

Салманова С.З., Касимов Э.М., Гашимова Н.Ф.

## НЕКОТОРЫЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АМБЛИОПИЙ У ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ.

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Азербайджан, г.Баку*

**Ключевые слова:** амблиопия, перинатальная энцефалопатия

Развитие форменного зрения ребенка представляет собой сложный триединый процесс (острота зрения, рефракция, аккомодация) и отклонение любого из звеньев приводит к нарушению двух других. Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и слабовидения у детей занимает амблиопия, частота развития которой составляет от 1,5 до 6%. Являясь функциональным дефектом зрительной системы, амблиопия представляет собой сложный симптомокомплекс сенсорных и моторных функциональных нарушений [1]. С учетом довольно широкой распространенности амблиопии различного генеза одной из актуальных задач детской офтальмологии является разработка эффективных методов ее профилактики и лечения [2, 3, 4, 5].

**Цель исследования.** Проследить состояние адено-холинергических взаимоотношений сосудистого, пупилло-аккомодационного и вестибулярного механизмов поддержки зрения у детей с риском развития амблиопии.

### **Материал и методы.**

В течение последних 10 лет у 2000 детей в возрасте 3-12 месяцев и далее 1-3 года, с последующим камамнезом в 5-7 лет, включая учебу в начальных классах, прослеживались сенсомнестические и оптико-кинетические функции зрительного анализатора.

Сенсомнестические показатели оценивались по адекватности фиксации зрительного внимания, данным зрительных вызванных потенциалов в ответ на вспышку и реакции "усвоения" ритма фотостимула (ФтС) на электроэнцефалограмме.

О состоянии оптико-кинетических показателей зрения мы судили по состоянию пространственной адаптации взора (окуломоторная функция) и характеру динамической рефракции (пупилло-аккомодационная функция). Вестибулярное звено оптикокинетической регуляции оценивалось по степени выраженности оптико-вестибулярной чувствительности. О состоянии вазомоторных механизмов оптико-кинетической поддержки судