопатії недоношених

Усіх дітей без виключення було обстежено на предмет РН в умовах відділень патології новонароджених дітей і відділень реанімації та інтенсивної терапії Комунального некомерційного підприємства «Дитяча міська клінічна лікарня №2» Одеської міської ради та Комунального некомерційного підприємства «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради у грудному віці.

Скринінгу підлягали всі передчасно народжені діти, гестаційний вік яких становив 22-37 тижнів. Первинне обстеження недоношених дітей проводилось на 4-6 тижні після народження у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії або патології новонароджених дітей. Групу недоношених дітей, яким необхідно було провести офтальмологічне обстеження, формували лікарі-неонатологи. Вони також відповідали за прийняття рішення щодо визначення дати первинного обстеження, що залежало від соматичного стану дитини.

Скринінг на предмет РН проводився після отримання письмової згоди від батьків та їх повного інформування про РН, майбутні процедури скринінгу, а також ризику та наслідки. Огляд проводився в умовах маніпуляційної на сповивальному столику за стандартною методикою на фоні 7 мм мідріазу, досягнутого завдяки одноразовій комбінації інстиляцій в кон'юнктивальний мішок 0,5% тропікамідю або 1% циклопентолату гідрохлориду та 2,5% фенілефрину гідрохлориду за 30 хвилин до початку скринінгового огляду. Якісне обстеження очного дна забезпечувалося саме завдяки достатньому мідріазу зіниць. У випадках ригідності зіниць, що підтверджувала судинні зміни райдужки, кількість інстиляцій збільшувалася до досягнення ефективного мідріазу.

Для зменшення больових відчуттів під час процедури скринінгу виконувалася місцева інстиляція анестетика (алкаїн) по 1 краплі в обидва ока за 2 хвилини до початку скринінгу. Іноді для заспокоєння застосовувалась інстиляція у ротову порожнину декількох крапель сахарози, пеленання або соска-пустушки.

Скринінг на предмет РН виконувався за методикою зворотної бінокулярної офтальмоскопії за допомогою налобного офтальмоскопа з використанням

асферичних лінз силою в 20 або 30 дптр і спеціальних дитячих м'яких блефаростатів Barraquer і склеродепресорів. По закінченню використовувався антисептичний препарат 30% сульфацил натрію по 1 краплі в обидва ока, щоб уникнути інфікування очей. Огляд в середньому тривав протягом 2-3 хвилин.

Після кожного скринінгу результати офтальмологічного обстеження записувалися в історію хвороби дитини та в стандартизований журнал скринінгових обстежень. Медичний запис включав:

- детальну інформацію про фазу (активна або рубцева),
- стадію (1-5) РН,
- зону (I-III) РН,
- поширеність (в годинах циферблату) РН,
- наявність симптому «плюс» хвороби або симптому «преплюс» хвороби.

Інформація про необхідність подальшого обстеження та час його проведення також записувалась у медичну документацію. Після першого огляду вже лікар-офтальмолог визначав терміни наступних обстежень очей недоношених дітей групи ризику. При відсутності ознак РН на очному дні та наявності лише аваскулярних зон сітківки в II або III зонах, огляд проводився раз на два тижні до моменту повної васкуляризації сітківки, оскільки при такій картині очного дна ризик швидкого прогресування РН до стадії, що потребує лікування, був дуже низький. У випадку наявності ознак 1 або 2 стадій РН в будь-якій зоні, розвитку судин, що зупиняються у зоні I або задній зоні II, або присутності симптому «преплюс» або «плюс» хвороби, огляд проводився раз на тиждень. При розвитку РН передпорогової (тип 1), порогової РН або А-РН пацієнту була показана зливна ЛК аваскулярних зон сітківки. Скринінгові огляди припинялись лише у випадку, коли РН повністю регресувала та була досягнута повна васкуляризація сітківки.

Слід зазначити, що недоношені діти, які підлягають скринінгу, як правило, мають супутні захворювання з боку інших органів та систем. Тому у разі важкого соматичного стану дитини колегіально команда офтальмологів та неонатологів приймала рішення про відстрочку скринінгового огляду, незважаючи на існуючі ризики прогресування РН. Причини такого рішення записувались у медичній

документації, а наступний офтальмологічний огляд проводився протягом тижня від запланованої попередньої дати.

### 2.3. Методика лазерної коагуляції сітківки

Стан очного дна дитини оцінювався відповідно до Міжнародної класифікації РН [62].

При виявленні важких форм РН, а саме передпорогової стадії РН тип 1, порогової РН або А-РН, протягом 48-72 годин з моменту встановлення діагнозу виконувалася зливна ЛКС за допомогою напівпровідникового лазера (Purepoint Laser; Alcon, Fort Worth, TX, USA) з діодним накачуванням з довжиною хвилі 532 нм (Рис. 2.1).



Рис. 2.1. Напівпровідниковий лазер Purepoint Laser з діодним накачуванням з довжиною хвилі 532 нм

Лазерна коагуляція виконувалася з дотриманням зливного малюнку нанесення коагулятів. Адекватні сіро-білі коагуляти були отримані в діапазоні потужності 70-220 мВт. Експозиція становила 100-150 мс. Діаметр плями на очному дні – максимальний. Інтервал між імпульсами становив 100 мс. Коагуляція проводилась в імпульсному режимі. Лазерні аплікації наносилися по всій площі аваскулярної сітківки, безпосередньо перед валом і до зубчастої лінії на 360°. Загальна кількість коагулятів за час операції досягала від 2000 до 8000 в залежності від протяжності та ступеня вираженості патологічних змін на очному дні.

На рисунку 2.2 зображена передпорогова РН тип 1 до проведення лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки.

На Рисунку 2.3 представлена передпорогова РН тип 1 після лазерного лікування у тієї ж дитини. На останньому малюнку спостерігається повний регрес РН та біло-сірі лазерні коагуляти на периферії.

Для запобігання висиханню рогівки протягом всього лазерного втручання використовувався інтраокулярний іригаційний розчин BSS. Після закінчення операції виконувалася субкон'юнктивальна ін'єкція 0,3 мл дексаметазону. Надалі, у післяопераційному періоді, для запобігання формуванню передніх та задніх синехій протягом семи днів призначалися інстиляції 2,5% фенілефрину гідрохлориду по 1 краплі 3 рази на день. З метою зменшення запалення очей назначалися інстиляції дексаметазону у комбінації з протимікробними препаратами по 1 краплі 2 рази на добу протягом п'яти днів.



Рис. 2.2. Передпорогова ретинопатія недоношених тип 1 до зливної лазерної коагуляції сітківки



Рис. 2.3. Передпорогова ретинопатія недоношених тип 1 після зливної лазерної коагуляції сітківки

## 2.4. Офтальмологічні дослідження недоношених дітей

Офтальмологічне обстеження у віці 6 місяців - 3 роки включало зовнішній огляд ока; оцінку наявності та характеру косоокості за допомогою проби з прикриттям очей («cover-test»), а також тесту з прикриттям-відкриттям очей («cover-uncover test»); оцінку компенсації установчих рухів за допомогою набору призматичних лінійок від 1 до 45 прзм. дптр до моменту нейтралізації установчого руху; вимірювання кута косоокості за Гіршбергом та за допомогою призми; оцінку рухливості очних яблук та конвергенції; визначення клінічної рефракції методом скіаскопії або ретиноскопії на тлі циклоплегії (дворазові інстиляції 0,5% тропікамідю або 1% розчину циклопентолату гідрохлориду); біомікроскопію структур переднього відрізка ока на щілинній лампі MediWorks S260 (Led) з нижнім освітлювачем за стандартною методикою; офтальмоскопію структур очного дна за допомогою біноккулярного офтальмоскопа Keller і асферичної лінзи силою 20 або 30 дптр або прямого офтальмоскопа WelchAllyn Prestige Coaxial-Plus з галогеновою лампою 3.5 V за стандартною методикою; УЗД сканування очей за допомогою приладу A/B-scan system 835 (Humphrey instruments, inc., USA) через повіки для оцінки ПЗР ока, а також дослідження заднього відділу ока.

Алгоритм офтальмологічного огляду недоношених дітей віком від 3 років включав аналогічні методи обстеження, а також оцінку коригованої та некоригованої гостроти зору за стандартною методикою та проведення авторефрактометрії за допомогою портативного біноккулярного рефрактометра 2WIN або стаціонарного авторефрактометра.

Крім вищезазначених обстежень у 24 недоношених дітей, які мали виключно важку РН і перенесли ЛКС, у віці 5-9 років та повторно у 10-13 років, було виконано додаткові обстеження: оцінку біноккулярного зору за допомогою The Worth 4 Dot Test, визначення порогів стереозору та глибинного сприйняття за допомогою The Titmus Stereo Fly Test (зокрема Graded Circle Test; Stereo Optical Company, Inc., Chicago, IL, USA), а також оцінку товщини та об'єму макули з використанням СОКТ.

### 2.4.1. Оцінка косоокості

Оцінка кута та типу косоокості здійснювалася за допомогою дзеркального офтальмоскопа за методом Гіршберга. Кут відхилення визначався шляхом оцінки відображення світлового променя на косому оці. У здоровому оці відбиток світла розташовувався в центрі зіниці. Відбиття світла від краю зіниці на оці, що косить, відповідало приблизному куту відхилення в 15 градусів. При відхиленні на 25-30 градусів світловий рефлекс локалізувався в середині райдужки. Тест зображений на Рисунку 2.4.

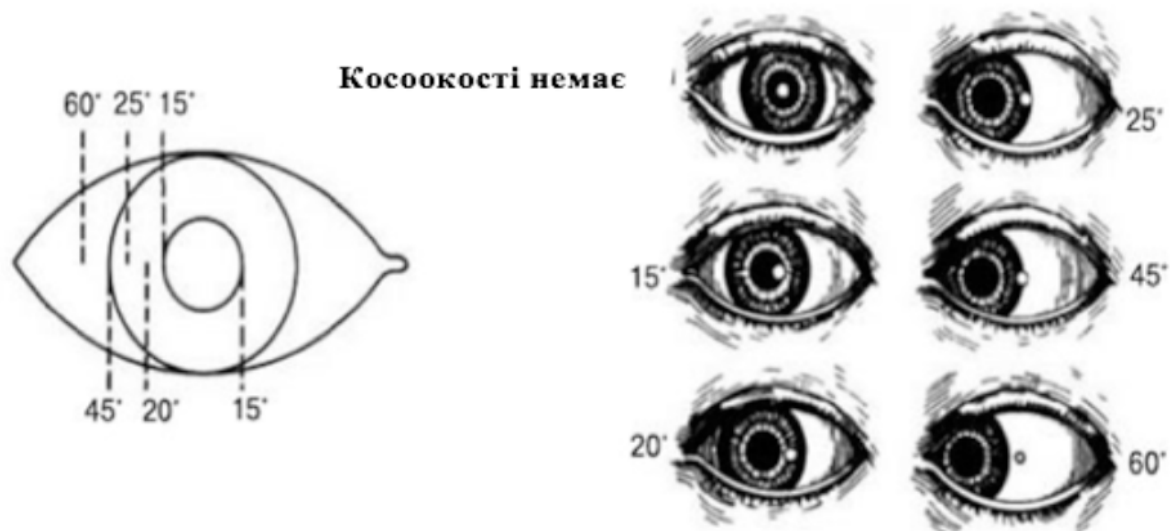


Рис. 2.4. Визначення кута косоокості за Гіршбергом

Для визначення наявності та особливостей косоокості застосовувалися тести з оклюзією ока: проба прикривання («cover-test») та проба прикривання-відкривання («cover-uncover test»). Односторонній тест прикривання («cover-test») дозволяв виявити явну косоокість (тропію). Під час проведення тесту по черзі закривалося праве та ліве око, а положення іншого ока аналізувалося. Зміщення очного яблука до носа свідчило про ендотропію, до скроні – про екзотропію, донизу

– про гіпотропію, вгору – про гіпертропію. Відсутність рухів могла вказувати на приховану косоокість – форію.

Для діагностики форій застосовувався тест прикривання-відкривання («cover-uncover test»). Оклюдер частково закривав одне око на 1-2 секунди, після чого різко відкривався, а лікар спостерігав за реакцією ока. Наявність коригувального руху свідчила про гетерофорію: зміщення до носа – про екзофорію, до скроні – про езофорію, вниз – про гіпофорію, вгору – про гіперфорію. Аналогічна процедура проводилася для іншого ока. Виявлення навіть незначного руху очного яблука свідчило про наявність форії. Відсутність будь-яких рухів вказувала на ортофорію або незначну гетерофорію, а саме менше 2-3 Δ.

#### *2.4.2. Визначення кута косоокості*

Компенсацію установчих рухів під час визначення кута косоокості виконувалося за допомогою призматичних лінійок з діапазоном від 1 до 45 призматичних діоптрій. Вимірювання тривало до повної нейтралізації руху. Під час тестування поступово збільшували силу призми, спостерігаючи за зміною положення очей та зникненням установчого руху. Для підвищення точності вимірювання процедура проводилася кілька разів, порівнюючи отримані результати та виключаючи можливі похибки. Для усунення похибок застосовувався метод обчислення середнього значення кількох вимірювань. Враховувалися також умови проведення тестування, зокрема, відстань до об'єкта та рівень освітлення, щоб забезпечити максимальну стабільність результатів.

#### *2.4.3. Оцінка рефракції*

Об'єктивне визначення рефракції очей у дітей 6 місяців - 3 роки здійснювалося шляхом проведення скіаскопії або ретиноскопії. Скіаскопія виконувалася із застосуванням спеціальних наборів лінз, що включали як позитивні, так і негативні лінзи з рефракційною потужністю від 1 до 9 діоптрій. У процесі дослідження використовувався рухомий механізм, який дозволяв змінювати лінзи

на 0,5 або 10 діоптрій для досягнення максимально точної оцінки заломлюючої здатності ока. Діапазон вимірювань рефракції становив від -19 до +19 діоптрій. Дослідження проводилося на фоні медикаментозної циклоплегії, яка досягалася шляхом дворазового закапування 0,5% розчину тропікамідю або 1% циклопентолату гідрохлориду, що дозволяло розслабити акомодацию та отримати достовірні результати.

Ретиноскопія, як альтернативний метод дослідження рефракції у дітей у віці 6 місяців - 3 роки, застосовувалася для оцінки рефракційного статусу ока шляхом аналізу відбиття світлового пучка від сітківки. У процесі дослідження використовувався ретиноскоп (Welch Allyn Elite, USA) – прилад, який випромінює вузький промінь світла та дозволяє спостерігати за напрямком і характером відбитого рефлексу від очного дна. Залежно від напрямку руху світлового рефлексу визначався тип рефракції: міопія, гіперметропія або еметропія. Для підвищення точності результатів ретиноскопію проводили в темному приміщенні, що зменшувало сторонні світлові відблиски та покращувало видимість рефлексу.

Для оцінки рефракції у дітей старше 3 років за можливістю застосовувався портативний біокулярний авторефрактометр 2WIN, який дозволяє одночасно визначати рефракцію обох очей. Даний пристрій працює за принципом фото-ретиноскопії, використовуючи інфрачервоне випромінювання для точного вимірювання заломлюючої здатності оптичної системи ока. Прилад має діапазон вимірювання сферичної рефракції від -15,0 до +15,0 діоптрій із кроком 0,25 діоптрій, а також дозволяє визначати циліндричну рефракцію в діапазоні від -5,0 до +5,0 діоптрій із таким же кроком. Осьовий діапазон вимірювань становить 0-180 градусів з точністю до 1 градуса.

Вимірювання проводилося двічі: спочатку без медикаментозного розширення зіниці, а потім на фоні циклоплегії, яка досягалася дворазовим закапуванням 0,5% розчину тропікамідю або 1% розчину циклопентолату гідрохлориду. Для отримання максимально точних результатів дослідження здійснювали в затемненому приміщенні, що сприяло усуненню сторонніх відблисків та підвищенню точності оцінки.

У більш старших дітей (від 5 років) та при відсутності косоокості, значних неврологічних порушень проводилася стандартна рефрактометрія за допомогою стаціонарних рефрактометрів, які широко використовуються у клінічній практиці офтальмолога для отримання точних показників рефракції. Даний метод дозволяє об'єктивно визначити сферичні та циліндричні компоненти рефракції в умовах звичайного освітлення та на фоні циклоплегії.

#### *2.4.4. Біомікроскопія переднього відділу ока*

Біомікроскопія структур переднього відрізка очей виконувалася усім недоношеним дітям за допомогою щілинної лампи MediWorks S260 (Led) з нижнім освітлювачем. Ця процедура дозволяла здійснити детальну оцінку стану рогівки, передньої камери, райдужки, кришталика та переднього відрізка склоподібного тіла. Використання щілинної лампи забезпечувало отримання високоякісних зображень цих структур завдяки точному контролю над розміром і формою світлової щілини. Під час дослідження змінювався розмір щілини для досягнення необхідної фокусної глибини та освітлення.

#### *2.4.5. Офтальмоскопія структур очного дна*

Офтальмоскопія структур очного дна виконувалась за допомогою бінокулярного офтальмоскопа Keller і асферичної лінзи силою 20 або 30 дптр, або прямого офтальмоскопа WelchAllyn Prestige Coaxial-Plus з галогеновою лампою 3.5 V. Ці методи дозволяли провести огляд і оцінку сітківки, диска зорового нерва, судинної оболонки та інших внутрішніх структур ока. Використання асферичної лінзи з високою роздільною здатністю дозволяло чітко візуалізувати деталі сітківки і диска зорового нерва.

#### *2.4.6. Ультразвукове сканування*

Для оцінки передньо-заднього розміру очей та дослідження задньої частини ока передчасно народженим дітям виконувалось ультразвукове сканування. Ультразвукова методика базується на використанні височастотних звукових хвиль, які відбиваються від різних тканин та органів, що дозволяє отримати інформацію про досліджуваний орган. Відбиті хвилі передаються на екран монітора через перетворювач, що дозволяє візуалізувати структури ока. Одночасно оцінювались стан судинної оболонки ока, локалізація судин та рівень кровообігу.

Дослідження здійснювалось у двох режимах: А- та Б-сканування. Для визначення аксіального розміру очей проводилась ультразвукова біометрія очей за методом А-сканування. А-сканування є одновимірним методом сканування, в результаті якого отримані дані відображались на екрані монітора у вигляді графіка з горизонтальною та вертикальною осями, що дозволяло фахівцю оцінити стан структур ока. Для проведення дослідження використовувався повікорозширювач, а датчик розміщувався в центрі очного яблука. Режим сканування здійснювався на закритих повіках. Ехобіометрія виконувалась за стандартною методикою. Вимірювання передньо-заднього розміру проводилося тричі для кожного ока, після чого визначалось середнє значення, яке реєструвалося в міліметрах з точністю до 0,1 мм.

Для детального вивчення заднього відділу ока, зокрема сітківки, проводилось Б-сканування, яке є двовимірним методом ультразвукової діагностики. Цей метод дозволяє отримати зображення поперечного перерізу очного яблука, що дає змогу детально оцінити структури сітківки, судинної оболонки, а також стан склоподібного тіла і нервового диска. Під час дослідження датчик розташовувався на поверхні закритого ока, а фахівець варіював його положення під різними кутами, що дозволяло отримати більш повну інформацію про морфологію заднього відділу ока.

#### *2.4.7. Оцінка бінокулярного зору*

Оцінка бінокулярного зору проводилася дітям від 5 років з використанням тесту Worth 4 Dot. Тест Worth 4 Dot виконувався за допомогою спеціального проектора з чотирма кольоровими точками червоного та зеленого кольорів. Дитина повинна була дивитися на ці точки через спеціальні окуляри з фільтрами, що дозволяло кожному оку окремо сприймати різні кольори точок. Під час виконання тесту оцінки бінокулярного зору Worth 4 Dot відстань до проектора регулювалася залежно від індивідуальних особливостей пацієнта, зокрема його найкращої коригованої гостроти зору.

Результат тесту визначався як нормальний та ненормальний. Оцінка бінокулярного зору визначалася на основі того, скільки точок бачив пацієнт і як він сприймав їх розташування. Тест дозволяв виявити порушення бінокулярного зору і визначити, чи правильно очі працюють разом для формування тривимірного зображення.

#### *2.4.8. Оцінка стереозору*

Оцінка стереозору проводилася дітям від 5 років з використанням The Titmus Stereo Fly Test (Graded Circle Test; Stereo Optical Company, Inc., Chicago, IL, USA). Цей тест дозволяє визначити здатність ока бачити в трьох вимірах і розрізняти глибину та відстань між об'єктами. Тест складається з кількох частин, включаючи кільцеві малюнки і стереопари, що сприяють виявленню ступеня стереозору. У рамках тесту пацієнт повинен оцінити відстань і глибину між різними точками зображення, сприймаючи їх як об'єкти в тривимірному просторі.

Тест на оцінку стереозору, що застосовувався протягом дослідження, зображений на рисунку 2.5.

В одній із частин тесту використовуються зображення, що зображують кільце з різними кольоровими та розмірами сегментами, які пацієнт має оцінити, визначаючи напрямок виступу або повороту частин малюнка. Це завдання

перевіряє здатність пацієнта оцінювати відстань між точками, що знаходяться в різних площинах простору.



STEREOTEST - CIRCLES		Reference Distance Constant 15 Minutes of Arc
Test	Correct Answers	Angle of Stereopsis at 16 Inches
1	Bottom	800 Seconds
2	Left	400 Seconds
3	Bottom	200 Seconds
4	Top	140 Seconds
5	Top	100 Seconds
6	Left	80 Seconds
7	Right	60 Seconds
8	Left	50 Seconds
9	Right	40 Seconds

Рис. 2.5. Тест на оцінку стереозору – The Titmus Stereo Fly Test (Graded Circle Test; Stereo Optical Company, Inc., Chicago, IL, USA)

Результати Titmus Stereo Fly Test представлені в кутових секундах, що вказують на здатність пацієнта розрізняти зміщення об'єктів на різних відстанях. Оцінка коливається від 40 до 800 кутових секунд, де:

- високий стереозір визначається при результаті 40-60 кутових секунд,
- нормальний – 80-140 кутових секунд,
- знижений – 200-800 кутових секунд.

#### 2.4.9. Оцінка морфометричних параметрів сітківки

Для вивчення морфометричних особливостей параметрів сітківки, а саме макулярної зони, використовувалася СОКТ високої роздільної здатності. Вимірювання товщини та об'єму макули проводили в умовах медикаментозного мідріазу, досягнутого шляхом дворазової інстиляції 0,5% тропікамідю або 1% циклопентолату гідрохлориду водночас, на приладі Spectralis Tracking Laser (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany) за програмою «Macular thickness map», протокол аналізу «Retinal thickness volume».

Область макули була поділена на три концентричні кола з центром у фовеа, що відповідало стандартній сітці ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), яка широко використовується для кількісної оцінки параметрів сітківки.

Центральне коло має радіус 1 мм і включає фовеа. Внутрішнє кільце знаходиться на відстані від 1 до 3 мм від фовеа, а зовнішнє – на відстані від 3 до 6 мм. Сітка ETDRS розділяє внутрішнє та зовнішнє кільця макулярної області на чотири квадранти: верхній (superior), нижній (inferior), носовий (nasal) і темпоральний (temporal).

Всі отримані скани проходили автоматичну оцінку за допомогою програмного забезпечення Spectralis OCT, яке аналізувало дев'ять областей відповідно до розподілу сітки ETDRS, забезпечуючи точність вимірювань та мінімізуючи суб'єктивні похибки. Програмне забезпечення автоматично визначало товщину сітківки у кожній із зон та розраховувало середні значення, що використовувалися для подальшого статистичного аналізу.

Приклад СОКТ сітківки правого та лівого очей пацієнта представлений на рисунку 2.6.

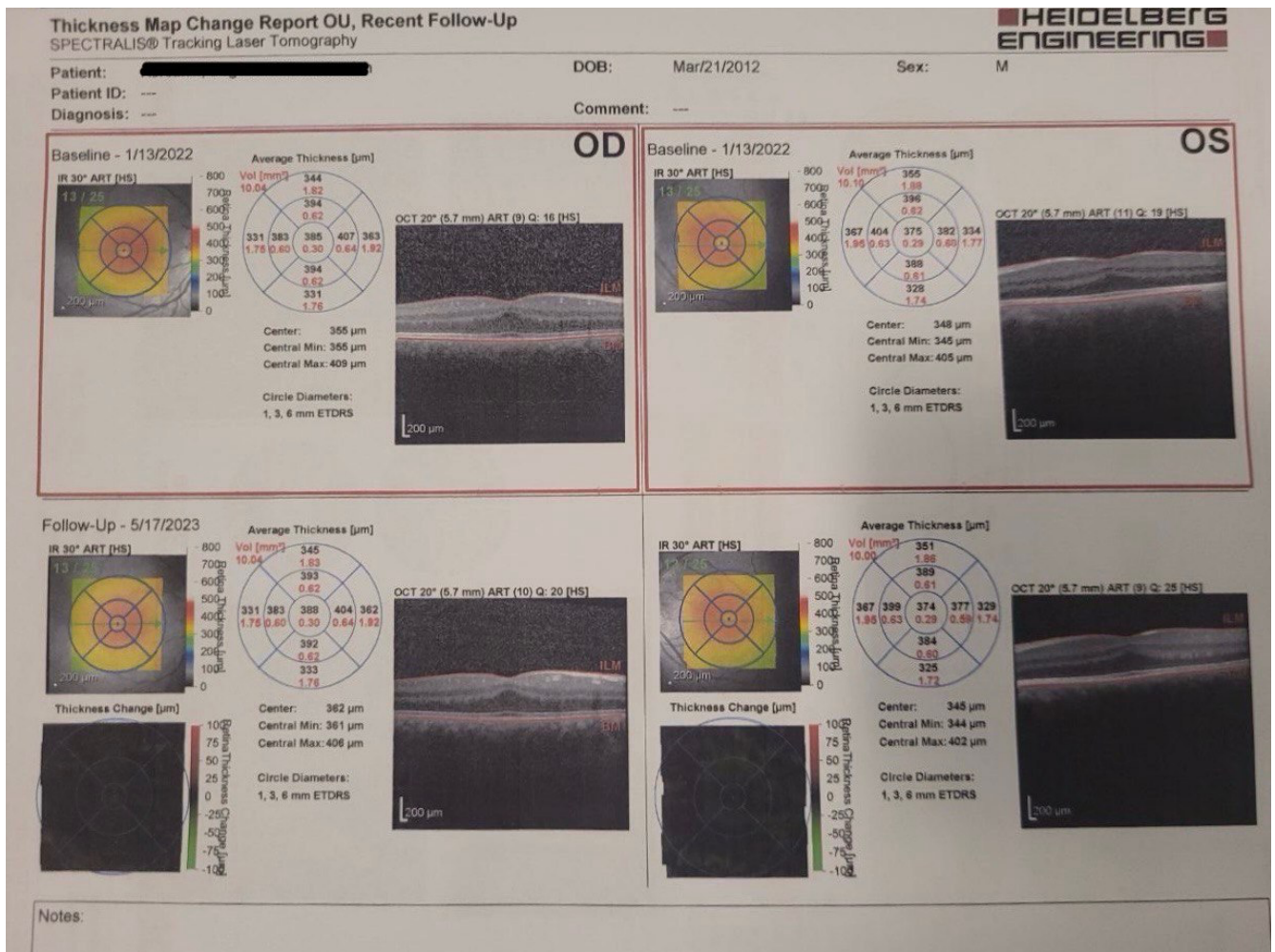


Рис. 2.6. Спектральна оптична томографія сітківки. Протокол дослідження.

## 2.5. Статистичний аналіз

Статистична обробка даних проводилася в ліцензованій програмі Microsoft Excel та пакеті MedCalc® Statistical Software version 20.106 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022) [90, 91].

Для кількісних показників у випадку нормального розподілу розраховувалися середнє значення ( $\bar{X}$ ) та стандартне відхилення ( $\pm SD$ ), у випадку відмінного від нормального розподілу – медіана (Me) та міжквартильний інтервал ( $Q_I - Q_{III}$ ). Для порівнянь між групами використовувалися критерій Стюдента або непараметричний критерій Манна-Уїтні для парних порівнянь, ANOVA або критерій Крускала-Уолліса для трьох і більше груп у випадку нормального та

відмінного від нормального розподілу відповідно. Для постеріорних порівнянь використовувався критерій Данна (в разі відмінного від нормального розподілу). Для якісних ознак використовувався критерій  $\chi^2$ -квадрат. Частота (%) та, за необхідності, 95% довірчий інтервал (95% ДІ) використовувалися для представлення якісних показників.

Для встановлення зв'язку факторних ознак з ризиком розвитку косоокості використовувався метод логістичної регресії. Оцінка адекватності моделей проводилася за допомогою побудови ROC-кривої (AUC – Area under the ROC curve) та аналізу показників чутливості та специфічності тестів. Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак розраховувалися показники ВШ та 95% ДІ.

Усі тести проводилися з критичним рівнем значимості 0,05.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1. Передньозадній розмір очей у недоношених дітей у віковому аспекті

Матеріалом для нашого дослідження стали дані медичних висновків 84 недоношених дітей (168 очей), яким було проведено офтальмологічне обстеження у віці 6 місяців - 3 роки та повторно – у 3-8 років [93]. Серед них 37 хлопчиків (44,1%), 47 дівчаток (55,9%).

Середній вік дітей на момент першого огляду становив 9 місяців ( $Q_I = 8$  місяців –  $Q_{III} = 1,3$  роки), мінімальний вік – 6 місяців, максимальний – 3 роки. Середній вік дітей на момент другого огляду становив 5,4 роки ( $Q_I = 4,1$  роки –  $Q_{III} = 6,3$  років), мінімальний вік – 3 роки, максимальний – 8,9 років.

Аналіз результатів дослідження проводився у трьох групах:

- 1 група – недоношені діти без РН (45 дітей)
- 2 група – недоношені діти з саморегресуючою формою РН (17 дітей)
- 3 група – недоношені діти з РН, яким було виконано зливну ЛКС (22 дитини)

Середній ГВ дітей при народженні у 1 групі становив 33 тижні ( $Q_I = 31$  тиждень –  $Q_{III} = 34$  тижні), мінімальний вік – 27 тижнів, максимальний – 36 тижнів; у 2 групі – 30 тижнів ( $Q_I = 28$  тижнів –  $Q_{III} = 31$  тиждень), мінімальний вік – 27 тижнів, максимальний – 33 тижні; у 3 групі – 28,5 тижнів ( $Q_I = 27$  тижнів –  $Q_{III} = 29,7$  тижнів), мінімальний вік – 25 тижнів, максимальний – 32 тижні [93].

Середня МТ при народженні в 1 групі становила 1760 грамів ( $Q_I = 1550$  грамів –  $Q_{III} = 2050$  грамів), мінімальна вага – 840 грам, максимальна – 2700 грам; у другій групі – 1320 грамів, ( $Q_I = 1100$  грамів –  $Q_{III} = 1470$  грамів), мінімальна вага – 800 грам, максимальна – 1900 грам; в 3 групі – 1070 грамів ( $Q_I = 955$  грамів –  $Q_{III} = 1365$  грамів), мінімальна вага – 700 грам, максимальна – 1940 грам [93].

На цьому етапі дослідження проведено оцінку показників ПЗР очей недоношених дітей у 3 групах у двох вікових проміжках – 6 місяців – 3 роки та 3-8 років.

В результаті аналізу статистично значущої відмінності показників ПЗР очей для правого та лівого очей між 3 групами у віці 6 місяців - 3 роки та 3-8 років не було виявлено ( $p>0,05$ ) [93]. Аналіз результатів показників ПЗР очей недоношених дітей у трьох групах у віковому аспекті представлений у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

**Аналіз результатів показників ПЗР очей недоношених дітей у трьох групах у віковому аспекті**

Показник	$X \pm SD$			p
	Група 1 n=45 (90 очей)	Група 2 n=17 (34 очей)	Група 3 n=22 (44 очей)	
	<b>6 місяців - 3 роки</b>			
Передньозадній розмір правого ока, мм	19,67±1.23	19,77±0.98	19,65±1.48	0,960
Передньозадній розмір лівого ока, мм	19,57±1.21	19,74±1.04	19,52±1.65	0,622
<b>3-8 років</b>				
Передньозадній розмір правого ока, мм	22,52±1,28	22,84±0,88	22,52±1,28	0,709
Передньозадній розмір лівого ока, мм	22,63±1,33	22,61±0,72	22,61±1,19	0,998

Примітка: показники ПЗР очей статистично не відрізняються в 3 групах ( $p>0,05$ ); n – кількість дітей у групах,  $X \pm SD$  – середнє значення зі стандартним відхиленням, p – рівень значущості відмінності.

Згідно з таблицею 3.1, для вікової групи 6 місяців - 3 роки передньозадній розмір правого ока в групі 1 склав 19,67 міліметра, у групі 2 – 19,77 міліметра, а в групі 3 – 19,65 міліметра. Передньозадній розмір лівого ока в групі 1 становив 19,57 міліметра, у групі 2 – 19,74 міліметра, а в групі 3 – 19,52 міліметра.

Для вікової групи 3-8 років передньозадній розмір правого ока в групі 1 склав 22,52 міліметра, в групі 2 – 22,84 міліметра, а в групі 3 – 22,52 міліметра. Передньозадній розмір лівого ока в групі 1 становив 22,63 міліметра, в групі 2 – 22,61 міліметра, а в групі 3 – 22,61 міліметра.

### **3.2. Розвиток рефракції у недоношених дітей у віковому аспекті**

Матеріалом для дослідження стали дані обстеження 84 недоношених дітей (168 очей) у віці 6 місяців - 3 роки (середній вік на момент огляду 9 місяців) та повторно – у 3-8 років (середній вік на момент огляду 5,4 роки), серед яких 37 хлопчиків (44,1%) та 47 дівчаток (55,9%) [93].

Аналіз результатів дослідження проводився у трьох групах:

- 1 група – недоношені діти без РН ( 45 дітей)
- 2 група – недоношені діти з саморегресуючою формою РН (17 дітей)
- 3 група – недоношені діти з РН, яким було виконано зливну ЛКС (22 дитини)

Середній ГВ дітей при народженні у 1 групі становив 33 тижні ( $Q_I = 31$  тиждень –  $Q_{III} = 34$  тижні); у 2 групі – 30 тижнів ( $Q_I = 28$  тижнів –  $Q_{III} = 31$  тиждень); у 3 групі – 28,5 тижнів ( $Q_I = 27$  тижнів –  $Q_{III} = 29,7$  тижнів) [93].

Середня МТ при народженні в 1 групі становила 1760 грамів ( $Q_I = 1550$  грамів –  $Q_{III} = 2050$  грамів); у другій групі – 1320 грамів, ( $Q_I = 1100$  грамів –  $Q_{III} = 1470$  грамів); в 3 групі – 1070 грамів ( $Q_I = 955$  грамів –  $Q_{III} = 1365$  грамів) [93].

На цьому етапі дослідження нами було досліджено рефракцію недоношених дітей у 3 групах у віковому аспекті. Середнє значення показників СЕ у трьох групах у віковому аспекті представлені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

## Середнє значення показників СЕ у трьох групах у віковому аспекті

Показник	$X \pm SD$		
	Група 1 n=45 (90 очей)	Група 2 n=17 (34 очей)	Група 3 n=22 (44 очей)
	<b>6 місяців - 3 роки</b>		
Сфероеквівалент на правому оці, дптр	+1,10±1,82	+1,57±1,11	-0,5±3,72
Сфероеквівалент на лівому оці, дптр	+1,88±1,33	+1,57±1,26	+0,07±3,54
<b>3-8 років</b>			
Сфероеквівалент на правому оці, дптр	+1,30±2,22	+0,98±0,92	-1,91±4,87
Сфероеквівалент на лівому оці, дптр	+1,25±2,27	+0,86±1,0	-2,3±4,9

Примітка: n – кількість дітей у групах,  $X \pm SD$  – середнє значення зі стандартним відхиленням.

У віці 6 місяців - 3 роки середнє значення СЕ на правому оці в 1 групі становило +1,10±1,82 дптр (мінімальне значення -9,5 дптр, максимальне значення +3,0 дптр); у 2 групі +1,57±1,11 дптр (мінімальне значення -1,0 дптр, максимальне значення +3,5 дптр); у 3 групі -0,5±3,72 дптр (мінімальне значення -13,0 дптр, максимальне значення +3,5 дптр). У віці 6 місяців - 3 роки середнє значення СЕ на лівому оці в 1 групі становило +1,88±1,33 дптр (мінімальне значення -9,0 дптр, максимальне значення +5,0 дптр); у 2 групі +1,57±1,26 дптр (мінімальне значення -1,5 дптр, максимальне значення +3,5 дптр); у 3 групі +0,07±3,54 дптр (мінімальне значення -11,0 дптр, максимальне значення +6,0 дптр).

У віці 3-8 років середнє значення СЕ на правому оці в 1 групі становило  $+1,30 \pm 2,22$  дптр (мінімальне значення  $-8,5$  дптр, максимальне значення  $+7,5$  дптр); у 2 групі  $+0,98 \pm 0,92$  дптр (мінімальне значення  $-0,37$  дптр, максимальне значення  $+2,87$  дптр); у 3 групі  $-1,91 \pm 4,87$  дптр (мінімальне значення  $-12,0$  дптр, максимальне значення  $+4,5$  дптр). У віці 3-8 років середнє значення СЕ на лівому оці в 1 групі становило  $+1,25 \pm 2,27$  дптр (мінімальне значення  $-9,0$  дптр, максимальне значення  $+9,0$  дптр); у 2 групі  $+0,86 \pm 1,0$  дптр (мінімальне значення  $-0,62$  дптр, максимальне значення  $+2,25$  дптр); у 3 групі  $-2,3 \pm 4,9$  дптр (мінімальне значення  $-12,0$  дптр, максимальне значення  $+3,0$  дптр).

В ході дослідження ми дослідили поширеність анізотропії  $\geq 2$  дптр між 3 групами у віці 6 місяців - 3 роки та 3-8 років. Дані представлені в табл. 3.3.

Згідно з даними таблиці, анізотропія  $\geq 2$  дптр статистично частіше зустрічалася у дітей 3 групи у двох вікових інтервалах порівняно з 1 та 2 групами, ( $p=0,004$ ), ( $p=0,017$ ) [93].

Серед дітей у віковій групі 6 місяців 3 роки анізотропія була виявлена у 2,2% випадків (1 око) в групі 1, у жодного пацієнта (0,0%) в групі 2, та у 22,7% випадків (5 очей) в групі 3.

У віковій групі 3-8 років анізотропія була присутня у 2,2% випадків (1 око) в групі 1, у жодного пацієнта (0,0%) в групі 2, та у 18,2% випадків (4 очі) в групі 3.

Таблиця 3.3

Анізотропія  $\geq 2$  дптр у трьох групах у віковому аспекті

Показник	Група 1 n=45 (90 очей)	Група 2 n=17 (34 очей)	Група 3 n=22 (44 очей)	p
	<b>6 місяців - 3 роки</b>			
Анізотропія присутня	1 (2,2%)	0 (0,0%)	5 (22,7%)	<b>0,004</b>
Анізотропія відсутня	44 (97,8%)	17 (100,0%)	17 (77,3%)	
<b>3-8 років</b>				
Анізотропія присутня	1 (2,2%)	0 (0,0%)	4 (18,2%)	<b>0,017</b>
Анізотропія відсутня	44 (97,8%)	17 (100,0%)	18 (81,8%)	

Примітка: відмінність між групами статистично значуща ( $p < 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Для проведення детальної оцінки рефракції недоношених дітей у 3 групах у віці 6 місяців - 3 роки та 3-8 років нами було виконано розподіл отриманих даних рефракції на правому та лівому оці за групами: міопічна, гіперметропічна, еметропічна рефракції, простий астигматизм  $< 2,0$  дптр, простий астигматизм  $\geq 2,0$  дптр.

Розподіл показників рефракції на правому та лівому очах у трьох групах у віковому аспекті представлені в табл. 3.4 та табл. 3.5.

У віці 6 місяців - 3 роки показник міопічної рефракції на правому оці групи 3 статистично значимо відрізнявся від даних в 1 і 2 групах, ( $p=0,036$ ) [93]. Серед інших показників рефракції на правому оці статистично значущої різниці між 3 групами не виявлено ( $p>0,05$ ) [93].

У віці 3-8 років показник міопічної рефракції на правому оці групи 3 також статистично значимо відрізнявся від даних в 1 і 2 групах, ( $p=0,006$ ) [93]. Статистично значущої різниці даних гіперметропічної та еметропічної рефракції, а також астигматизму між 3 групами на правому оці не виявлено ( $p>0,05$ ) [93].

При розподілі рефракції на лівому оці у віці 6 місяців - 3 роки було виявлено статистично значущу різницю показника простого міопічного астигматизму  $<2,0$  дптр між 3 групами, ( $p=0,014$ ) [93].

У віці 3-8 років на лівому оці статистично значущим був розподіл показника міопічної рефракції між 3 групами, ( $p=0,001$ ) [93].

У віці 6 місяців - 3 роки у 1 та 2 групах недоношених дітей гіперметропічна рефракція на правому оці була діагностована у 42 (93,3%) та 15 (88,2%) дітей, у той час як у 3 групі кількість очей з гіперметропічною рефракцією становила 13 (59,1%). Міопічна рефракція спостерігалася на 3 (6,7%) та 2 (11,8%) очах 1 та 2 груп, тоді як у 3 групі кількість очей з міопічною рефракцією досягла 7 (31,8%). Еметропічна рефракція не була виявлена в жодній із груп. Простий астигматизм  $<2,0$  дптр був діагностований у 2 (9,1%) очах 3 групи, тоді як у 1 та 2 групах цей тип рефракції не виявлений. Простий астигматизм  $\geq 2,0$  дптр не був зафіксований у жодній із груп. Міопічна рефракція  $\geq 6$  дптр у 1 та 2 групах не спостерігалася; у 3 групі вона була виявлена у 2 випадках із 7. Гіперметропічна рефракція  $\geq 4$  дптр у 3 групах не була діагностована.

Таблиця 3.4

**Розподіл показників рефракції на правому оці у трьох групах  
у віковому аспекті**

Рефракція на правому оці	Група 1 n=45	Група 2 n=17	Група 3 n=22	p
	<b>6 місяців - 3 роки</b>			
Міопічна рефракція	3 (6,7%)	2 (11,8%)	7 (31,8%)*	<b>0,036</b>
Гіперметропічна рефракція	42 (93,3%)	15 (88,2%)	13 (59,1%)	0,342
Еметропічна рефракція	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Простий астигматизм <2,0 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (9,1%)	0,059
Простий астигматизм ≥2,0 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
<b>3-8 років</b>				
Міопічна рефракція	3 (6,7%)	1 (5,9%)	8 (36,4%)*	<b>0,006</b>
Гіперметропічна рефракція	36 (80,0%)	11 (64,7%)	11 (50,0%)	0,370
Еметропічна рефракція	3 (6,7%)	2 (11,8%)	2 (9,1%)	0,816
Простий астигматизм <2,0 дптр	3 (6,7%)	3 (17,6%)	0 (0,0%)	0,121
Простий астигматизм ≥2,0 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,244

Примітка: \*Розподіл по міопічній рефракції на правому оці в групі 3 відрізняється від 1 і 2 груп ( $p < 0,05$ ); n – кількість очей у групах, p – рівень значущості відмінності.

У віці 3-8 років у 1 та 2 групах недоношених дітей гіперметропічна рефракція на правому оці була діагностована у 36 (80,0%) та 11 (64,7%) дітей, у той час як у 3 групі кількість очей з гіперметропічною рефракцією становила 11 (50,0%). Міопічна рефракція спостерігалася на 3 (6,7%) та 1 (5,9%) очах 1 та 2 груп, тоді як у 3 групі кількість очей з міопічною рефракцією досягла 8 (36,4%). Еметропічна рефракція була виявлена у 3 (6,7%) дітей 1 групи, 2 (11,8%) дітей 2 групи та 2 (9,1%) дітей 3 групи. Простий астигматизм  $<2,0$  дптр був зафіксований у 3 (6,7%) дітей 1 групи, 3 (17,6%) дітей 2 групи, тоді як у 3 групі цей показник відсутній. Простий астигматизм  $\geq 2,0$  дптр був виявлений лише у 3 групі (1 око, 4,5%). Міопічна рефракція  $\geq 6$  дптр у 1 групі була виявлена в 1 випадку з 3; у 2 групі не була виявлена; у 3 групі – у 5 випадках з 8. Гіперметропічна рефракція  $\geq 4$  дптр у 1 групі була виявлена у 2 випадках із 36; у 2 групі не виявлена, у 3 групі – в 1 випадку з 11.

При дослідженні розподілу рефракції на лівому оці у віці 6 місяців - 3 роки було виявлено, що у 1 та 2 групах недоношених дітей на 42 (93,3%) та 15 (88,2%) очах була діагностована гіперметропічна рефракція, тоді як у 3 групі кількість очей з гіперметропічною рефракцією склала 13 (59,1%); на решту припадала міопічна рефракція – 4 (18,2%), на 1 (4,5%) оці була діагностована еметропічна рефракція, на 3 (13,6%) – простий астигматизм  $<2,0$  дптр, на 1 (4,5%) – простий астигматизм  $\geq 2,0$  дптр. Міопічна рефракція  $\geq 6$  дптр на лівому оці в 1 та 2 групах не була виявлена; у 3 групі – у 2 випадках із 4. Гіперметропічна рефракція  $\geq 4$  дптр на лівому оці в 1 та 2 групах не була виявлена, у 3 групі в 1 випадку з 13.

Таблиця 3.5

**Розподіл показників рефракції на лівому оці у трьох групах  
у віковому аспекті**

Рефракція на лівому оці	Група 1 n=45	Група 2 n=17	Група 3 n=22	p
	<b>6 місяців - 3 роки</b>			
Міопічна рефракція	3 (6,7%)	2 (11,8%)	4 (18,2%)	0,396
Гіперметропічна рефракція	42 (93,3%)	15 (88,2%)	13 (59,1%)	0,342
Еметропічна рефракція	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,244
Простий астигматизм <2,0 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (13,6%) <sup>1</sup>	<b>0,014</b>
Простий астигматизм ≥2,0 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,244
<b>3-8 років</b>				
Міопічна рефракція	2 (4,4%)	2 (11,8%)	9 (40,9%) <sup>2</sup>	<b>0,001</b>
Гіперметропічна рефракція	34 (75,6%)	11 (64,7%)	11 (50,0%)	0,481
Еметропічна рефракція	3 (6,7%)	2 (11,8%)	1 (4,5%)	0,694
Простий астигматизм <2,0 дптр	6 (13,3%)	2 (11,8%)	0 (0,0%)	0,238
Простий астигматизм ≥2,0 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,244

Примітка: <sup>1</sup>Розподіл по простому астигматизму <2,0 дптр на лівому оці в групі 3 відрізняється від 1 та 2 груп (p <0,05); <sup>2</sup>Розподіл по міопічній рефракції на лівому оці в групі 3 відрізняється від 1 і 2 груп (p <0,05); n – кількість очей у групах, p – рівень значущості відмінності.

При дослідженні розподілу рефракції на лівому оці у віці 3-8 років, у 1 та 2 групах дітей на 34 (75,6%) та 11 (64,7%) очах була діагностована гіперметропічна

рефракція, тоді як у 3 групі кількість очей з гіперметропічною рефракцією склала 11 (50,0%); на решту припадала міопічна рефракція – 9 (40,9%), на 1 (4,5%) оці була діагностована еметропічна рефракція та ще на 1 (4,5%) – простий астигматизм  $\geq 2,0$  дптр, випадків простого астигматизму  $< 2,0$  дптр на лівому оці у 3 групі не було виявлено. Слід також зазначити, що міопічна рефракція  $\geq 6$  дптр на лівому оці в 1 групі була виявлена в 1 випадку з 2; у 2 групі не була виявлена; у 3 групі – у 7 випадках з 9. Гіперметропічна рефракція  $\geq 4$  дптр на лівому оці у 2 та 3 групах не була виявлена, у 1 групі у 2 випадках із 34.

На наступному етапі дослідження була проведена оцінка показників астигматизму (складний/простий міопічний/гіперметропічний та змішаний астигматизм) на правому та лівому оці між 3 групами у віковому аспекті (табл. 3.6 та табл. 3.7).

У віці 6 місяців - 3 роки статистично значущої різниці показників астигматизму на правому та лівому оці не було виявлено, ( $p > 0,05$ ) [93].

У віці 3-8 років було виявлено статистично значущу відмінність показника астигматизму  $\geq 2$  дптр на правому та лівому оці між 3 групами, ( $p = 0,016$ ,  $p = 0,004$ ) [93]. Статистично значущої відмінності показника астигматизму  $< 2$  дптр для правого та лівого ока не було виявлено, ( $p > 0,05$ ) [93].

Таблиця 3.6

**Розподіл показників астигматизму на правому оці у трьох групах  
у віковому аспекті**

Астигматизм на правому оці	Група 1 n=45	Група 2 n=17	Група 3 n=22	p
	<b>6 місяців - 3 роки</b>			
Астигматизм <2 дптр	10 (22,2%)	2 (11,8%)	5 (22,7%)	0,684
Астигматизм ≥2 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Астигматизм відсутній	35 (77,8%)	15 (88,2%)	17 (77,3%)	0,908
<b>3-8 років</b>				
Астигматизм <2 дптр	16 (35,6%)	6 (35,3%)	8 (36,4%)	0,998
Астигматизм ≥2 дптр	0 (0,0%)	1 (5,9%)	4 (18,2%)*	<b>0,016</b>
Астигматизм відсутній	29 (64,4%)	10 (58,8%)	10 (45,5%)	0,633

Примітка: \*Розподіл астигматизму  $\geq 2,0$  дптр на правому оці в групі 3 відрізняється від 1 і 2 груп ( $p < 0,05$ ); n – кількість очей у групах, p – рівень значущості відмінності.

У віці 6 місяців - 3 роки на правому оці астигматизм <2 дптр спостерігався у 3 групах із частотою 22,2%, 11,8%, 22,7%, відповідно. Астигматизм  $\geq 2$  дптр на правому оці у 3 групах не був діагностований.

У віці 3-8 років астигматизм <2 дптр на правому оці спостерігався у 3 групах із частотою 35,6%, 35,3%, 36,4%, відповідно. Астигматизм  $\geq 2$  дптр на правому оці у 3 групі був діагностований на 4 (18,2%) очах, у 2 групі – на 1 оці (5,9%), а у 1 групі був відсутній.

**Розподіл показників астигматизму на лівому оці у трьох групах  
у віковому аспекті**

Астигматизм на лівому оці	Група 1 n=45	Група 2 n=17	Група 3 n=22	p
	<b>6 місяців - 3 роки</b>			
Астигматизм <2 дптр	4 (8,9%)	4 (23,5%)	5 (22,7%)	0,256
Астигматизм ≥2 дптр	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,6%)	0,244
Астигматизм відсутній	41 (91,1%)	13 (76,5%)	16 (72,7%)	0,697
<b>3-8 років</b>				
Астигматизм <2 дптр	19 (42,2%)	4 (23,5%)	8 (36,4%)	0,556
Астигматизм ≥2 дптр	0 (0,0%)	1 (5,9%)	5 (22,7%)*	<b>0,004</b>
Астигматизм відсутній	26 (57,8%)	12 (70,6%)	9 (40,9%)	0,456

Примітка: \*Розподіл астигматизму  $\geq 2,0$  дптр на лівому оці в групі 3 відрізняється від 1 і 2 груп ( $p < 0,05$ ); n – кількість очей у групах, p – рівень значущості відмінності.

У віці 6 місяців - 3 роки на лівому оці астигматизм <2 дптр спостерігався у 3 групах із частотою 8,9%, 23,5%, 22,7%, відповідно. Астигматизм  $\geq 2$  дптр на лівому оці діагностувався у 3 групі у 1 випадку (4,6%), тоді як у 1 та 2 групах він не реєструвався.

У віці 3-8 років астигматизм  $<2$  дптр на лівому оці діагностувався у 1, 2 та 3 групах у 42,2%, 23,5% та 36,4%, відповідно. Астигматизм  $\geq 2$  дптр на лівому оці у 3 групі спостерігався на 5 (22,7%) очах, у 2 групі – на 1 (5,9%) оці, а у 1 групі був відсутній.

### **3.3. Поширеність косоокості серед недоношених дітей у віковому аспекті**

Матеріалом для нашого дослідження стали дані обстеження 84 недоношених дітей (168 очей) у віці 6 місяців - 3 роки (середній вік на момент огляду 9 місяців) та повторно – у 3-8 років (середній вік на момент огляду 5,4 роки), серед яких 37 хлопчиків (44,1%) та 47 дівчаток (55,9%) [99].

Аналіз результатів дослідження проводився у трьох групах:

- 1 група – недоношені діти без РН (45 дітей)
- 2 група – недоношені діти з саморегресуючою формою РН (17 дітей)
- 3 група – недоношені діти з РН, яким було виконано зливну ЛКС (22 дитини)

Середній ГВ дітей при народженні у 1 групі становив 33 тижні ( $Q_I = 31$  тиждень –  $Q_{III} = 34$  тижні); у 2 групі – 30 тижнів ( $Q_I = 28$  тижнів –  $Q_{III} = 31$  тиждень); у 3 групі – 28,5 тижнів ( $Q_I = 27$  тижнів –  $Q_{III} = 29,7$  тижнів) [99].

Середня МТ при народженні в 1 групі становила 1760 грамів ( $Q_I = 1550$  грамів –  $Q_{III} = 2050$  грамів); у другій групі – 1320 грамів, ( $Q_I = 1100$  грамів –  $Q_{III} = 1470$  грамів); в 3 групі – 1070 грамів ( $Q_I = 955$  грамів –  $Q_{III} = 1365$  грамів) [99].

На цьому етапі дослідження нами було проведено оцінку показників косоокості у недоношених дітей у 3 групах у двох вікових проміжках [99]. В результаті аналізу статистично значущої відмінності показників косоокості між трьома групами не було виявлено ні в перший віковий проміжок ( $p=0,317$ ), ні в другий ( $p=0,083$ ), (табл. 3.8, табл. 3.9) [99].

**Розподіл поширеності косоокості при огляді  
у віці 6 місяців - 3 роки у трьох групах**

Показник	Група 1 n=45 (90 очей)	Група 2 n=17 (34 очей)	Група 3 n=22 (44 очей)	p
Косоокість присутня	6 (13,3%)	1 (5,9%)	5 (22,7%)	0,317
Косоокість відсутня	39 (86,7%)	16 (94,1%)	17 (77,3%)	

Примітка: відмінність між групами статистично не значуща ( $p > 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Відповідно до даних таблиці 3.8 в 1 групі косоокість була виявлена у 6 дітей, що становить 13,3% від загальної кількості дітей у групі. З них 5 дітей мали збіжну косоокість, а в 1 дитини була діагностована розбіжна косоокість. У 2 групі показник поширеності косоокості був найнижчим і склав 5,9%, що відповідає одній дитині. У 3 групі частота косоокості була найвищою серед усіх груп і досягала 22,7%. Загалом, у 5 передчасно народжених дітей було діагностовано косоокість: у 2 дітей визначено збіжну форму, ще у 2 – розбіжну, а у однієї дитини спостерігалася складна форма розбіжної косоокості з вертикальним компонентом.

Як видно із даних, представлених у таблиці 3.9, поширеність косоокості збільшилася у всіх групах на момент другого вікового проміжку порівняно з даними за перший віковий проміжок. Зокрема, у 1 групі частота косоокості зростає до 20,0%, що становить 9 дітей: з них 6 дітей мали збіжну косоокість і 3 дитини – розбіжну косоокість. У 2 групі поширеність косоокості досягла 23,5%, що відповідає 4 дітям, з яких 3 мали збіжну косоокість, а 1 дитина – розбіжну. Найбільше зростання частоти косоокості було зафіксовано у 3 групі, де показник збільшився до 45,5%, охоплюючи 10 дітей: 4 дитини зі збіжною косоокістю, 4 – з

розбіжною косоокістю, а ще 2 – з розбіжною косоокістю, ускладненою вертикальним компонентом.

Таблиця 3.9

**Розподіл поширеності косоокості при огляді  
у віці 3-8 років у трьох групах**

Показник	Група 1 n=45 (90 очей)	Група 2 n=17 (34 очей)	Група 3 n=22 (44 очей)	p
Косоокість присутня	9 (20,0%)	4 (23,5%)	10 (45,5%)	0,083
Косоокість відсутня	36 (80,0%)	13 (76,5%)	12 (54,5%)	

Примітка: відмінність між групами статистично не значуща ( $p > 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Наступним етапом роботи було визначити вплив анізотропії, структурних змін сітківки та зорового нерва (ретинальна складка, атрофія зорового нерва), неврологічних порушень (дитячий церебральний параліч, аутизм, затримка психомоторного та фізичного розвитку, затримка мовного розвитку), а також різних ступенів амбліопії на розвиток косоокості у дітей віком 3-8 років між трьома групами (табл. 3.10, 3.11, 3.13, 3.14).

Зокрема, було проаналізовано вплив односторонньої або двосторонньої амбліопії слабкого або середнього ступеня (0,3 – 0,9) та високого або дуже високого ступеня ( $< 0,2$ ), а також коригованої гостроти зору помірного або середнього ступеня (0,2 – 0,5) та дуже низької коригованої гостроти зору або слабкозорості ( $< 0,1$ ).

Окрім цього, проводився окремий аналіз впливу косоокості та структурних змін сітківки та зорового нерва на розвиток даного порушення в різних вікових групах.

Таблиця 3.10

**Поширеність анізотропії, структурних змін сітківки/зорового нерва, неврологічних порушень у недоношених дітей 3-8 років у трьох групах**

Фактор ризику		Група 1 n=45 (90 очей)	Група 2 n=17 (34 очей)	Група 3 n=22 (44 очей)	p
Анізотропія ( $\geq 2$ дптр)	Присутня	1 (2,2%)	0 (0,0%)	4 (18,2%)	<b>0,017</b>
	Відсутня	44 (97,8%)	17 (100,0%)	18 (81,8%)	
Структурні зміни сітківки/зорового нерва	Присутні	1 (2,2%)	0 (0%)	3 (13,6%)	0,070
	Відсутні	44 (97,8%)	17 (100%)	19 (86,4%)	
Неврологічні порушення	Присутні	4 (8,9%)	2 (11,8%)	6 (27,3%)	0,123
	Відсутні	41 (91,1%)	15 (88,2%)	16 (72,7%)	

Примітка: поширеність анізотропії у групі 3 статистично відрізняється від 1 та 2 груп ( $p < 0,05$ ), поширеність структурних змін сітківки/зорового нерва та неврологічних порушень статистично не відрізняється між групами ( $p > 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Відповідно до таблиці 3.10 анізотропія  $\geq 2$  дптр статистично частіше зустрічається серед дітей 3 групи (4 дитини) порівняно з 1 (1 дитина) та 2 (випадки анізотропії відсутні) групами, ( $p=0,017$ ) [99].

Структурні зміни сітківки/зорового нерва та неврологічні порушення також зустрічаються частіше у групі 3, ніж у групі 1 та 2 (13,6% порівняно з 2,2% та 0%;

27,3% порівняно з 8,9% та 11,8%), проте немає статистичної значущої різниці між 3 групами, ( $p=0,070$ ), ( $p=0,123$ ) [99].

При оцінці впливу гостроти зору та амбліопії на розвиток косоокості у віці 3-8 роки було виключено 13 дітей, оскільки їм не вдалося перевірити гостроту зору.

Таблиця 3.11

**Поширеність амбліопії серед недоношених дітей 3-8 років у трьох групах**

Фактор ризику		Група 1 (n=45)	Група 2 (n=17)	Група 3 (n=22)	p
Амбліопія	Одностороння	6 (14,6%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	<b>0,016</b>
	Двостороння	9 (22,0%)	3 (20,0%)	10 (66,7%)*	
	Відсутня	26 (63,4%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	
Амбліопія (праве око)	Слабкий та середній ступінь (0,3 – 0,9)	13 (31,7%)	4 (26,7%)	6 (40,0%)	<b>0,001</b>
	Високий та дуже високий ступінь (<0,2)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	5 (33,3%)*	
	Відсутня	27 (65,9%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	
Амбліопія (ліве око)	Слабкий та середній ступінь (0,3 – 0,9)	13 (31,7%)	3 (20,0%)	6 (40,0%)	<b>0,006</b>
	Високий та дуже високий ступінь (<0,2)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	4 (26,7%)*	
	Відсутня	27 (65,9%)	12 (80,0%)	5 (33,3%)	

Примітка: \*Поширеність амбліопії в групі 3 статистично відрізняється від 1 і 2 груп ( $p < 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Згідно з даними таблиці 3.11, двостороння амбліопія статистично значуще частіше спостерігалася у дітей 3 групи, які перенесли лазерну коагуляцію сітківки, порівняно з дітьми 1 та 2 груп. Так, двосторонню амбліопію діагностовано у 66,7% випадків серед дітей 3 групи, тоді як у 1 групі цей показник становив 22,0%, а у 2 групі — 20,0%, ( $p=0,016$ ) [99].

При аналізі ступеня важкості амбліопії встановлено, що амбліопія високого та дуже високого ступеня (гострота зору  $<0,2$ ) на правому оці частіше спостерігалася у дітей 3 групи — 33,3%, тоді як у 1 групі цей показник становив лише 2,4%, а у 2 групі випадків тяжкої амбліопії не зафіксовано (0,0%), ( $p=0,001$ ) [99].

Подібна тенденція спостерігалася і на лівому оці, де частка дітей із високим ступенем амбліопії у 3 групі складала 26,7%, тоді як у 1 групі вона була на рівні 2,4%, а у 2 групі випадків не виявлено (0,0%), ( $p=0,006$ ) [99].

Нами була вивчена гострота зору (некоригована, коригована) недоношених дітей між трьома групами. Показники гостроти зору недоношених дітей 3-8 років у трьох групах представлені в табл. 3.12.

Згідно з даними таблиці 3.12 середня некоригована гострота зору ( $M_e$ ) на правому оці в 1 групі складала 0,8 ( $Q_I = 0,6 - Q_{III} = 1,0$ ), у 2 групі — 0,9 ( $Q_I = 0,72 - Q_{III} = 1,0$ ), у 3 групі — 0,25 ( $Q_I = 0,1 - Q_{III} = 0,77$ ); на лівому оці в 1 групі — 0,85 ( $Q_I = 0,6 - Q_{III} = 1,0$ ), у 2 групі — 0,9 ( $Q_I = 0,8 - Q_{III} = 1,0$ ), у 3 групі — 0,4 ( $Q_I = 0,1 - Q_{III} = 0,95$ ). Середня коригована гострота зору ( $M_e$ ) на правому оці в 1 групі складала 1,0 ( $Q_I = 0,75 - Q_{III} = 1,0$ ), у 2 групі — 1,0 ( $Q_I = 0,85 - Q_{III} = 1,0$ ), в 3 групі — 0,6 ( $Q_I = 0,15 - Q_{III} = 0,9$ ); на лівому оці в 1 групі — 1,0 ( $Q_I = 0,8 - Q_{III} = 1,0$ ), у 2 групі — 1,0 ( $Q_I = 1,0 - Q_{III} = 1,0$ ), у 3 групі — 0,45 ( $Q_I = 0,15 - Q_{III} = 0,9$ ).

Таблиця 3.12

## Показники гостроти зору недоношених дітей 3-8 років у трьох групах

Показник	Me (Q <sub>I</sub> – Q <sub>III</sub> )			p
	Група 1 (n=41)	Група 2 (n=15)	Група 3 (n=15)	
Некоригована гострота зору на правому оці	0,8 (0,6 – 1,0) <sup>1</sup>	0,9 (0,72 – 1,0) <sup>1</sup>	0,25 (0,1 – 0,77) <sup>2,3</sup>	<b>0,006</b>
Коригована гострота зору на правому оці	1,0 (0,75 – 1,0)	1,0 (0,85 – 1,0)	0,6 (0,15 – 0,9)	<b>0,028</b>
Некоригована гострота зору на лівому оці	0,85 (0,6 – 1,0)	0,9 (0,8 – 1,0)	0,4 (0,1 – 0,95)	<b>0,035</b>
Коригована гострота зору на лівому оці	1,0 (0,8 – 1,0)	1,0 (1,0 – 1,0) <sup>1</sup>	0,45 (0,15 – 0,9) <sup>2</sup>	<b>0,016</b>

Примітка: <sup>1</sup> – відмінність гостроти зору від групи 3 статистично значуща,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> – відмінність гостроти зору від групи 2 статистично значуща,  $p < 0,05$ ; <sup>3</sup> – відмінність гостроти зору від групи 1 статистично значуща,  $p < 0,05$ ; n – кількість дітей у групах, Me – медіана (середнє значення), Q<sub>I</sub> – нижній квантиль (25-й відсоток), Q<sub>III</sub> – верхній квантиль (75-й відсоток), p – рівень значущості відмінності.

Відповідно до таблиці 3.13 показники гостроти зору між 3 групами статистично значущо відрізняються ( $p < 0,05$ ) [99].

Таблиця 3.13

**Показники коригованої гостроти зору недоношених дітей 3-8 років  
у трьох групах**

Показник		Група 1 (n=41)	Група 2 (n=15)	Група 3 (n=15)	p
Коригована гострота зору (праве око)	Дуже низький ступінь або слабкозорість (<0,1)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	4 (26,7%)*	<b>0,004</b>
	Помірний або середній ступінь (0,2 – 0,5)	6 (14,6%)	0 (0,0%)	3 (20,0%)	
	Нормальна (>0,6)	34 (82,9%)	15 (100,0%)	8 (53,3%)	
Коригована гострота зору (ліве око)	Дуже низький ступінь або слабкозорість (<0,1)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	4 (26,7%)*	<b>0,004</b>
	Помірний або середній ступінь (0,2 – 0,5)	6 (14,6%)	1 (6,7%)	4 (26,7%)	
	Нормальна (>0,6)	34 (82,9%)	14 (93,3%)	7 (46,7%)	

Примітка: \*Коригована гострота зору в групі 3 статистично відрізняється від 1 і 2 груп ( $p < 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Згідно з таблиці 3.13, аналіз коригованої гостроти зору на правому оці показав, що дуже низький ступінь гостроти зору або слабкозорість (<0,1) частіше зустрічалася у 3 групі, де вона була виявлена у 26,7% дітей, тоді як у 1 групі цей показник становив лише 2,5%, а в 2 групі взагалі не було зафіксовано жодного випадку ( $p=0,004$ ). Помірний або середній ступінь зниження гостроти зору (0,2–0,5) виявлено у 20,0% дітей 3 групи, тоді як у 1 групі цей показник складав 14,6%, а в 2

групі не було виявлено жодного випадку. Нормальна коригована гострота зору ( $>0,6$ ) найчастіше спостерігалася у дітей 2 групи (100,0%), у 1 групі цей показник становив 82,9%, а у 3 групі – лише 53,3%.

Щодо лівого ока, подібна тенденція спостерігалася і тут: дуже низький ступінь гостроти зору або слабкозорість ( $<0,1$ ) також частіше зустрічалася у 3 групі (26,7%), тоді як у 1 групі цей показник був значно нижчим – 2,5%, а у 2 групі випадки слабкозорості не були зафіксовані ( $p=0,004$ ). Помірний або середній ступінь гостроти зору ( $0,2-0,5$ ) був зареєстрований у 26,7% дітей 3 групи, у 6,7% дітей 2 групи, а у 1 групі цей показник становив 14,6%. Нормальні показники гостроти зору ( $>0,6$ ) були характерні для більшості дітей 2 групи (93,3%), тоді як у 1 групі цей показник був дещо нижчим (82,9%), а в 3 групі спостерігалось значне зниження – лише у 46,7% дітей було зареєстровано нормальний зір.

Далі ми провели аналіз зв'язку ризику розвитку косоокості у віці 3-8 років з наявністю косоокості та структурних змін сітківки/зорового нерва у віці 6 місяців - 3 роки (середній вік – 9 місяців). Виявилось, що у 100% пацієнтів, які мали косоокість або структурні зміни сітківки/зорового нерва в першому віковому проміжку, косоокість зберігалася у другому віковому проміжку (табл. 3.14).

Таким чином, наявність косоокості у віці 6 місяців - 3 роки пов'язана з підвищеним ( $p < 0,001$ ) ризиком косоокості у віці 3-8 років, ВШ = 6,5 (95% ДІ 3,8-11,3) [99].

Наявність структурних змін сітківки/зорового нерва у віці 6 місяців - 3 роки пов'язана з підвищеним ( $p=0,005$ ) ризиком косоокості у віці 3-8 років, ВШ = 4,2 (95% ДІ 2,8-6,2) [99].

Таблиця 3.14

**Косоокість та структурні зміни сітківки/зорового нерва  
у віці 6 місяців - 3 роки**

Фактор ризику		Косоокість у віці 3-8 років, абс. (%)		p
		Немає	Є	
Наявність косоокості в анамнезі	Немає (n=72)	61 (85,7%)	11 (15,3%)	<b>&lt;0,001</b>
	Є (n=12)	0 (0%)	12 (100%)	
Наявність структурних змін сітківки/зорового нерва	Немає (n=80)	61 (76,2%)	19 (23,7)	<b>0,005</b>
	Є (n=4)	0 (0%)	4 (100%)	

Примітка: Наявність косоокості в анамнезі та структурних змін сітківки/зорового нерву у віці 6 місяців - 3 роки являється статистично значущим фактором ризику розвитку косоокості у віці 3-8 років, ( $p < 0,05$ ); n – кількість дітей у групах, p – рівень значущості відмінності.

Для виявлення факторів, пов'язаних з ризиком розвитку косоокості у віці 3-8 років, було використано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії на підставі наступних факторних ознак: наявність анізотропії; неврологічних порушень; односторонньої або двосторонньої амбліопії, де:

0 – відсутність або слабкий чи середній ступінь тільки на одному оці,

1 – слабкий або середній ступінь на двох очах,

2 – високий або дуже високий ступінь ( $< 0,2$ ) хоча б на одному оці;

та гостроти зору, де:

0 – дуже низька гострота зору або слабкозорість ( $< 0,1$ ) хоча б на одному оці,

1 – помірна або середня коригована гострота зору (0,2 – 0,5) хоча б на одному оці,

2 – нормальна гострота зору ( $> 0,6$ ) на двох очах.

Аналіз проводився для всіх пацієнтів, у яких у віці 6 місяців - 3 роки не було косоокості та структурних змін сітківки/зорового нерва (табл 3.15).

Таблиця 3.15

**Коефіцієнти однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування розвитку косоокості у віці 3-8 років**

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності ВШ від 1, $p$	ВШ (95% ДІ)
Неврологічні порушення	Немає	Референтний		
	Є	0,89±1,22	0,468	–
Анізотропія	Немає	Референтний		
	Є	2,16±1,09	<b>0,047</b>	8,7 (1,0-73)
Амбліопія*	0	Референтний		
	1	1,82±0,92	<b>0,049</b>	6,2 (1,0-38)
	2	3,69±1,42	<b>0,010</b>	40 (2,5-651)
Гострота зору**	0	Референтний		
	1	-1,38±1,41	0,327	–
	2	-3,44±1,36	<b>0,011</b>	0,03 (0,01-0,46)

Примітка: \*0 – відсутність або слабкий чи середній ступінь тільки на одному оці (референтна група); 1 – слабкий або середній ступінь на двох очах; 2 – високий або дуже високий ступінь (<0,2) хоча б на одному оці.  
 \*\*0 – дуже низька гострота зору або слабкозорість (<0,1) хоча б на одному оці; 1 – помірна або середня коригована гострота зору (0,2 – 0,5) хоча б на одному оці; 2 – нормальна гострота зору (>0,6) на двох очах.

$p$  – рівень значущості відмінності, ВШ – відношення шансів.

При проведенні аналізу виявлено підвищення ( $p=0,047$ ) ризику розвитку косоокості у віці 3-8 років за наявності у дитини анізотропії, ВШ = 8,7 (95% ДІ 1,0-73) [99].

Додатково виявлено збільшення ризику розвитку косоокості у віці 3-8 років при підвищенні ступеня амбліопії до слабкого або середнього ступеня і до високого або дуже високого ступеня, ( $p < 0,05$ ) [99].

Виявлено зниження ризику розвитку косоокості у віці 3-8 років у разі підвищення гостроти зору. У дітей з нормальною гостротою зору ймовірність розвитку косоокості у віці 3-8 років нижче порівняно з дітьми з дуже низькою гостротою зору або слабкозорістю та помірним або середнім ступенем гостроти зору, ( $p < 0,05$ ) [99].

Ми побудували криву операційних характеристик (ROC), яка ілюструє ефективність моделі прогнозування ризику косоокості у віці 3-8 років на підставі ступеня амбліопії (рис. 3.1).

Чутливість моделі за заданим критерієм становить 75,0%, коли значення критерію  $> 0,0476$ . Специфічність моделі – 74,1% в тому ж діапазоні значення критерію [99].

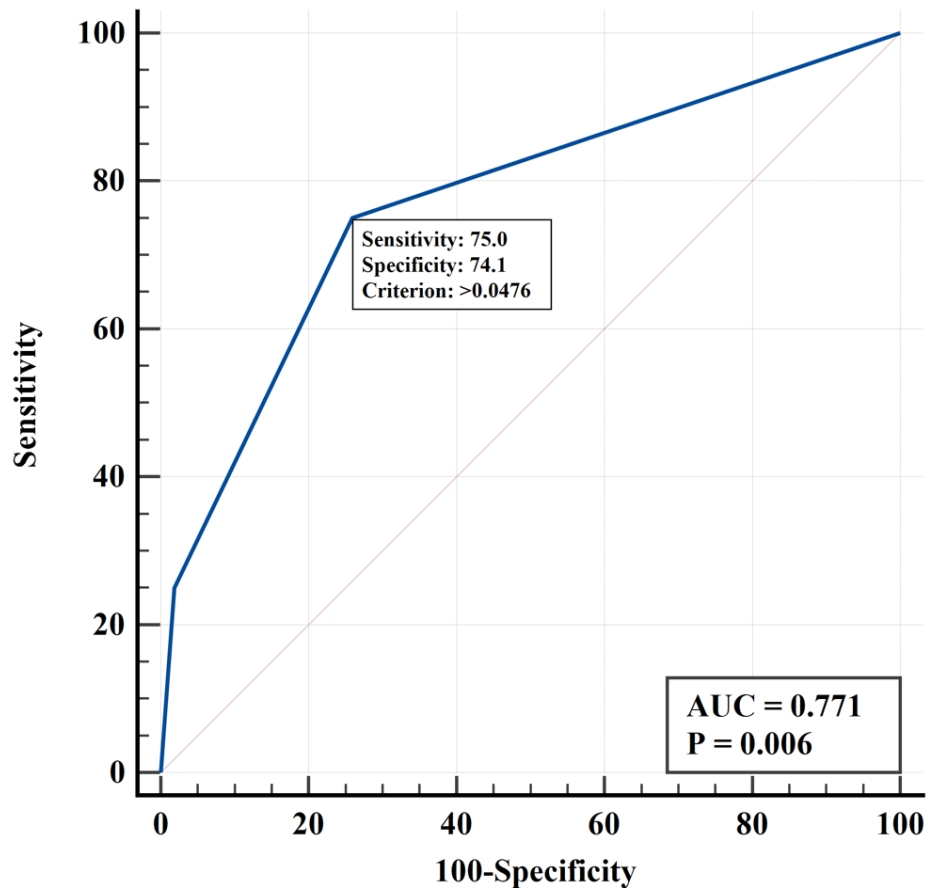


Рис. 3.1. ROC-крива прогнозування ризику косоокості у віці 3-8 років на підставі ступеня амбліопії.

Площа під кривою операційних характеристик (AUC) = 0,77 (95% ДІ 0,65-0,87), що свідчить про середній ступінь вираженості зв'язку ризику косоокості у віці 3-8 років для пацієнтів, у яких в анамнезі були відсутні косоокість та структурні зміни сітківки/зорового нерва, зі слабким або середнім ступенем, а також високим або дуже високим ступенем амбліопії, ( $p=0,006$ ) [99].

Ми побудували криву операційних характеристик (ROC), яка ілюструє ефективність моделі прогнозування ризику косоокості у віці 3-8 років на підставі ступеня гостроти зору (рис. 3.2).

Чутливість моделі за заданим критерієм становить 62,5%, коли значення критерію  $>0,06$ . Специфічність моделі – 87,0% в тому ж діапазоні значення критерію [99].

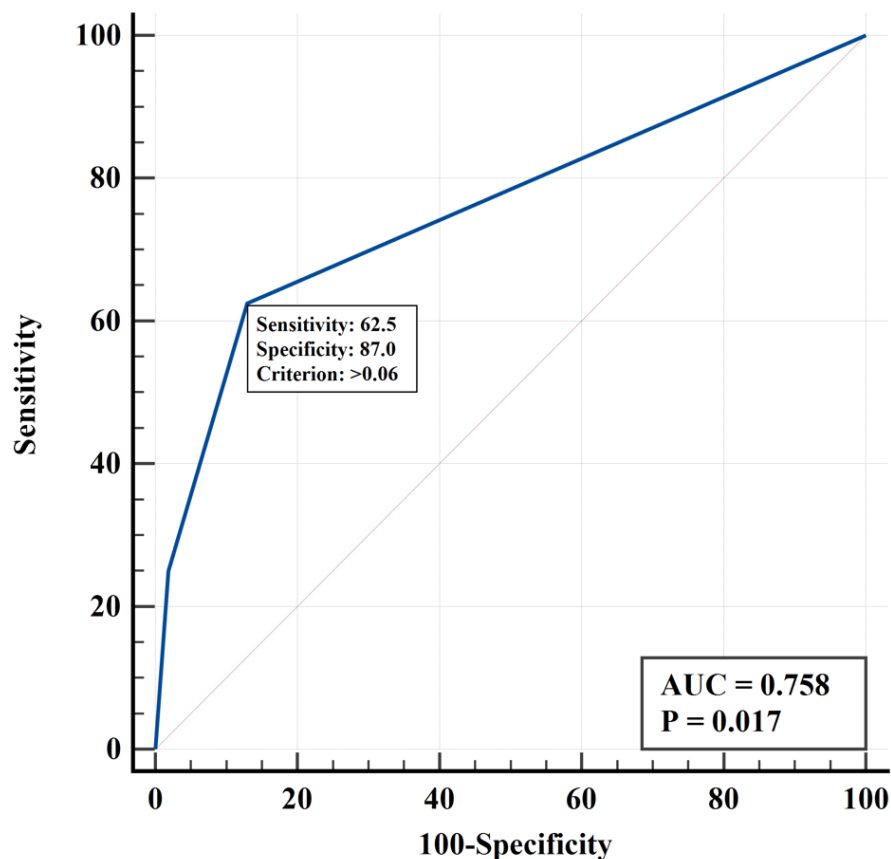


Рис. 3.2. ROC-крива прогнозування ризику косоокості у віці 3-8 років на підставі ступеня гостроти зору.

Площа під кривою операційних характеристик (AUC) = 0,76 (95% ДІ 0,63-0,86), що свідчить про середній ступінь вираженості зв'язку ризику косоокості у віці 3-8 років для пацієнтів, у яких в анамнезі були відсутні косоокість та структурні зміни сітківки/зорового нерва, з рівнем гостроти зору [99].

### 3.4. Референтні значення товщини макули та центрального об'єму макули за даними оптичної когерентної томографії сітківки у дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки у віковому аспекті

Матеріалом для нашого дослідження стали дані медичних висновків 24 передчасно народжених дітей (48 очей), яким було проведено офтальмологічне обстеження у віці 5-9 років та повторно – в 10-13 років [108]. Усі пацієнти мали в анамнезі виключно важку форму РН, для лікування якої була проведена зливна ЛКС. Результати їхніх обстежень порівнювалися між двома віковими проміжками та з референтними значеннями доношених дітей тих же вікових категорій, які наведені у науковій літературі [89].

Середній ГВ дітей при народженні становив 29 тижнів ( $Q_I = 28$  тиждень –  $Q_{III} = 30$  тижнів). Середня МТ при народженні становила 1150 грамів, ( $Q_I = 985$  грамів –  $Q_{III} = 1295$  грамів) [108].

Середній вік дітей на момент першого огляду (5-9 років) становив 7,3 років ( $Q_I = 6,2$  роки –  $Q_{III} = 9,0$  років), мінімальний вік – 5 років, максимальний – 9,9 років. Середній вік дітей на момент другого обстеження (10-13 років) становив 11,05 років ( $Q_I = 10,4$  років –  $Q_{III} = 12,3$  років), мінімальний вік – 10,1 років, максимальний – 13,8 років [108].

В рамках дослідження ми провели оцінку показників товщини макули та об'єму макули за даними СОКТ у передчасно народжених дітей, які перенесли зливну ЛКС у зв'язку з РН, у двох вікових проміжках.

В результаті у віці 5-9 років середнє значення центрального об'єму макули становило  $9,3 \pm 0,6$  мм<sup>3</sup> на правому оці та  $9,2 \pm 0,5$  мм<sup>3</sup> на лівому оці, у віці 10-13 років –  $9,2 \pm 0,4$  мм<sup>3</sup> на правому оці та  $9,1 \pm 0,5$  мм<sup>3</sup> на лівому оці [108].

Діапазони, середні значення та стандартні відхилення товщини центральної ділянки макули (центральної фовеї), а також товщини внутрішньої та зовнішньої макули в усіх квадрантах визначали у передчасно народжених дітей у двох вікових проміжках (табл. 3.16, табл. 3.17).

Згідно з даними таблиці 3.16 статистично значущої відмінності значень товщини макули між правим та лівим очима у недоношених дітей, які в свій час перенесли зливну ЛКС внаслідок РН, у віці 5-9 років не було виявлено, ( $p>0,05$ ) [108].

Таблиця 3.16

**Значення товщини макули у недоношених дітей після зливної ЛКС  
внаслідок РН у віці 5-9 років**

СОКТ параметр, $\mu\text{m}$	Праве око (n=24)			Ліве око (n=24)		
	Діапазон	Середнє	SD	Діапазон	Середнє	SD
Товщина центральної фовеї	249-385	313,9	32,8	251-378	313,5	33,1
<b>Внутрішня макула</b>						
Назальний квадрант	327-407	359,6	23,3	324-402	359,9	21,9
Темпоральний квадрант	309-387	349,2	22,5	310-380	344,5	19,5
Верхній квадрант	316-408	358,4	23,9	321-397	356,8	22,2
Нижній квадрант	314-401	357	22,9	307-395	353,9	21,2
<b>Зовнішня макула</b>						
Назальний квадрант	298-370	330,5	23,1	291-380	335	21,3
Темпоральний квадрант	278-344	311,5	20,7	277-343	308,6	16,7
Верхній квадрант	284-356	317	20,6	277-359	319,2	20,1
Нижній квадрант	281-347	311,7	18,4	274-357	310,8	19,6

Примітка: n – кількість очей, SD – стандартне відхилення.

У віці 5-9 років на правому оці середня товщина центральної фовеї становила  $313,9 \pm 32,8$  мкм, внутрішньої назальної частини макули –  $359,6 \pm 23,3$  мкм, внутрішньої темпоральної частини макули –  $349,2 \pm 22,5$  мкм, внутрішньої верхньої частини макули –  $358,4 \pm 23,9$  мкм, внутрішньої нижньої частини макули –  $357 \pm 22,9$  мкм, зовнішньої назальної частини макули –  $330,5 \pm 23,1$  мкм, зовнішньої темпоральної частини макули –  $311,5 \pm 20,7$  мкм, зовнішньої верхньої частини макули –  $317 \pm 20,6$  мкм, зовнішньої нижньої частини макули –  $311,7 \pm 18,4$  мкм [108].

На лівому оці середня товщина центральної фовеї становила  $313,5 \pm 33,1$  мкм, внутрішньої назальної частини макули –  $359,9 \pm 21,9$  мкм, внутрішньої темпоральної частини макули –  $344,5 \pm 19,5$  мкм, внутрішньої верхньої частини макули –  $356,8 \pm 22,2$  мкм, внутрішньої нижньої частини макули –  $353,9 \pm 21,2$  мкм, зовнішньої назальної частини макули –  $335 \pm 21,3$  мкм, зовнішньої темпоральної частини макули –  $308,6 \pm 16,7$  мкм, зовнішньої верхньої частини макули –  $319,2 \pm 20,1$  мкм, зовнішньої нижньої частини макули –  $310,8 \pm 19,6$  мкм [108].

Згідно з даними таблиці 3.17 статистично значущої відмінності значень товщини макули між правим та лівим очима у недоношених дітей, які в свій час перенесли зливну ЛКС внаслідок РН, у віці 10-13 років не було виявлено, ( $p > 0,05$ ).

У віці 10-13 років на правому оці середня товщина центральної фовеї становила  $320 \pm 27,6$  мкм, внутрішньої назальної частини макули –  $360,5 \pm 21,4$  мкм, внутрішньої темпоральної частини макули –  $345,3 \pm 23,2$  мкм, внутрішньої верхньої частини макули –  $355,2 \pm 21,7$  мкм, внутрішньої нижньої частини макули –  $357,4 \pm 16,6$  мкм, зовнішньої назальної частини макули –  $330,7 \pm 21,2$  мкм, зовнішньої темпоральної частини макули –  $304,3 \pm 17,5$  мкм, зовнішньої верхньої частини макули –  $316,5 \pm 14,7$  мкм, зовнішньої нижньої частини макули –  $311,2 \pm 17,2$  мкм [108].

На лівому оці середня товщина центральної фовеї становила  $321,7 \pm 25,4$  мкм, внутрішньої назальної частини макули –  $358,9 \pm 26$  мкм, внутрішньої темпоральної частини макули –  $345,8 \pm 20,6$  мкм, внутрішньої верхньої частини макули –  $356,8 \pm 21,9$  мкм, внутрішньої нижньої частини макули –  $351,7 \pm 27,5$  мкм, зовнішньої назальної частини макули –  $327,5 \pm 30,8$  мкм, зовнішньої темпоральної частини

макули –  $304,2 \pm 18,4$  мкм, зовнішньої верхньої частини макули –  $317,7 \pm 18,9$  мкм, зовнішньої нижньої частини макули –  $304,3 \pm 17,7$  мкм [108].

Таблиця 3.17

**Значення товщини макули у недоношених дітей після зливної ЛКС внаслідок РН у віці 10-13 років**

ОКТ параметр, $\mu\text{m}$	Праве око (n=24)			Ліве око (n=24)		
	Діапазон	Середнє	SD	Діапазон	Середнє	SD
Товщина центральної фовеї	279-388	320	27,6	278-374	321,7	25,4
Внутрішня макула						
Назальний квадрант	304-404	360,5	21,4	298-399	358,9	26
Темпоральний квадрант	279-383	345,3	23,2	307-377	345,8	20,6
Верхній квадрант	294-393	355,2	21,7	315-395	356,8	21,9
Нижній квадрант	332-392	357,4	16,6	274-387	351,7	27,5
Зовнішня макула						
Назальний квадрант	267-362	330,7	21,2	235-367	327,5	30,8
Темпоральний квадрант	262-331	304,3	17,5	263-329	304,2	18,4
Верхній квадрант	291-345	316,5	14,7	282-351	317,7	18,9
Нижній квадрант	277-246	311,2	17,2	275-331	304,3	17,7

Примітка: n – кількість очей, SD – стандартне відхилення.

На рисунках 4.1. та 4.2. представлені зображення макулярної області правого та лівого очей недоношеної дитини, що перенесла лазерну коагуляцію сітківку з приводу РН, у віці 13 років. Згідно з Рис. 4.1 та Рис. 4.2 анатомічна фовеальна депресія на правому та лівому очах відсутня.

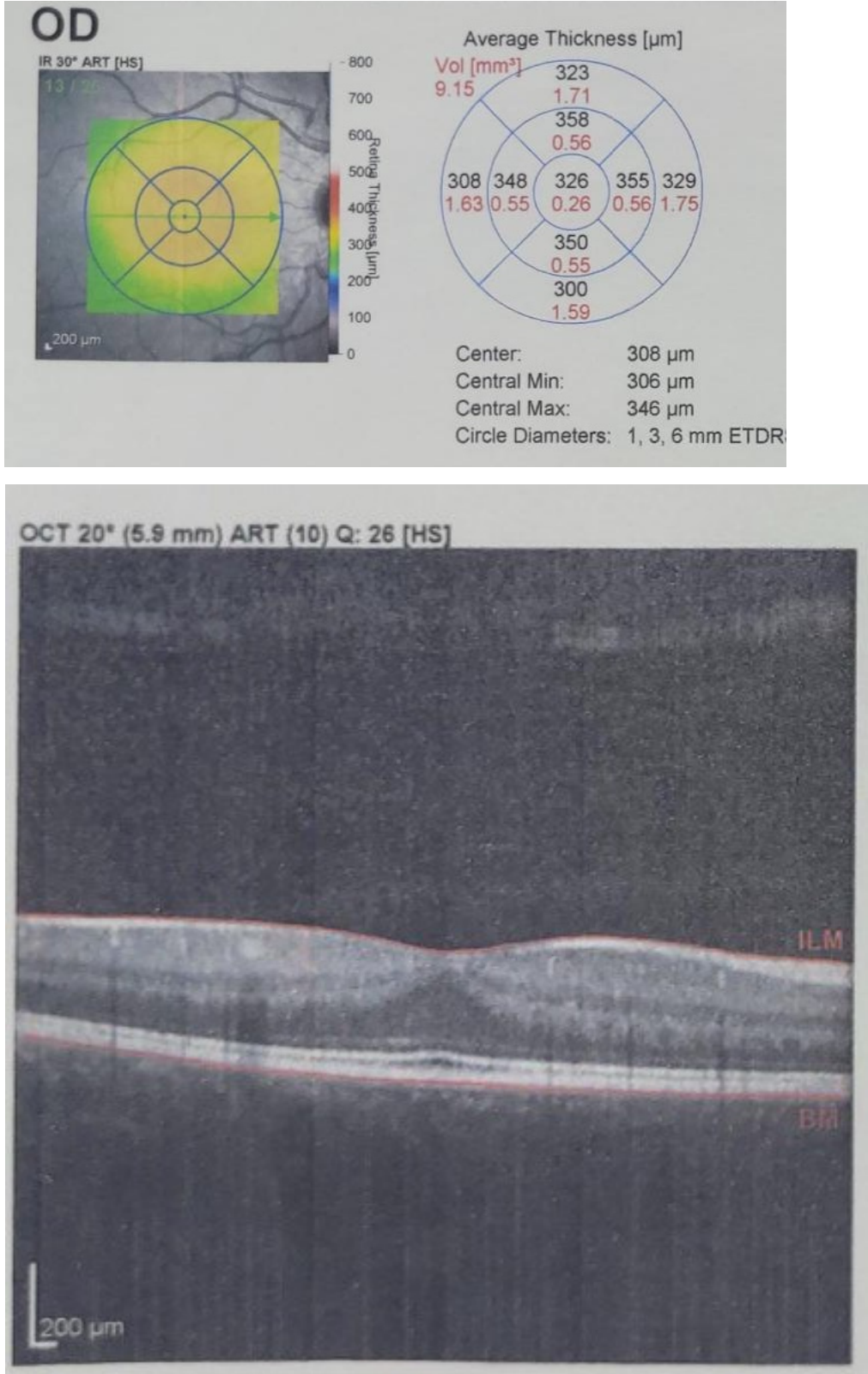


Рис. 4.1. Спектральна оптична томографія сітківки правого ока

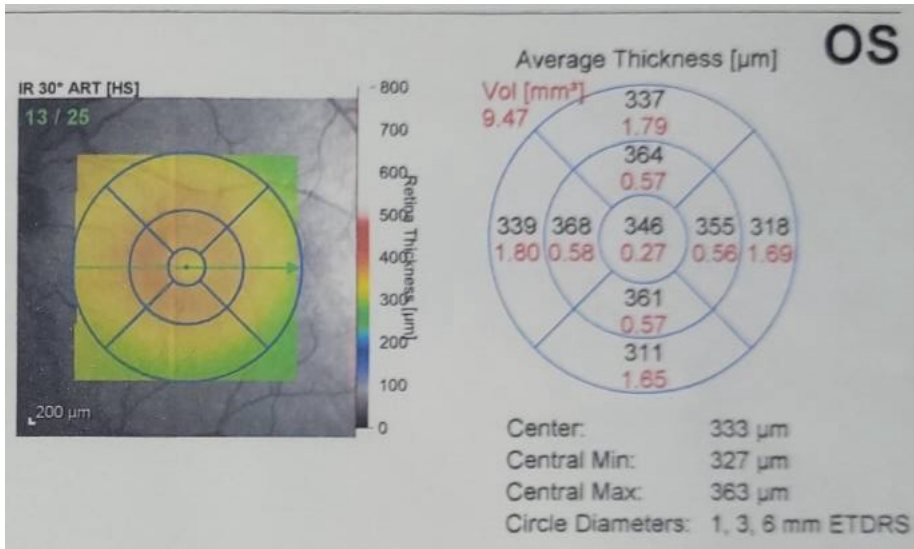


Рис. 4.2. Спектральна оптична томографія сітківки лівого ока

На наступному етапі дослідження ми порівняли параметри товщини макули правого ока (ПО) і лівого ока (ЛО) між двома віковими проміжками (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

**Порівняння параметрів товщини макули між двома віковими проміжками**

ОКТ параметр, $\mu\text{m}$	Обстеження в 5-9 років	Обстеження в 10-13 років	p
Центральний об'єм макули ПО	9,08 (8,825 - 9,745)	9,25 (8,873 - 9,443)	0,883
Товщина центральної фовеї ПО	313,9 $\pm$ 32,8	320 $\pm$ 27,6	0,521
Внутрішня назальна макула ПО	351,5 (345,5 - 377)	361 (352,25 - 372,5)	0,346
Внутрішня темпоральна макула ПО	349,2 $\pm$ 22,5	345,3 $\pm$ 23,2	0,585
Внутрішня верхня макула ПО	354 (341,5 - 375)	361 (341 - 368)	>0,999
Внутрішня нижня макула ПО	357 $\pm$ 22,9	357,4 $\pm$ 16,6	0,947
Зовнішня назальна макула ПО	328 (315,5 - 348)	332 (320,25 - 344,25)	0,750
Зовнішня темпоральна макула ПО	311,5 $\pm$ 20,7	304,3 $\pm$ 17,5	0,237
Зовнішня верхня макула ПО	311 (302 - 337,5)	318 (305 - 322,25)	0,874
Зовнішня нижня макула ПО	311,7 $\pm$ 18,4	311,2 $\pm$ 17,2	0,927
Центральний об'єм макули ЛО	9,07 (8,915 - 9,553)	9,16 (8,780 - 9,600)	0,694
Товщина центральної фовеї ЛО	313,5 $\pm$ 33,1	321,7 $\pm$ 25,4	0,384
Внутрішня назальна макула ЛО	359,9 $\pm$ 21,9	358,9 $\pm$ 26	0,899
Внутрішня темпоральна макула ЛО	344,5 $\pm$ 19,5	345,8 $\pm$ 20,6	0,828
Внутрішня верхня макула ЛО	356,8 $\pm$ 22,2	356,8 $\pm$ 21,9	0,992
Внутрішня нижня макула ЛО	350 (341,75 - 363,5)	354 (338 - 371)	0,971
Зовнішня назальна макула ЛО	330 (324,75 - 347)	331,5 (315 - 349)	0,571
Зовнішня темпоральна макула ЛО	309 (294,75 - 320,5)	306 (291 - 322)	0,530
Зовнішня верхня макула ЛО	314 (306,5 - 333,75)	314,5 (309 - 333)	0,980
Зовнішня нижня макула ЛО	310,8 $\pm$ 19,6	304,3 $\pm$ 17,7	0,270

Примітка: при нормальному розподілі даних вказувалось медіанне значення та стандартне відхилення ( $Me \pm SD$ ) або медіанне значення ( $Me$ ) та міжквартильний інтервал ( $Q_I - Q_{III}$ ). Для порівняння використовувався t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні. p – рівень значущості відмінності.

Згідно з даними таблиці 3.18 не було виявлено статистично значущої різниці центрального об'єму макули та товщини макули у центральній фовеї та різних квадрантах (внутрішній, зовнішній, верхній та нижній) внутрішньої та зовнішньої макули для правого та лівого ока між двома віковими проміжками, ( $p > 0,05$ ) [108].

### **3.5. Особливості центрального, біокулярного та стереоскопічного зору у дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки у віковому аспекті**

Матеріалом для цього дослідження стали дані офтальмологічного обстеження 24 недоношених дітей (48 очей) у віці 5-9 років та повторно – у віці 10-13 років [108]. Усі пацієнти мали в анамнезі виключно важку форму РН, для лікування якої була проведена зливна ЛКС.

Середній ГВ дітей при народженні становив 29 тижнів ( $Q_I = 28$  тиждень –  $Q_{III} = 30$  тижнів). Середня МТ при народженні становила 1150 грамів, ( $Q_I = 985$  грамів –  $Q_{III} = 1295$  грамів) [108].

Середній вік дітей на момент першого огляду (5-9 років) становив 7,3 років ( $Q_I = 6,2$  роки –  $Q_{III} = 9,0$  років), мінімальний вік – 5 років, максимальний – 9,9 років. Середній вік дітей на момент другого обстеження (10-13 років) становив 11,05 років ( $Q_I = 10,4$  років –  $Q_{III} = 12,3$  років), мінімальний вік – 10,1 років, максимальний – 13,8 років [108].

У віці 5-9 років середнє значення СЕ на правому оці становило  $-1,05 \pm 3,12$  дптр (мінімальне значення  $-7,75$  дптр, максимальне значення  $+2,87$  дптр), а на лівому оці  $-0,69 \pm 3,17$  дптр (мінімальне значення  $-7,71$  дптр, максимальне значення  $+4,5$  дптр). У 4 дітей (12,9%) на першому огляді була зареєстрована косоокість: у 2 дітей — збіжна, у 2 — розбіжна косоокість [108].

У віці 10-13 років середнє значення СЕ на правому оці становило  $-1,56 \pm 3,28$  дптр (мінімальне значення  $-7,0$  дптр, максимальне значення  $+2,00$  дптр), а на лівому оці  $-1,79 \pm 3,93$  дптр (мінімальне значення  $-10,37$  дптр, максимальне

значення +3,62 дптр). На момент другого огляду косоокість зберігалася у 4 дітей [108].

В рамках дослідження ми провели оцінку параметрів центрального зору (некоригованої та коригованої гостроти зору), бінокулярного зору та стереопсису недоношених дітей, які перенесли зливну ЛКС у зв'язку з РН, у двох вікових інтервалах.

У віці 5-9 років середня некоригована гострота зору правого ока становила 0,6 ( $Q_I = 0,2 - Q_{III} = 0,82$ ), лівого ока – 0,6 ( $Q_I = 0,35 - Q_{III} = 0,75$ ). Середня коригована гострота зору правого ока складала 0,8 ( $Q_I = 0,5 - Q_{III} = 1,0$ ), лівого ока – 0,7 ( $Q_I = 0,55 - Q_{III} = 0,95$ ) [108].

У віці 10-13 років середня некоригована гострота зору правого ока становила 0,6 ( $Q_I = 0,08 - Q_{III} = 0,95$ ), лівого ока – 0,6 ( $Q_I = 0,09 - Q_{III} = 0,85$ ). Середня коригована гострота зору правого ока складала 1,0 ( $Q_I = 0,65 - Q_{III} = 1,0$ ), лівого ока – 0,9 ( $Q_I = 0,55 - Q_{III} = 1,0$ ) [108].

Для вирішення поставлених задач ми також оцінили параметри бінокулярного та стереоскопічного зору у недоношених дітей, які перенесли зливну ЛКС у зв'язку з РН, у двох вікових інтервалах.

Показники бінокулярного та стереоскопічного зору у віці 5-9 років та 10-13 років представлені в таблиці 3.19.

У віці 5-9 років нормальний бінокулярний зір був зафіксований у 19 дітей, що становить 79,2% від загальної кількості дітей в групі. 5 дітей, або 20,8%, не змогли завершити тест [108].

У віці 10-13 років нормальний бінокулярний зір спостерігався у 21 дитини, що складає 87,5%. Водночас, лише 3 дитини, тобто 12,5%, мали порушення бінокулярного зору в цій віковій категорії [108].

Щодо стереозору, у віці 5-9 років високий стереозір (40-60 кутових секунд) реєструвався у 3 дітей, що становить 12,5%. Нормальний стереозір (80-140 кутових секунд) було виявлено у 5 дітей, або 20,8%. 7 дітей мали знижений стереозір (200-800 кутових секунд), що дорівнює 29,2%. Тест не вдалося виконати 9 дітям, що становить 37,5% від загальної кількості [108].

У віці 10-13 років ситуація покращилася: 6 дітей, що становить 25%, продемонстрували високий стереозір (40-60 кутових секунд), 5 дітей, що дорівнює 20,8%, мали нормальний рівень (80-140 кутових секунд), а 8 дітей, що складає 33,4%, відзначилися зі зниженим стереозором (200-800 кутових секунд). Тест із стереозору не завершили 5 дітей, що становить 20,8% [108].

Таблиця 3.19

**Показники бінокулярного та стереоскопічного зору  
у віці 5-9 років та 10-13 років**

Показник	Обстеження в 5-9 років	Обстеження в 10-13 років
The Worth 4 Dot Test, n (%)		
Нормальний бінокулярний зір	19 (79,2%)	21 (87,5%)
Аномальний бінокулярний зір	5 (20,8%)	3 (12,5%)
Titmus Stereo Fly Test, n (%)		
Високий стереозір	3 (12,5%)	6 (25%)
Нормальний стереозір	5 (20,8%)	5 (20,8%)
Знижений стереозір	7 (29,2%)	8 (33,4%)
Тест не вдалося виконати	9 (37,5%)	5 (20,8%)

Примітка: n – кількість дітей.

### **3.6. Рекомендації з прогнозування структурних та функціональних змін зорового аналізатору у недоношених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки**

На основі отриманих результатів було розроблено рекомендації щодо прогнозування структурних і функціональних змін зорового аналізатора у дітей, які перенесли зливну ЛКС через РН. Запропоновані рекомендації спрямовані на підвищення ефективності моніторингу та корекції можливих порушень, що дозволить своєчасно виявляти патології, запобігати їх прогресуванню і зберігати зорові функції на високому рівні.

#### **Рекомендовано:**

- 1. Регулярний моніторинг.** Регулярне офтальмологічне спостереження за змінами рефракції, починаючи з раннього віку (від 6 місяців), для своєчасного виявлення порушень рефракції. особливо таких як міопія, астигматизм та анізометропія, які статистично частіше зустрічаються в цій категорії дітей. Важливо також здійснювати регулярний моніторинг змін рефракції, оскільки їхнє прогресування може тривати навіть у дошкільному віці. Додатково слід використовувати комплексну оцінку функцій зору, включаючи аналіз бінокулярного зору та стереопсису, з урахуванням вікового аспекту для моніторингу можливого покращення функціональних результатів, навіть за наявності анатомічних змін у макулярній області.
- 2. Використання прогностичних критеріїв.** Враховувати прогностичні критерії, які включають наявність косоокості у дітей в ранньому дитинстві (6 місяців - 3 роки), а також структурні зміни сітківки та/або зорового нерва як фактори ризику подальшого розвитку косоокості у віці 3-8 років. Визначення цих змін дозволить прогнозувати можливі порушення бінокулярного зору та своєчасно розпочати відповідне лікування.
- 3. Своєчасна корекція зору.** Важливо своєчасно призначати корекцію зору для запобігання розвитку слабкості, амбліопії, анізометропії та косоокості.

Особливу увагу слід приділяти дітям із високими ступенями рефракційних порушень та асиметрією рефракції між очима, оскільки це є основними факторами ризику розвитку амбліопії.

Рання діагностика та відповідна корекція супутніх станів сприяють покращенню загального стану здоров'я та збереженню зорових функцій. Крім того, залучення батьків до процесу реабілітації є важливим аспектом, що включає їх інформування про необхідність регулярного моніторингу та дотримання рекомендацій спеціалістів.

Запропоновані рекомендації дозволяють значно покращити якість діагностики, своєчасної корекції та реабілітації зорових порушень у дітей після лазерного лікування ретинопатії недоношених. Дотримання цих рекомендацій сприятиме збереженню зорових функцій та підвищенню якості життя дітей, які перенесли лазерне втручання через РН в ранньому грудному віці.

### **Узагальнення до Розділу 3**

Резюмуючи представлені в цьому розділі результати, можна підкреслити наступне.

Статистично значущої різниці у величині ПЗР між трьома групами не було виявлено в двох вікових інтервалах – 6 місяців – 3 роки та 3-8 років ( $p > 0,05$ ) [93]. У дослідженні розвитку рефракційних змін у недоношених дітей з РН після ЛКС було виявлено зсув рефракції у бік міопії за СЕ з 6 місяців - 3 роки до 3-8 років (від  $-0,5 \pm 3,72$  до  $-1,91 \pm 4,87$  на правому оці та від  $+0,07 \pm 3,54$  до  $-2,3 \pm 4,9$  на лівому оці) [93]. Встановлено достовірно значущу різницю в міопії між недоношеними дітьми з РН після ЛКС та дітьми без РН або з саморегресуючою РН у вікових проміжках 6 місяців - 3 роки та 3-8 років ( $p < 0,05$ ) [93].

Анізометропія достовірно частіше зустрічається у недоношених дітей з РН після ЛКС порівняно з дітьми без РН та з саморегресуючою РН в обох вікових інтервалах ( $p = 0,004$ ;  $p = 0,017$ ) [93]. Крім того, був виявлена статистично значуща

відмінність в астигматизмі  $\geq 2$  дптр у недоношених дітей з РН після ЛКС порівняно з дітьми без РН або з саморегресуючою РН у віці 3-8 років ( $p=0,016$ ;  $p=0,004$ ) [93].

Щодо змін окорухового апарату, виявлено збільшення випадків косоокості в другому віковому інтервалі порівняно з першим, зростання від 22,7% до 45,5%. У дітей без РН цей показник зріс з 13,3% до 20,0%, а у дітей з саморегресуючою РН – з 5,9% до 23,5%. Поширеність косоокості не мала статистично значущої різниці в трьох групах ( $p=0,317$ ;  $p=0,083$ ) [99].

Наявність косоокості в віці 6 місяців - 3 роки значно підвищує ризик її наявності в подальшому у віці 3-8 років (ВШ = 6,5; 95% ДІ 3,8-11,3,  $p<0,001$ ) [99]. Також було виявлено, що структурні зміни сітківки та зорового нерва у віці 6 місяців - 3 роки збільшують ризик косоокості у віці 3-8 років (ВШ = 4,2; 95% СІ 2,8-6,2,  $p=0,005$ ). Наявність анізетропії та слабого/помірного ступеня амбліопії на обох очах або високого/дуже високого ступеня амбліопії хоча б на одному оці також збільшує ризик виникнення косоокості у віці 3-8 років ( $p<0,05$ ). Нормальна гострота зору ( $>0,6$ ) на обох очах зменшує вірогідність розвитку косоокості у цьому віковому проміжку ( $p=0,011$ ) [99].

Щодо макулярних змін, не було виявлено статистично значущих різниць у товщині макули та макулярному об'ємі між дітьми віком 5-9 років та 10-13 років ( $p>0,05$ ) [108]. Середній показник товщини сітківки у центральній ділянці у недоношених дітей з РН після ЛКС становив 313,7 мкм у віці 5-9 років та 320,8 мкм у віці 10-13 років. Внутрішня та зовнішня макула мали товщину в межах 310,1-359,7 мкм у віці 5-9 років та 304,2-359,7 мкм у віці 10-13 років. Товщина сітківки в центральній ділянці не була найтоншою частиною макули, що свідчить про відсутність нормальної фовеолярної депресії. Макулярний об'єм становив 9,2 мм<sup>3</sup> у віці 5-9 років та 9,1 мм<sup>3</sup> у віці 10-13 років, без статистично значущих відмінностей між групами ( $p>0,05$ ). Проте ці показники були значно вищі порівняно з доношеними здоровими дітьми [108].

Незважаючи на анатомічні зміни в макулярній області, діти з РН після ЛКС показували високі середні показники як некоригованої, так і коригованої гостроти зору: у віці 5-9 років середня некоригована гострота зору становила 0,6, а

коригована – 0,7-0,8, у віці 10-13 років – 0,6 та 0,9-1,0, відповідно. Значна частка дітей мала нормальні показники бінокулярного зору в обох вікових інтервалах (79,2% у віці 5-9 років та 87,5% у віці 10-13 років) та високий або нормальний стереозір (45,8% у віці 10-13 років порівняно з 33,3% у віці 5-9 років) [108].

На основі отриманих результатів були розроблені рекомендації для моніторингу структурних і функціональних змін зорового аналізатора у дітей з РН після ЛКС. Рекомендується регулярне офтальмологічне спостереження за змінами рефракції, починаючи з 6 місяців, для своєчасного виявлення порушень рефракції, таких як міопія, астигматизм та анізетропія, які частіше зустрічаються у цій категорії дітей. Також важливо проводити регулярний моніторинг бінокулярного зору та стереопсису з урахуванням вікових змін. Прогностичні критерії, такі як наявність косоокості в ранньому віці та структурні зміни сітківки і зорового нерва, повинні враховуватись для прогнозування подальших ускладнень. Необхідно своєчасно призначати корекцію зору, що знижує ризик розвитку амбліопії, анізетропії та косоокості, підвищуючи шанси на покращення функціональних результатів і якості життя дитини.

### **Перелік наукових робіт, в яких відображені основні результати 3 розділу:**

1. Adakhovska A. O. Development of the refraction and axial length of the eye in the preterm infants with retinopathy of prematurity after retinal laser coagulation depending on the age / A. O. Adakhovska, I. M. Boichuk, S. V. Katsan // *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. – 2024. – Vol. 126. – № 3. – P. 128-135 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
2. Adakhovska A. O. Prevalence of strabismus in premature infants in an age-related perspective / A. O. Adakhovska, S. V. Katsan // *European Journal of*

Ophthalmology. – 2024. – Vol. 34. – № 5. – P. 1384-1392 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).

3. Adakhovska A. O. Macular thickness analysis using optical coherence tomography data, stereopsis and binocular vision in premature infants who underwent retinal laser photocoagulation due to retinopathy of prematurity in an age-related perspective. / A. O. Adakhovska, S. V. Katsan // *Journal of Ophthalmology*. – 2024. – № 5 (520). – P. 15-20 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
4. Adakhovska A. O. Age-related changes in refraction and axial length in preterm infants with retinopathy of prematurity after laser coagulation of the retina / A. O. Adakhovska, I. M. Boichuk, S. V. Katsan // *Myopia Day : conference, 12-13 October 2023 : Abstract Book*. – Chisinau, 2023. – P. 70-71.
5. Адаховська А. О. Поширеність косоокості серед недоношених дітей у віковій перспективі / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // *Лютневі зустрічі з офтальмології – 2024 : наук.-практ. конф., 1-2 лютого 2024 : матеріали*. – Одеса, 2024. – С. 6.
6. Адаховська А. О. Аналіз товщини макули, стереопсису та бінокулярного зору у дітей з ретинопатією недоношених у віковому аспекті / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // *Філатовські читання – 2024 : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнародною участю, 16-18 травня 2024 : ел. постер*. – Одеса, 2024.

7. Адаховська А. О. Аналіз товщини макули, стереопсису та бінокулярного зору у дітей з ретинопатією недоношених у віковому аспекті / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Філатовські читання – 2024 : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнародною участю, 16-18 травня 2024 : матеріали. – Одеса, 2024. – С. 199-200.

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Неодноразово доведено, що міопія частіше виявляється у недоношених дітей, особливо тих, хто переніс ЛКС через важкий перебіг РН [23, 24]. Це підтверджується численними дослідженнями, які показують, що саме в цих групах ризику виявляються підвищені шанси на виникнення проблем із зоровим рефракційним статусом [23, 24]. З огляду на зростання кількості випадків важкої РН [92], спостерігається збільшення числа дітей з різними видами аномалій рефракції, зокрема міопією. Наряду з міопією, іншим поширеним станом є астигматизм, що також потребує уваги в рамках офтальмологічних обстежень недоношених дітей після ЛКС з приводу РН [92]. Тому рання офтальмологічна діагностика є важливою для своєчасного втручання в разі виявлення будь-яких аномалій рефракції, оскільки це сприяє покращенню якості життя передчасно народжених дітей та попередженню подальших ускладнень. Перш за все, важливо займатися профілактикою розвитку рефракційної амбліопії, яка може суттєво вплинути на зорову функцію в подальшому.

Згідно з нашими дослідженнями, частота міопії серед передчасно народжених дітей з важкою РН, що перенесли зливу ЛКС, у віці 6 місяців - 3 роки становила 25%, а астигматизму – 27,3%. У віці 3-8 років ці показники значно зросли (відповідно 38,6% і 56,8%) [93]. За порівняльними даними з попередніми дослідженнями, частота міопії у нашій когорті пацієнтів виявилася нижчою. Так, за даними дослідження ETROP, частота міопії серед дітей з важкою РН досягла 70% к 6 рокам [13].

Це свідчить про важливість динамічного спостереження за дітьми з ретинопатією недоношених, оскільки розвиток міопії та астигматизму є тривалим процесом, який може змінюватися з віком [93]. Важливо зазначити, що в нашій групі спостереження відзначено меншу частоту цих порушень, що може бути зумовлено відмінностями в методах лікування, соціально-економічними

факторами, або різницею в популяціях. Наприклад, більш раннє та агресивне лікування за сучасними стандартами може знижувати ризики розвитку цих аномалій. Також варто враховувати потенційний вплив екологічних факторів та навколишнього середовища на зміну статистики в різних регіонах.

За даними Savleen K. et al., у середньому віці 7 років частота міопії становила 75% [14]. Tafadza Y.-Z. et al. зазначали, що міопія розвивалася у 50% недоношених дітей, які перенесли ЛКС через РН [15]. Відповідно до їхніх результатів, середнє значення СЕ к 72 місяцям життя дитини становило  $-2,230 \pm 4,059$  дптр [15]. Наші результати узгоджуються з цими висновками – середнє значення СЕ  $-2,1 \pm 4,88$  дптр [93].

Міопія високого ступеня та її розвиток у дітей, які перенесли важку РН та ЛКС, є серйозною проблемою, оскільки це може призводити до значних порушень зорової функції, а також до розвитку амбліопії, особливо при наявності анізотропії. Це вимагає не лише корекції зору, але й ретельного спостереження, адже з часом порушення можуть погіршуватися. Важливою темою є дослідження причин таких відхилень і детальне вивчення взаємозв'язку між структурними змінами в оці, лікуванням та фактором віку.

Встановлено, що астигматизм  $< 2$  дптр у віці 6 місяців - 3 роки спостерігався у 22,7% передчасно народжених дітей, які перенесли зливу ЛКС, тоді як астигматизм  $\geq 2$  дптр був виявлений у 2,3% випадків. До віку 3-8 років ці показники збільшилися відповідно до 36,4% та 20,45% [93]. За даними літератури, рівень астигматизму більше за одну дптр у дітей після ЛКС коливається з частотою від 50% у віці 1 року, до 43% у віці 3 років [81, 94, 95].

Цей показник є надзвичайно важливим для моніторингу розвитку зорових порушень у дітей після ЛКС. Враховуючи, що астигматизм є однією з основних причин порушень зору, для цих дітей необхідно регулярно здійснювати ретельні обстеження, щоб виявити зміни в рефракції на ранніх етапах. Водночас існує кілька теорій щодо розвитку астигматизму після ЛКС. Це може бути наслідком змін в анатомії ока після лазерної коагуляції, а також через генетичну схильність або надмірний розвиток переднього сегмента ока в результаті лікування [23,24].

Також, дослідження японської наукової групи Tachikawa T. et al. показало, що частота астигматизму серед дітей у віці 3 роки становила 43,6% у групі з РН у зоні II після ЛКС, 79,2% у групі з РН у зоні I після ЛКС та 77,8% у групі з РН в I зоні після ЛКС та вітректомії [84]. Дослідження ETROP показало, що до 6 років у 50% очей, які отримали лікування з приводу передпорогової РН високого ризику (тип 1), розвився астигматизм  $\geq 1$  дптр, а у 25% – астигматизм  $\geq 2$  дптр [81, 96].

Ці результати вказують на наявність високого ризику розвитку астигматизму у дітей з РН, і особливо у тих, хто проходив лікування в зоні I. Водночас, ці дослідження підтверджують, що своєчасне лікування може значно знизити рівень цих порушень. Враховуючи, що для лікування в зоні I часто застосовуються більш агресивні методи, це може бути фактором, що збільшує ризик розвитку астигматизму.

Крім того, міопія і гіперметропія високого ступеня часто стають причиною анізотропічної амбліопії [23]. Згідно з результатами нашого дослідження, анізотропія в групі дітей у віці 3-8 років з важкою РН була виявлена у всіх випадках міопії  $\geq 6$  дптр (3 дитини) або гіперметропії  $\geq 4$  дптр (1 дитина) [93].

Анізотропія, яка є нерівномірним розвитком заломлення між очима, є серйозною причиною для виникнення амбліопії, що може впливати на функцію обох очей, а також на розвиток зорової системи в цілому. У дітей з високими показниками міопії та гіперметропії необхідно вчасно діагностувати та застосовувати корекцію, щоб запобігти подальшому погіршенню зору.

Під час повторного обстеження недоношених дітей з важким перебігом РН у віці 3-8 років було виявлено збільшення кількості дітей, які страждали на міопію та астигматизм [93]. Проте, точні причини такої динаміки залишаються невідомими. Припускається, що на виникнення аномалій рефракції можуть впливати як генетичні фактори, так і фактори навколишнього середовища, включаючи використання цифрових інтелектуальних пристроїв [97].

З урахуванням сучасного розвитку цифрових технологій, а також змін у поведінці дітей, які більше часу проводять перед екранами гаджетів, варто наголосити на важливості нових факторів, що можуть впливати на стан зору дітей

з РН. Врахування цих факторів дозволяє не тільки точніше діагностувати порушення, але й розробити стратегії профілактики, орієнтуючись на актуальні соціально-економічні умови.

До сьогодні рефракційні детермінанти розвитку міопії у дітей з важкою РН залишаються предметом дискусій [23, 34]. Важко визначити, який із факторів (недоношеність, РН або обидва) є домінуючим. Водночас ЛКС також впливає на процес еметропізації ока недоношеної дитини. Результати нашого дослідження свідчать, що незважаючи на високу частоту міопії серед дітей, які перенесли важку РН та зливу ЛКС, ПЗР ока в період від 6 місяців до 3 років становить 19,6 мм, від 3 до 8 років – 22,6 мм [93]. За даними літератури, ЛКС по всьому периметру сітківки перешкоджає росту ока, що зменшує його осьову довжину навіть за наявності міопії [31, 34, 98]. У цьому випадку спостерігається затримка осьової довжини ока, яка компенсується завдяки росту переднього відрізка ока. Cook A. et al. відзначили більш коротку осьову довжину ока в перший рік життя у дітей, які перенесли ЛКС внаслідок РН, порівняно з недоношеними дітьми без РН або з саморегресуючою її формою [31]. На сьогодні передбачуваними причинами міопії високого ступеня є вищі показники заломлення рогівки, більша товщина кришталика і більш дрібна передня камера [23, 34].

Низка дослідників, як і ми, спостерігали коротку осьову довжину ока у дітей з міопічною рефракцією, яким проводили ЛКС (середні значення ПЗР очей коливаються від 22,47 до 23,32 мм) [23, 32, 93]. Водночас осьова довжина ока доношених дітей того ж віку не відрізнялася (в середньому  $23,32 \pm 1,17$  мм), що відповідає результатам нашого порівняння з групою контролю [23, 93]. Це підтверджує наявність певної рефракційної модифікації в розвитку дітей з РН, які отримали ЛКС, що свідчить про те, що зміни в осьовій довжині ока можуть бути частково зумовлені саме цією процедурою.

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що міопія у таких дітей має рефракційну природу [23]. Однак через відсутність певних даних про розміри всіх оптичних середовищ ока у нашому дослідженні, а також через складність виділення ефекту недоношеності від РН, важко точно визначити, який саме фактор

є основним у розвитку міопії. Подальші дослідження, які включатимуть більш детальні вимірювання параметрів ока, допоможуть краще зрозуміти механізми розвитку міопії в таких дітей. Таким чином, наше дослідження підтверджує важливість комплексного підходу до оцінки розвитку рефракційних помилок у дітей з ретинопатією недоношених. Урахування факторів, таких як недоношеність, наявність РН і вплив ЛКС, дозволяє глибше зрозуміти складність патогенезу міопії в цій категорії пацієнтів. Однак для точного визначення домінуючого чинника необхідні подальші клінічні та експериментальні дослідження.

На сьогодні існує безліч публікацій, в яких повідомляється про високий ризик розвитку косоокості серед передчасно народжених дітей порівняно з дітьми, які народилися в строк [25, 26]. Косоокість є однією з основних проблем зорової системи у недоношених дітей, оскільки її розвиток може бути зумовлений як генетичними факторами, так і зовнішніми впливами, зокрема медичними втручаннями, які отримують ці діти в період неонатального розвитку. Крім того, згідно з нашими попередніми дослідженнями, косоокість виявляється статистично достовірно частіше у дітей, яким проводилася ЛКС ( $p=0,02$ ) [78]. Це свідчить про важливість ретельного моніторингу та своєчасного втручання для запобігання розвитку цих порушень.

Ще в 1998 року Don L. Vlemer et al. опублікували дані, згідно з якими до 12 місяців життя у 11,8% недоношених дітей, які перенесли ЛКС внаслідок РН, було виявлено косоокість [25]. Дослідження того часу підкреслювало важливість ранньої діагностики для корекції косоокості в майбутньому. При цьому згідно з літературними джерелами, з віком частота косоокості серед недоношених дітей, які перенесли важку РН, неухильно зростає і досягає до 7-8 років у середньому 30% [14, 17]. Сучасні дані свідчать про те, що при відсутності адекватного лікування, ці показники можуть досягати ще вищих значень, що робить проблему косоокості однією з головних для педіатричної офтальмології. Згідно з Anilkumar S. E. et al. частота косоокості серед дітей, які перенесли ЛКС внаслідок РН, що досягли 6-15 років, дещо вища – 36,5% [18]. Однак важливо зазначити, що навіть після корекції

косоокості, ці діти можуть мати знижену гостроту зору і підвищений ризик розвитку амбліопії.

Даний показник частоти косоокості серед дітей, які перенесли важку РН, близький до наших результатів – 45,5% [99]. Різноманітність форм косоокості, таких як езотропія, екзотропія та гіпертропія, є важливою характеристикою, яка впливає на вибір лікувальної тактики. Згідно з результатами Anilkumar S. E. et al., серед 15 дітей (36,5%) лише в одного (2,4%) пацієнта діагностувалася езотропія, 13 (31,7%) – екзотропія та ще в одного (2,4%) – гіпертропія [18]. У той час як серед недоношених дітей, як правило, частіше виявляється езотропія, ніж екзотропія, яка часто є вторинною по відношенню до важких стадій РН [76].

У нашій роботі серед дітей без РН і з саморегресуючою РН переважна кількість випадків збіжної косоокості [99]. Але в групі дітей, які перенесли важку РН, співвідношення числа дітей зі збіжною та розбіжною косоокістю було однаковим [99]. Це дає можливість зробити висновок про те, що важка форма РН може впливати на розвиток різних форм косоокості, що потребує більш комплексного підходу до лікування таких дітей.

Загалом, нами були представлені дані 84 недоношених дітей у середньому віці 9 місяців та повторно у середньому віці 5,4 років [99]. В результаті у всіх недоношених дітей, незалежно від наявності або відсутності РН, на момент другого огляду спостерігався ріст кількості випадків косоокості (у 1 групі – від 13,3% до 20,0%; у 2 групі – від 5,9% до 23,5%, у 3 групі – від 22,7% до 45,5%), проте статистично достовірної їх різниці у трьох групах не реєструвалося ( $p > 0,05$ ) [99].

Theng J. T. та ін. також вивчали частоту розвитку косоокості серед недоношених дітей азіатського походження без РН та з РН, досліджених протягом перших 3 років життя [100]. Згідно з даними статистично достовірної різниці показників між двома групами не було виявлено, що ототожнюється з нашими даними. За рік спостереження у групі дітей з РН частота косоокості становила 20%, а в групі без РН – 4,9%, однак ця різниця в показниках не була значимою через два та три роки спостереження [100]. Це підкреслює важливість глобального підходу

до вирішення проблеми косоокості у недоношених дітей, оскільки показники частоти косоокості в різних популяціях можуть відрізнятися.

Виявлення причин косоокості у недоношеної дитини є вкрай важливим аспектом диспансерного спостереження, що зумовлено необхідністю визначення диференційованого підходу до лікування. Анізотропія, структурні зміни сітківки, наприклад, тракційна ектопія макули, порушення центральної нервової системи та косоокість у ранньому віці пов'язані з ризиком косоокості по мірі дорослішання дитини [21]. Виявлення цих факторів дозволяє лікарям застосовувати більш ефективні стратегії для запобігання розвитку косоокості у подальшому.

Згідно з літературними даними, низька гострота зору та амбліопія також є факторами ризику розвитку косоокості у недоношених дітей [25]. У нашій роботі ми ретельно проаналізували дані щодо семи факторів і виявили статистично значущу різницю показників анізотропії, амбліопії та зниженої гостроти зору у трьох групах ( $p < 0,05$ ) [99].

Ми встановили, що у всіх дітей, у яких спостерігалися структурні зміни сітківки та/або зорового нерва та косоокість у віці 6 місяців - 3 роки, косоокість спостерігалася у 100% випадків у віці 3-8 років. Виключивши з дослідження дітей з косоокістю, яка з'явилася у віці 6 місяців - 3 роки, та структурними змінами сітківки та/або зорового нерва, ми визначили статистично достовірний зв'язок між наявністю анізотропії, амбліопії та низької гостроти зору з ризиком розвитку косоокості у пацієнтів 3-8 років. При чому, чим важче був рівень амбліопії та нижче гострота зору, тим вірогіднішим був розвиток косоокості ( $p < 0,05$ ) [99]. Bremer D. L. et al. також представили фактори, пов'язані з ризиком косоокості, але в більш ранньому віці – до 12 місяців життя дитини [25]. Згідно з їх даними наявність косоокості у 3 місяці та анізотропія є значними предикторами косоокості у віці 12 місяців ( $p < 0,001$ ) [25].

Порушення специфічних нервових механізмів відіграє вагомий роль у розвитку косоокості [101]. Незважаючи на цей факт, ми не виявили зв'язку між неврологічними порушеннями та ризиком розвитку косоокості у віці 3-8 років. Зазначимо, що дослідження зорових викликаних потенціалів нами не проводилося,

але такі дослідження можуть мати важливе значення для детального аналізу нервових механізмів, які можуть бути порушені у дітей із косоокістю. Це дозволить краще зрозуміти механізм розвитку косоокості та надасть можливість для більш точного планування лікування, зокрема на етапі ранньої діагностики.

Тривають дебати щодо найбільш вдалого віку для хірургії косоокості. Існує думка, що раннє втручання може призвести до потреби в додаткових операціях. Рерка et al., використовуючи дані з реєстру IRIS, виявили вищу частоту повторних операцій протягом року після операції з приводу косоокості у дітей віком від народження до 5 років (5,13%) порівняно з дітьми віком від 6 до 9 років (3,95%) [102]. Так само Нео Н. et al. зазначили, що дітям, які перенесли операцію щодо розбіжної косоокості в більш ранньому віці (0-3 роки), частіше була необхідна повторна операція [103]. Крім того, часовий проміжок між першою та повторною операцією був більш коротшим для послідовної езотропії (376 днів), ніж для повторної екзотропії (672 дні) [103]. Це свідчить про те, що раннє втручання може дійсно призвести до збільшення кількості повторних операцій, оскільки організм дитини може не мати достатньо часу для повної адаптації після першої операції, що в свою чергу може збільшувати ризик розвитку ускладнень.

Однак затримка хірургічного втручання також має наслідки, оскільки може зменшити ймовірність досягнення високого ступеня стереопсії або взагалі будь-якої стереопсії. Вважається, що пацієнти з періодичною або постійною екзотропією можуть мати кращі сенсорні результати завдяки моторній реорганізації до 7 років або протягом 5 років після появи косоокості [104]. Таким чином, своєчасне хірургічне втручання є важливим для розвитку сенсорних функцій, але надто пізнє втручання також може негативно впливати на їх реалізацію. Для дітей з постійною екзотропією важливою є саме корекція цієї патології на ранньому етапі, оскільки це дає змогу уникнути серйозних проблем у розвитку стереопсії та інших важливих зорових функцій.

Дуже раннє хірургічне втручання (протягом 6 місяців після появи вродженої езотропії) з приводу вродженої езотропії має такі переваги, як зменшення важкості дисоційованої вертикальної девіації, зменшення потреби у подальших операціях з

приводу дисоційованої вертикальної девіації або гіперактивності нижнього косого м'яза, а також мінімізація затримки сенсомоторного та загального моторного розвитку [105]. Однак рання операція може підвищити ризик нейротоксичних ефектів від дії анестезії [106]. Це підкреслює необхідність балансування між перевагами і ризиками, адже раннє втручання може привести до досягнення кращих моторних результатів, але з іншого боку, зростає ймовірність негативних наслідків через анестезію.

Цей ризик особливо значний для недоношених дітей, особливо тих, які перенесли оперативне втручання і вже зазнали значного впливу анестезії. Крім того, недоношені діти загалом мають вищу частоту неврологічних захворювань, що робить ранній вплив анестезії додатковим навантаженням на розвиваючий організм передчасно народженої дитини. Для таких дітей кожен випадок анестезії пов'язаний з додатковими ризиками, і тому вибір моменту для хірургічного втручання має бути максимально обґрунтованим і враховувати всі потенційні ускладнення.

У більш зрілому віці ми маємо можливість детальніше оцінити морфологію сітківки у недоношених дітей, які перенесли важку РН та ЛКС, зіставивши її з різними аспектами зорової функції – центральним, бінокулярним та стереоскопічним зором. Для визначення морфології сітківки доцільніше використовувати СОКТ. Для визначення морфології сітківки доцільніше використовувати СОКТ, що дозволяє отримувати високоточні зображення та проводити детальне вимірювання товщини різних сегментів сітківки, в тому числі макули, що є ключовим у розумінні її функціонального стану [110]. Оскільки РН є одним з найважливіших факторів ризику розвитку різноманітних порушень зорової функції в недоношених дітей, наявність змін у морфології сітківки може бути важливим маркером для прогнозування таких порушень [111].

У науковій роботі Заїчко К. С., Іваніцької О. В. та Кацана С. В. вже визначили, що за даними СОКТ, у пацієнтів, яким проводилася зливна ЛКС, середня товщина сітківки в усіх квадрантах області макули була статистично значимо більша, ніж у доношених дітей, ( $p < 0,05$ ) [107]. Ці результати підтверджують, що важка РН, що

призводить до потреби в ЛКС, може спричиняти структурні зміни у сітківці, які виявляються навіть у пізніші періоди життя.

В поточному дослідженні ми провели дослідження 48 очей 24 недоношених дітей, які перенесли зливну ЛКС з приводу РН у ранньому дитинстві в двох вікових інтервалах – у віці 5-9 років та повторно у 10-13 років [108]. Ми визначили середні значення показників СОКТ та порівняли їх. Групою контролю виступали доношені здорові діти, дані яких були взяті з літератури [89]. Nigam B. et al. провели ОКТ-сканування здорових доношених дітей віком 5-9 років та 10-13 років, що не мали рефракційних аномалій, патологій ока, обтяжливого сімейного анамнезу, лікування очей в анамнезі, травм, та системних захворювань, що можуть вплинути на стан очей [89].

Згідно з нашими результатами, в обидва вікові періоди найбільша товщина спостерігалася у внутрішній макулі, за якою йшла зовнішня макула [108]. Зокрема, найбільша товщина була виявлена у носовому квадранті, за яким слідували верхній, нижній і скроневий квадранти як у внутрішній, так і в зовнішній макулі. Ці результати узгоджуються з даними Nigam B. et al. [89], які також вказували на найбільшу товщину внутрішньої макули, за якою йшла зовнішня макула в обох вікових групах, причому носовий сегмент був найтовстішим, а за ним йшли верхній, нижній та скроневий квадранти.

Для здорових доношених дітей віком від 5 до 9 років Nigam B. et al. повідомляють про такі середні значення товщини: носовий внутрішній сегмент – 311,3 мкм, нижній внутрішній сегмент – 306,8 мкм, верхній внутрішній сегмент – 306,6 мкм, скроневий внутрішній сегмент – 293,5 мкм; носовий зовнішній сегмент – 295,1 мкм, верхній зовнішній сегмент – 270,3 мкм, нижній зовнішній сегмент – 267,1 мкм, скроневий зовнішній сегмент – 257,1 мкм [89]. Для дітей віком 10–13 років середні значення товщини були такими: носовий внутрішній сегмент – 314,6 мкм, верхній внутрішній сегмент – 309,1 мкм, нижній внутрішній сегмент – 308,1 мкм, скроневий внутрішній сегмент – 299,1 мкм; носовий зовнішній сегмент – 298,1 мкм, верхній зовнішній сегмент – 274,2 мкм, нижній зовнішній сегмент – 265,1 мкм, скроневий зовнішній сегмент – 260,1 мкм [89]. Проводячи порівняння з нашою

когортою недоношених дітей після важкої РН та ЛКС виявлено, що товщина сітківки в всіх квадрантах була більшою у недоношених дітей, які перенесли ЛКС з приводу РН, ніж у здорових доношених дітей того ж віку [89, 108].

Товщина центральної фовеї у недоношених дітей, які перенесли ЛКС з приводу РН, також була помітно більшою порівняно зі здоровими доношеними дітьми [89, 108]. У здорових доношених дітей товщина центральної фовеї була найтоншою частиною макули, з середньою товщиною 235,5 мкм у дітей віком 5-9 років і 237,1 мкм у дітей віком 10-13 років, тоді як у недоношених дітей вона була товщою (313,7 мкм для дітей віком 5-9 років і 320,9 мкм для дітей віком 10-13 років) [89, 108]. Результати Nigam B. et al. ідентичні даним Eriksson et al., які також визначили нормальні значення товщини макули у популяції доношених дітей за допомогою ОКТ [109]. Товщина центральної фовеї сітківки, яка у доношених дітей є найтоншою частиною макули, у недоношених дітей була порівняною з найтовстішою частиною макули у доношених дітей, а саме носовим внутрішнім сегментом (313,7 мкм проти 311,3 мкм для дітей віком 5-9 років, 320,9 мкм проти 314,6 мкм для дітей віком 10-13 років) [89, 108].

Середній центральний об'єм макули становив  $9,9 \pm 0,6$  мм<sup>3</sup> у групі доношених дітей [89], що було більше за результати Eriksson et al. –  $7,1 \pm 0,4$  мм<sup>3</sup> [109] та наші результати в обох вікових групах –  $9,2$  мм<sup>3</sup> для дітей віком 5–9 років і  $9,1$  мм<sup>3</sup> для дітей віком 10–13 років [108].

Дані літератури неодноразово підтверджують, що у недоношених дітей товщина центральної частини макули більша, ніж у доношених дітей [33]. Akerblom H. та ін. відзначали, що незалежно від важкості перебігу РН ступінь недоношеності залишається основним фактором ризику аномального розвитку фовеї [33]. Автори також зазначали відсутність кореляції між товщиною макули та гостротою зору або рефракцією. Згідно з їхніми висновками, ця відсутність кореляції може бути пов'язана з зупинкою латеральної міграції клітин під час нормального процесу розвитку фовеї [33]. Однак, згідно з сучасними дослідженнями, частота фовеальної гіпоплазії значно вища у осіб із меншим гестаційним віком, причому пізні стадії РН, які потребують лікування, пов'язані зі збільшенням центральної товщини фовеї.

Це свідчить про те, що хоча сама товщина макули не може бути показником якості гостроту зору, наявність фовеальної гіпоплазії та пов'язаних з нею ускладнень може суттєво вплинути на зорову функцію в дорослому віці [28].

Rétursdóttir et al. додатково підтверджують це, показуючи, що недоношеність і попереднє лікування РН продовжують впливати на морфологію макули та зорового нерва у дорослому віці, при цьому товщина центральної макули залишається збільшеною у осіб віком 25-29 років. Таким чином, ретинальні наслідки зберігаються в дорослому віці, що підкреслює важливість довгострокового моніторингу у недоношених дітей [110].

Окрім недоношеності, Molnar E.C. Anna et al. відзначили, що у дітей віком 6,5 років, народжених екстремально передчасно, певні фактори, такі як РН і чоловіча стать, впливали на збільшення товщини макули. Їхнє дослідження показало зменшення товщини макули на 3,9 мкм за кожен додатковий тиждень гестації після корекції на РН і стать [29]. Ecsedy M. et al. вважали, що ця незначна модифікація макули може бути пов'язана переважно з РН [111]. На їхню думку, недоношеність мала лише незначну роль [111]. Оскільки в нашому дослідженні включалися лише діти з важким перебігом РН після лазерного втручання, ми не могли зробити висновків щодо впливу РН і його стадій на товщину фовеї [108]. Оскільки діти з важкою РН народжуються зазвичай екстремально передчасно, дуже важко відмежувати ці два фактори.

Згідно з літературними даними, товщина макули у доношених дітей у віці 5-17 років збільшується з віком, хоча різниця не є статистично значущою [109]. Порівнюючи показники СОКТ з вікової точки зору, ми також не виявили статистично значущої різниці показників СОКТ між двома віковими інтервалами, що може свідчити про повну морфологічну сформованість сітківки на момент 5-9 років [108].

Попри структурні особливості центральної зони макули та відсутність анатомічної фовеальної депресії, у більшості недоношених дітей після ЛКС з приводу РН спостерігалися нормальні показники центрального зору ( $>0,6$ ) і бінокулярного зору (у 79,2% дітей віком 5-9 років та у 87,5% віком 10-13 років) в

обох вікових інтервалах. Також у 45,8% дітей віком 10-13 років було зафіксовано високий або нормальний стереозір (у порівнянні з 33,3% у віці 5-9 років) [108]. Це свідчить про опосередкований вплив анатомії макули на функцію зору.

В таблиці 4.1 наведені показники середньої некоригованої та коригованої гостроти зору для правого та лівого очей в трьох вікових інтервалах: 3-8 років (середній вік – 5,4 роки), 5-9 років (середній вік – 7,3 років) та 10-13 років (середній вік – 11 років) [93,108].

Таблиця 4.1

**Показники гостроти зору недоношених дітей з РН після ЛКС  
у віковому аспекті**

Показник	Me (Q <sub>I</sub> – Q <sub>III</sub> )	
	Праве око	Ліве око
3-8 років (середній вік – 5,4 роки)		
Некоригована гострота зору	0,25 (0,1 – 0,77)	0,4 (0,1 – 0,95)
Коригована гострота зору	0,6 (0,15 – 0,9)	0,45 (0,15 – 0,9)
5-9 років (середній вік – 7,3 років)		
Некоригована гострота зору	0,6 (0,2 – 0,82)	0,6 (0,35 – 0,75)
Коригована гострота зору	0,8 (0,5 – 1,0)	0,7 (0,55 – 0,95)
10-13 років (середній вік – 11 років)		
Некоригована гострота зору	0,6 (0,08 – 0,95)	0,6 (0,09 – 0,85)
Коригована гострота зору	1,0 (0,65 – 1,0)	0,9 (0,55 – 1,0)

Примітка: Me – медіана (середнє значення), Q<sub>I</sub> – нижній кватиль (25-й відсоток), Q<sub>III</sub> – верхній кватиль (75-й відсоток)

Згідно з табл. 4.1, центральний зір поліпшується з віком, досягаючи високих показників у дітей 10-13 років. Ми вважаємо, що це пов'язано як із розвитком зорового аналізатора, зокрема мієлінізацією зорового тракту, яка зазвичай триває до чотирьох років, так і з дозріванням зорової кори, що триває протягом першого десятиліття життя [112]. Крім того, в «Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», де ведеться подальше спостереження за недоношеними дітьми, ми дотримуємося регулярних повторних оглядів, що дозволяє виявляти аномалії рефракції та косоокість, своєчасно коригувати ці стани та запобігати розвитку рефракційної амбліопії.

Зорові функції можуть значно відрізнятись у дітей з однаковою макулярною структурою. Marmor M. et al. підтверджують це припущення [88]. Хоча очевидно, що на очні функції можуть впливати численні фактори, Kwinta P. et al. зробили висновок, що зорові перцептивні порушення, виявлені у недоношених дітей без значних наслідків недоношеності, можуть бути пов'язані з незначними змінами в мікроструктурі мозку, зокрема, в області мозолистого тіла [113]. Тому вкрай важливо розуміти, що у структурі зорових порушень у недоношених дітей РН займає провідне місце, але їхній ступінь не завжди залежить від залишкових змін після перенесеної РН.

Оскільки результати дослідження дозволяють розробити конкретні рекомендації щодо прогнозування структурних та функціональних змін зорового аналізатора у недоношених дітей, які перенесли ЛКС через РН, ці рекомендації мають важливе значення для практичної офтальмології, а також для батьків, які спостерігають за здоров'ям своїх дітей. Вони можуть суттєво вплинути на раннє виявлення та корекцію порушень зору, що, в свою чергу, сприяє збереженню зорових функцій і покращенню якості життя дітей.

Перш за все, важливість регулярного моніторингу та спостереження за розвитком дітей у ранньому віці (з 6 місяців) не можна переоцінити. Постійний контроль за змінами рефракції, особливо на наявність таких порушень, як міопія, астигматизм та анізетропія, дозволяє своєчасно виявити патології. Завдяки своєчасному втручанню можна зупинити прогресування патологічних змін у

зоровому аналізаторі, що є важливим для збереження високої якості зору в майбутньому.

Зокрема, регулярне спостереження також включає комплексну оцінку функцій зору, включаючи оцінку бінокулярного зору та стереопсису, що особливо важливо для дітей з аномаліями рефракції. Оскільки навіть при наявності анатомічних змін у макулярній області зір може поліпшуватися, моніторинг цих функцій дозволяє своєчасно коригувати проблеми з бінокулярним зором і зупиняти розвиток можливих патологій.

Прогностичні критерії, що включають раннє виявлення косоокості та структурних змін у сітківці або зоровому нерві, дозволяють вчасно визначити групу ризику для розвитку косоокості в більш старшому віці (3-8 років). Це, в свою чергу, дає можливість для раннього лікування таких порушень, що запобігає їх подальшому прогресуванню і розвитку амбліопії.

Своєчасна корекція зору є ключовим елементом в профілактиці розвитку амбліопії, анізометропії та косоокості. У дітей з високими ступенями рефракційних порушень і асиметрією рефракції між очима корекція повинна здійснюватися на якомога більш ранньому етапі для запобігання розвитку слабкозорості.

Важливим аспектом є також активна участь батьків у процесі реабілітації дітей. Вони повинні бути поінформовані про важливість регулярних оглядів і виконання рекомендацій лікарів, що дозволить не тільки запобігти розвитку патологій, але й активно сприяти процесу лікування та реабілітації. Вони можуть допомогти забезпечити належний догляд за дитиною, а також здійснювати своєчасну корекцію і медичний супровід.

Загалом, ці рекомендації мають стратегічне значення не тільки для медичної практики, але й для сімей, де батьки повинні розуміти важливість ранньої діагностики і корекції порушень зору у дітей, які перенесли ЛКС через РН. Дотримання цих рекомендацій дозволить значно покращити якість життя таких дітей, підтримати їх здоров'я та запобігти розвитку важких порушень зору в майбутньому.

Таким чином, основні рекомендації, включаючи регулярне спостереження, прогнозування ризиків, своєчасну корекцію зору та участь батьків у лікуванні, сприяють не лише покращенню стану здоров'я дітей, але й збереженню їхніх зорових функцій на високому рівні протягом всього періоду їхнього розвитку. Це також створює можливість для кращої соціалізації та адаптації дітей у суспільстві, оскільки відновлення зору безпосередньо впливає на їхнє навчання, пізнавальну діяльність і, в загальному, на якість життя.

## ВИСНОВКИ

1. Ретинопатія недоношених – важке вазопроліферативне захворювання, яке вражає незрілі судини сітківки та призводить до вираженої фіброваскулярної проліферації з подальшим відшаруванням сітківки та є однією з провідних причин втрати зору серед недоношених дітей по всьому світу. Виявлення взаємозв'язку між морфологічним та функціональним станом зорового аналізатора на різних вікових етапах у передчасно народжених дітей, що перенесли ЛК сітківки з приводу важкої РН, з метою розробки оптимального підходу до подальшого їх ведення є актуальним завданням офтальмології.

2. Передньозадній розмір очей у передчасно народжених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки становив в середньому 19,6 мм у віці 6 місяців - 3 роки та 22,6 мм у віці 3-8 років. Він статистично значуще не відрізнявся від розміру очей недоношених дітей без ретинопатії та з саморегресуючою формою в обох вікових інтервалах, ( $p>0,05$ ).

3. Товщина сітківки в центральній ділянці у передчасно народжених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки становила в середньому 313,7 мкм у віці 5-9 років та 320,8 мкм у віці 10-13 років. У різних квадрантах внутрішньої та зовнішньої макули вона варіювала від 310,1 до 359,7 мкм та від 304,2 до 359,7 мкм, відповідно. Товщина сітківки в центральній ділянці не була найтоншою частиною макули, що вказує на відсутність нормальної фовеолярної депресії. В обох вікових інтервалах максимальна товщина спостерігалась у внутрішній макулі, а найтовщим квадрантом була назальна частина макули, за якою йдуть верхній, нижній та скроневий квадранти. Макулярний об'єм в середньому становив 9,2 мм<sup>3</sup> у віці 5-9 років та 9,1 мм<sup>3</sup> у віці 10-13 років. Статистично значущої різниці товщини макули та макулярного об'єму між двома віковими інтервалами не виявлено ( $p>0,05$ ), проте показники були значно більші у порівнянні з доношеними здоровими дітьми того ж віку.

4. Виявлено зсув рефракції у бік міопії за сфероеквівалентом з 6 місяців - 3 роки до 3-8 років (від  $-0,5\pm 3,72$  до  $-1,91\pm 4,87$  на правому оці та від  $+0,07\pm 3,54$  до

-2,3±4,9 на лівому оці) у передчасно народжених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки. Достовірно значуща різниця в міопічній рефракції виявлена між недоношеними дітьми з ретинопатією після лазерної коагуляції сітківки та дітьми без ретинопатії та з саморегресуючою формою в обох вікових інтервалах, ( $p < 0,05$ ). Виявлено, що анізотропія та астигматизм  $\geq 2$  дптр достовірно значуще частіше зустрічаються у недоношених дітей з ретинопатією після лазерної коагуляції сітківки у порівнянні з дітьми без ретинопатії та з саморегресуючою формою: анізотропія ( $p = 0,004$ ;  $p = 0,017$ ) у обох вікових інтервалах, астигматизм ( $p = 0,016$ ;  $p = 0,004$ ) у віці 3-8 років.

5. Виявлено збільшення частоти виникнення змін окорухового апарату у недоношених дітей з ретинопатією після лазерної коагуляції сітківки у другому віковому інтервалі (3-8 років) порівняно з першим (6 місяців - 3 роки): з 22,7% до 45,5%. Поширеність статистично значуще не відрізнялася від рівнів у недоношених дітей без ретинопатії та з саморегресуючою формою в обох вікових інтервалах, ( $p = 0,317$ ;  $p = 0,083$ ). Стало відомо, що наявність косоокості у віці 6 місяців - 3 роки підвищує ризик її виникнення у віці 3-8 років, ВШ = 6,5 (95% ДІ 3,8-11,3),  $p < 0,001$ . Структурні зміни сітківки та зорового нерва, виявлені у віці 6 місяців - 3 роки, також збільшують ризик косоокості у віці 3-8 років, ВШ = 4,2 (95% СІ 2,8-6,2),  $p = 0,005$ . Наявність анізотропії та слабкого/помірного ступеня амбліопії на обох очах або високого/дуже високого ступеня амбліопії хоча би на одному оці збільшує ризик появи косоокості у віці 3-8 років ( $p < 0,05$ ). Натомість нормальна гострота зору ( $> 0,6$ ) на обох очах зменшує вірогідність розвитку косоокості у цьому віковому проміжку ( $p = 0,011$ ).

6. При дослідженні особливостей центрального, стереоскопічного, бінокулярного зору у передчасно народжених дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки у віковому аспекті (5-9 років та 10-13 років) виявлені високі середні показники некоригованої та коригованої гостроти зору (у віці 5-9 років середня некоригована гострота зору становила 0,6, а коригована - 0,7-0,8; у віці 10-13 років - 0,6 та 0,9-1,0, відповідно). Велика частка дітей мала нормальні показники бінокулярного зору у двох вікових інтервалах (79,2% у віці 5-

9 років та 87,5% у віці 10-13 років) та високий або нормальний стереозір у другому віковому інтервалі, у віці 10-13 років (45,8% у віці 10-13 років порівняно з 33,3% у віці 5-9 років).

7. Розроблено рекомендації для прогнозування структурних і функціональних змін зорового аналізатора у дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки.

8. Результати роботи впроваджено в клінічну практику лабораторії розладів бінокулярного зору ДУ «Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», м. Одеса.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008;84:77-82.
2. Gilbert C, Muhit M. Twenty years of childhood blindness: what have we learnt? *Community Eye Health.* 2008;21:46–7.
3. Kandasamy Y., Hartley L. The association between systemic vascular endothelial growth factor and retinopathy of prematurity in premature infants: a systematic review. *Br. J. Ophthalmol.* 2017;101(1):21-24.
4. Solebo AL, Teoh L, Rahi J. Epidemiology of blindness in children. *Arch Dis Child.* 2017;102:853–7.
5. Кацан С. В. Сливная лазерная коагуляция сетчатки в лечении детей с агрессивной задней ретинопатией недоношенных. *Офтальмол. журн. Казахстана.* 2019;1-2(56):55-65.
6. Адаховская А. А., Заичко Е. С., Пасечникова Н. В., Кацан С. В. Факторы риска недостижения положительного результата лечения ретинопатии недоношенных путем сливной лазерной коагуляции. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2018;8(1):97-107.
7. Katsan S, Pasyechnikova N, Adakhovska A. (2024). Mobile model of ophthalmological care for children with retinopathy of prematurity in the southern region of Ukraine. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica.* 126. 183-189. 10.5114/ko.2024.141327.
8. World Health Assembly, 56. (2003). Fifty-sixth World Health Assembly, Geneva, 19-28 May 2003 : Resolutions and Decisions, Annexes. World Health Organization. WHA56/2003/REC/1. Geneva, 2003:56-58.
9. Norman M, Hellström A, Hallberg B, Wallin A, Gustafson P, Tornqvist K, Håkansson S, Holmström G. Prevalence of Severe Visual Disability Among Preterm Children With Retinopathy of Prematurity and Association With

- Adherence to Best Practice Guidelines. *JAMA Netw Open*. 2019;2(1). PMID: 30646195; PMCID: PMC6324320.
10. Spandau U. et al. Inadequate laser coagulation is an important cause of treatment failure in Type 1 retinopathy of prematurity. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 2020;98(8):795-799. doi: 10.1111/aos.14406. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32250547.
  11. Özdemir HB, Özdek S. Late sequelae of retinopathy of prematurity in adolescence and adulthood. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2022;14;36(3):270-277. PMID: 36276258; PMCID: PMC9583352.
  12. Kesarwani P. et al. Vision-related quality of life in children with treated retinopathy of prematurity. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2019;67(6):932-935. PMID: 31124518; PMCID: PMC6552614.
  13. Quinn G., Dobson V. et al. Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study : findings at 4 to 6 years of age. *Journal of AAPOS*. 2013;17:124-128.
  14. Savleen K. et al. Refraction and ocular biometric profile of children with a history of laser treatment for retinopathy of prematurity. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2017;9(65):835-840.
  15. Tafadzwa Y.-Z., Magdalena P., Hazel P. et al. Is the severity of refractive error dependent on the quantity and extent of retinal laser ablation for retinopathy of prematurity? *Eye*. 2020;34:740-745.
  16. Savleen K, Jaspreet S, Deeksha K, et al. Refraction and ocular biometric profile of children with a history of laser treatment for retinopathy of prematurity. *Indian Journal of Ophthalmol*. 2017;65:835-840.
  17. Cats B., Tan K. Prematures with and without regressed retinopathy of prematurity: comparison of long-term (6-10 years) ophthalmological morbidity. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1989;26:271-275.
  18. Anilkumar SE, Anandi VS and Parag KG. Refractive, sensory, and biometric outcome among retinopathy of prematurity children with a history of laser therapy

- A retrospective review from a tertiary care center in South India. *Indian J. Ophthalmol.* 2019;67:871-876.
19. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. *Archives of ophthalmology.* 1996;114(4):417-24. doi: 10.1001/archophth.1996.01100130413008. PMID: 8602778.
  20. Holmström G. et al. Increased frequency of retinopathy of prematurity over the last decade and significant regional differences. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica.* 2018;96:142-148.
  21. Gerull R. et al. Incidence of ROP and ROP treatment in Switzerland 2006-2015: a population-based analysis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition.* 2018;103:337-342.
  22. Senjam S. et al. Retinopathy of prematurity: Addressing the emerging burden in developing countries. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(6):2600-2605. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_110\_20. PMID: 32984093; PMCID: PMC7491791.
  23. Yang C. et al. Long-term biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica.* 2013;91:276-282.
  24. Dhawan A. et al. Structural sequelae and refractive outcome after successful laser treatment for threshold retinopathy of prematurity. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus.* 2008;45:356-361.
  25. Blemer D. et al. Strabismus in premature infants in the first year of life. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Archives of ophthalmology.* 1998;3(116):329-333.
  26. Rasoulinejad S. et al. Ophthalmologic outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 5-6 years of age. *Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2020;9(9):4582-4586.
  27. Petursdottir D. et al. Central macular morphology and optic nerve fibre layer thickness in young adults born premature and screened for retinopathy of

- prematurity. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 2024;102(4):391-400. doi: 10.1111/aos.15814.
28. Fieß A. et al. Retinal thickness and foveal hypoplasia in adults born preterm with and without retinopathy of prematurity. The Gutenberg Prematurity Eye Study. *Retina*. 2022;42(9):1716-1728.
29. Molnar A.E.C. et al. Central macular thickness in 6.5-year-old children born extremely preterm is strongly associated with gestational age even when adjusted for risk factors. *Retina*. 2017;37(12):2281-2288.
30. Xie X., Wang Y., Zhao R. et al. Refractive status and optical components in premature infants with and without retinopathy of prematurity: A 4 to 5 year cohort study. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:922303. PMID: 36467469; PMCID: PMC9714266.
31. Cook A. et al. Ocular growth and refractive error development in premature infants with or without retinopathy of prematurity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49(12):5199-5207.
32. Connolly B. et al. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 2. Refractive outcome. *Ophthalmology*. 2002;109:936-941.
33. Akerblom H. et al. Central macular thickness is correlated with gestational age at birth in prematurely born children. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(6):799-803. doi: 10.1136/bjo.2010.184747. Epub 2010 Oct 24. PMID: 20974631.
34. Blencowe H. et al. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatric Research*. 2013;74 Suppl 1(Suppl 1):35-49.
35. Terry T. L. Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Preliminary report. *Am. J. Ophthalmol.* 1942;25:203-204.
36. Quinn G. et al. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain*. 2016;8:31-36.

37. King M. Retrolental fibroplasia; a clinical study of 238 cases. *Arch Ophthalmol.* 1950;43:694-711.
38. Gibson D. et al. Retinopathy of prematurity-induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. *Pediatrics.* 1990;86:405-412.
39. Phelps D. Retinopathy of prematurity: an estimate of vision loss in the United States—1979. *Pediatrics.* 1981;67:924-925.
40. Hartnett M. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Survey of Ophthalmology.* 2017;62:257-276.
41. Gilbert C. et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics.* 2005;115:518-525.
42. Zin A et al. Retinopathy of prematurity in 7 neonatal units in Rio de Janeiro: screening criteria and workload implications. *Pediatrics.* 2010;126:410-417.
43. Painter S. et al. Incidence and treatment of retinopathy of prematurity in England between 1990 and 2011: database study. *British Journal of Ophthalmology.* 2015;99:807-811.
44. Ludwig C.A. et al. The epidemiology of retinopathy of prematurity in the United States. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2017;48:553-562.
45. Kang E. et al. Retinopathy of prematurity trends in taiwan: a 10-year nationwide population study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2018;59:3599-3607.
46. Hong E. et al. Nationwide incidence and treatment pattern of retinopathy of prematurity in South Korea using the 2007-2018 national health insurance claims data. *Scientific Reports.* 2021;11:1451.
47. van Sorge A. J. et al. Nationwide inventory of risk factors for retinopathy of prematurity in the Netherlands. *The Journal of Pediatrics.* 2014;164:494-498.
48. Статистика за 2018 рік: за статистичними даними регіонів за 2018 р. / ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України» [Електронний ресурс]: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
49. Chen J. et al. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis.* 2007;10:133-140.

50. Hellstrom A. et al. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013;382:1445-1457.
51. Nicolaides K. H. et al. Blood gases, pH, and lactate in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1989;161:996-1001.
52. Pierce E. A. et al. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 1996;114:1219-1228.
53. Mintz-Hittner H., Kretzer F. Postnatal retinal vascularization in former preterm infants with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1994;101(3):548-558.
54. McColm J. et al. Retinopathy of prematurity: causation. *Seminars in neonatology*. 2001;6(6):453-460.
55. Заичко Е. С., Кацан С. В., Бойчук И. М. Распространенность и риск необходимости лечения ретинопатии недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении и гестационного возраста. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2017;7(4):513-523.
56. Федотова С. Г., Адаховская А. А., Заичко Е. С., Кацан С. В. Факторы риска развития ретинопатии недоношенных у преждевременно рожденных детей. *Офтальмол. журн. Казахстана*. 2017;1:69-76.
57. Кацан С. В., Адаховская А. А. Риск развития тяжелой формы ретинопатии недоношенных в зависимости от гематологических показателей, гестационного возраста и некоторых лечебных факторов. *Офтальмол. журн.* 2018;4:26-31.
58. Кацан С. В., Адаховская А. А., Будивская Е. С. Роль материнских факторов в развитии ретинопатии недоношенных у преждевременно рожденных детей. *Oftalmologiya*. 2019;3(31):58-64.
59. International Committee for the classification of ROP. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch. Ophthalmol.* 1984;102(8):1130-1134.
60. ICROP Committee for Classification of Late Stages ROP. An international classification of retinopathy of prematurity, II: the classification of retinal

- detachment. *Arch. Ophthalmol.* 1987;105:906-912.
61. International Committee for the classification of ROP. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Arch. Ophthalmol.* 2021;128(10):51-68.
  62. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Archives of ophthalmology.* 2005;123(7):991-999.
  63. Molinari A. et al. Classifying retinopathy of prematurity. *Community Eye Health.* 2017;30:55-56.
  64. Agarwal K. et al. Classification of retinopathy of prematurity: from then till now. *Community Eye Health.* 2018;31:4-7.
  65. Tasman W. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Archives of ophthalmology.* 1988;106:463-464.
  66. Good W. V. Final results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial. *Transactions of the American Ophthalmological Society.* 2004;102:233-248.
  67. Good W. V. et al. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Archives of ophthalmology.* 2010;128(6):663-671.
  68. Sato Y. et al. Multicenter observational study comparing sedation/analgesia protocols for laser photocoagulation treatment of retinopathy of prematurity. *Journal of Perinatology.* 2015;35:965-969.
  69. Hansen E. D. et al. A review of treatment for retinopathy of prematurity. *Expert Review of Ophthalmology.* 2019;14:73-87.
  70. Lambert S. R. et al. Cataract and phthisis bulbi after laser photoablation for threshold retinopathy of prematurity. *American Journal of Ophthalmology.* 2000;129(5):585-591.
  71. Gilbert C. E., Zin A., Darlow B. Bevacizumab for retinopathy of prematurity. *The New England Journal of Medicine.* 2011;364:2359-2360.
  72. Raghuveer T. S. et al. Aflibercept to treat retinopathy of prematurity: need for more research. *J Perinatol.* 2024. doi: 10.1038/s41372-024-01997-1. Epub ahead of

- print. PMID: 38730278.
73. Raghuvver TS, Zackula R. Strategies to Prevent Severe Retinopathy of Prematurity: A 2020 Update and Meta-analysis. *Neoreviews*. 2020 Apr;21(4):e249-e263. doi: 10.1542/neo.21-4-e249. PMID: 32238487.
74. VanderVeen D. K. et al. Anti-Vascular endothelial growth factor therapy for primary treatment of type 1 retinopathy of prematurity: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2017;124(5):619-633.
75. Stahl A. et al. Intravitreal Aflibercept vs Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity: Two-Year Efficacy and Safety Outcomes in the Nonrandomized Controlled Trial FIREFLEYE next. *JAMA Netw Open*. 2024;7(4):e248383.
76. Canzano E. Strabismus congenital in preterm: “prevalence to a year”. *Adv. Ophthalmol. Vis. Syst*. 2015;2(4):125-129.
77. Pennefather P. M. et al. Risk factors for strabismus in children born before 32 weeks' gestation. *British Journal of Ophthalmology*. 1999;5(83):514-518.
78. Адаховская А. А., Кацан С. В., Бойчук И. М. Состояние рефракции и вероятность развития косоглазия у недоношенных детей. *Офтальмол. журн. Казахстана*. 2017;2:77-82.
79. Hellgren K. M. et al. Ophthalmologic outcome of extremely preterm infants at 6.5 years of age: Extremely preterm infants in Sweden study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmology*. 2016;134:555-562.
80. Quinn G.E. et al. Progression of Myopia and High Myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: Findings to 3 Years of Age. *Ophthalmology*. 2008;6(115):1058-1064.
81. Davitt B. V. et al. Astigmatism in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: findings to 3 years of age. *Ophthalmology*. 2009;2(116):332-339.
82. Quinn G. E. et al. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams. *Ophthalmology*. 1992;99:329-340.
83. Savleen K. et al. Preterm refraction and ocular biometry in children with and without retinopathy of prematurity in the first year of life. *Journal of AAPOS*.

- 2021;5(25):271-277.
84. Tachikawa T., Ueno R., Mita T. et al. Refractive state and visual acuity of children with extremely low birth weight at 3 years old in Japan. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2020;647:539-548.
85. Вит В.В. Строение зрительной системы человека / В. В. Вит. – Одесса: Астропринт, 2003. – 667 с.
86. Gail Summers, Dale L. Phelps, Betty Tung. Ocular Cosmesis in Retinopathy of Prematurity / Summers G. // *Arch Ophthalmol*. 1992;110(8):1092-1097. doi:10.1001/archophth.1992.01080200072027.
87. Lee H. et al. Pediatric Optical Coherence Tomography in Clinical Practice-Recent Progress. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(9):69-79. doi: 10.1167/iovs.15-18825. PMID: 27409508.
88. Marmor M. F. et al. Visual Insignificance of the foveal pit. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126:907-913.
89. Nigam B. et al. OCT Based Macular Thickness in a Normal Indian Pediatric Population. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018;13(2):144-148. doi: 10.4103/jovr.jovr\_51\_17. PMID: 29719642; PMCID: PMC5905307.
90. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214с.
91. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48:452-458.
92. Zin A., Gole G. A. Retinopathy of prematurity – incidence today. *Clin. Perinatol*. 2013;40:185-200.
93. Adakhovska A. O., Boichuk I. M., Katsan S. V. Development of the refraction and axial length of the eye in the preterm infants with retinopathy of prematurity after retinal laser coagulation depending on the age. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 2024;126(3):128-135.
94. Laws F., Laws D., Clark D. Cryotherapy and laser treatment for acute retinopathy of prematurity: refractive outcomes, a longitudinal study. *Br. J. Ophthalmol*.

- 1997;81:12-15.
95. Fledelius H. C. Changes in refraction and eye size during adolescence. With special reference to the influence of low birth weight. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.* 1981;28:63-69.
96. Davitt B. V., Quinn G. E., Wallace D. K. et al. Astigmatism progression in the early treatment for retinopathy of prematurity study to 6 years of age. *Ophthalmology.* 2011;118:2326-2329.
97. Foreman J. et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Digital Health.* 2021;3(12):806-818.
98. Iwase S. et al. A long-term follow-up of patients with retinopathy of prematurity treated with photocoagulation and cryotherapy. *Nagoya J. Med. Sci.* 2014;76:121-128.
99. Adakhovska A. O., Katsan S. V. Prevalence of strabismus in premature infants in an age-related perspective. *European Journal of Ophthalmology.* 2024;34(5):1384-1392.
100. Theng J. T., Wong T. Y. Refractive errors and strabismus in premature Asian infants with and without retinopathy of prematurity. *Singapore Med. J.* 2000;8(41):393-397.
101. Sekeroglu HT., Turan KE. Strabismus Associated with Neurological Impairment: Retrospective Case Series. *Journal of Clinical Case Report.* 2014;4(6):373-376.
102. Repka MX, Lum F & Burugapalli B (2018): Strabismus, strabismus surgery, and reoperation rate in the United States: analysis from the IRIS Registry. *Ophthalmology* 125:1646-1653.
103. Heo H, Lambert SR. Effect of age on reoperation rate in children undergoing exotropia surgery. *Acta Ophthalmol.* 2021 Nov;99(7):e1206-e1211. doi: 10.1111/aos.14771. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33529446; PMCID: PMC10233362.

104. Abroms AD, Mohny BG, Rush DP, Parks MM & Tong PY (2001): Timely surgery in intermittent and constant exotropia for superior sensory outcome. *Am J Ophthalmol* 131: 111-116.
105. Bhate M, Flaherty M, Martin FJ. Timing of surgery in essential infantile esotropia - What more do we know since the turn of the century? *Indian J Ophthalmol*. 2022 Feb;70(2):386-395. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1129\_21. PMID: 35086202; PMCID: PMC9023972.
106. Huttenlocher P. R., Dabholkar A. S. : Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*. 387:167-178.
107. Заичко Е. С. Толщина сетчатой оболочки в области макулы по данным спектральной оптической когерентной томографии у детей с ретинопатией недоношенных, требовавшей лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки / Е. С. Заичко, Е. В. Иваницкая, С. В. Кацан // *Офтальмол. журн*. 2019;1:29-32.
108. Adakhovska A. O., Katsan S. V. Macular thickness analysis using optical coherence tomography data, stereopsis and binocular vision in premature infants who underwent retinal laser photocoagulation due to retinopathy of prematurity in an age-related perspective. *Journal of Ophthalmology*. 2024;5(520):15-20.
109. Eriksson U. et al. A population-based study of macular thickness in full-term children assessed with Stratus OCT: normative data and repeatability. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 2009;87(7):741-745. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01357.x. Epub 2008 Sep 20. PMID: 18811639.
110. Petursdottir D. et al. Central macular morphology and optic nerve fibre layer thickness in young adults born premature and screened for retinopathy of prematurity. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 2024;102(4):391-400.
111. Ecsedy M. et al. A comparison of macular structure imaged by optical coherence tomography in preterm and full-term children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(11):5207-5211. doi: 10.1167/iovs.06-1199. PMID: 17962475.

112. Mills M. D. The eye in childhood. *Am Fam Physician*. 1999;60(3):907-916, 918.
113. Kwinta P. et al. Relationship between Stereoscopic Vision, Visual Perception, and Microstructure Changes of Corpus Callosum and Occipital White Matter in the 4-Year-Old Very Low Birth Weight Children. *BioMed Research International*. 2015;2015:842143. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26451381; PMCID: PMC4588345.

**ДОДАТОК 1****ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Adakhovska A. O. Development of the refraction and axial length of the eye in the preterm infants with retinopathy of prematurity after retinal laser coagulation depending on the age / A. O. Adakhovska, I. M. Boichuk, S. V. Katsan // *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. – 2024. – Vol. 126. – № 3. – P. 128-135 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
2. Adakhovska A. O. Prevalence of strabismus in premature infants in an age-related perspective / A. O. Adakhovska, S. V. Katsan // *European Journal of Ophthalmology*. – 2024. – Vol. 34. – № 5. – P. 1384-1392 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
3. Adakhovska A. O. Macular thickness analysis using optical coherence tomography data, stereopsis and binocular vision in premature infants who underwent retinal laser photocoagulation due to retinopathy of prematurity in an age-related perspective. / A. O. Adakhovska, S. V. Katsan // *Journal of Ophthalmology*. – 2024. – № 5 (520). – P. 15-20 (особистий внесок здобувача – автору належить ідея дослідження, дисертант брав участь у зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу, статистичному аналізі, написанні статті, формулюванні результатів та висновків).
4. Adakhovska A. O. Age-related changes in refraction and axial length in preterm infants with retinopathy of prematurity after laser coagulation of the retina / A. O.

Adakhovska, I. M. Boichuk, S. V. Katsan // Myopia Day : conference, 12-13 October 2023 : Abstract Book. – Chisinau, 2023. – P. 70-71.

5. Адаховська А. О. Поширеність косоокості серед недоношених дітей у віковій перспективі / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Лютневі зустрічі з офтальмології – 2024 : наук.-практ. конф., 1-2 лютого 2024 : матеріали. – Одеса, 2024. – С. 6.
6. Адаховська А. О. Аналіз товщини макули, стереопсису та бінокулярного зору у дітей з ретинопатією недоношених у віковому аспекті / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Філатовські читання – 2024 : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнародною участю, 16-18 травня 2024 : ел. постер. – Одеса, 2024.
7. Адаховська А. О. Аналіз товщини макули, стереопсису та бінокулярного зору у дітей з ретинопатією недоношених у віковому аспекті / А. О. Адаховська, С. В. Кацан // Філатовські читання – 2024 : наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнародною участю, 16-18 травня 2024 : матеріали. – Одеса, 2024. – С. 199-200.

## ДОДАТОК 2


### Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дисертаційних досліджень повідомлені, розглянуті та обговорені:

- На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Муоріа Day», 12-13 жовтня 2023 р. : матеріали. – м. Кишинів, 2023. – *Тези.* – С. 70-71.
- На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Лютневі зустрічі з офтальмології – 2024», 1-2 лютого 2024 р. : матеріали. – м. Одеса, 2024. – *Тези.* – С. 6.
- На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Філатовські читання – 2024», 16-18 травня 2024 р., м. Одеса, 2024. – *ел. постер.*
- На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Філатовські читання – 2024», 16-18 травня 2024 р. : матеріали. – м. Одеса, 2024. – *Тези.* – С. 199-200.

## ДОДАТОК 3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заст. директора з наукової роботи  
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної  
терапії ім. В. П. ФілатоваНАМН України»  
проф., д.мед. наук.  О.В. Зборовська

«04» грудня 2024 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Рекомендації для прогнозування структурних і функціональних змін зорового аналізатора у дітей різних вікових груп з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки.
2. Установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, автори: ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; 65061, Французький бульвар, 49/51, м. Одеса; Адаховська А.О., Кацан С.В., Бойчук І.М.
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, вихідні дані статті, з'їзди, конференції, № АС і т. п.): Adakhovska A. O., Boichuk I. M., Katsan S. V. Development of the refraction and axial length of the eye in the preterm infants with retinopathy of prematurity after retinal laser coagulation depending on the age. Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica. 2024;126(3):128-135. Доступний у: <https://www.klinikaoczna.pl/Development-of-the-refraction-and-axial-length-of-the-eye-in-preterm-infants-with-retinopathy-of-prematurity-after-retinal-laser-coagulation-depending-on-the-age.124.52468.0.0.html>. Adakhovska A. O., Katsan S. V. Prevalence of strabismus in premature infants in an age-related perspective. European Journal of Ophthalmology. 2024;34(5):1384-1392. Доступний у: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11206721241229315?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11206721241229315?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed). Adakhovska A. O., Katsan S. V. Macular thickness analysis using optical coherence tomography data, stereopsis and binocular vision in premature infants who underwent retinal laser photocoagulation due to retinopathy of prematurity in an age-related perspective. Офтальмол. журн. 2024;5(520):15-20. Доступний у: [https://ua.ozhurnal.com/files/pdf/ukJ.ophtalmol.\(Ukraine\)2024-5-3.pdf](https://ua.ozhurnal.com/files/pdf/ukJ.ophtalmol.(Ukraine)2024-5-3.pdf).
4. Впроваджено в (наменування лікувально-профілактичного закладу): Лабораторію розладів біокулярного зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; 65061, Французький бульвар, 49/51, м. Одеса.
5. Область застосування методу:
  - А) лікувально-профілактична робота: Проведено дослідження 108 недоношених дітей у різному віці.
  - В) наукова діяльність: виконана робота є складовою частиною затверджених НАМН України науково-дослідних робіт ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» – «Дослідити і визначити особливості порушень сенсомоторних механізмів біокулярного зору у дітей, яким була проведена лазерна коагуляція з приводу прогресуючої ретинопатії новонароджених» (№ Держ.реєстрації 0119U103120), де дисертант є співвиконавцем.
6. Строки впровадження: з листопада 2021 р. до листопада 2024 р.
7. Ефективність впровадження (скорочення тривалості діагностики і термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект і інші показники): Впровадження рекомендацій дозволило своєчасно діагностувати та коригувати зорові порушення у дітей з ретинопатією недоношених після лазерної коагуляції сітківки завдяки систематичному моніторингу рефракції, гостроти зору, біокулярного зору та стереопсису. Такий підхід забезпечив профілактику амбліопії та косоокості. Ефективне використання прогностичних критеріїв дозволило оптимізувати планування диспансерних заходів та прогнозування зорових функцій.
8. Зауваження, пропозиції: Немає.

Відповідальний за впровадження:

Керівник лабораторії розладів біокулярного зору  
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова  
НАМН України», д.мед.н., професор  
«04» грудня 2024 р.

Віра СЕРДЮЧЕНКО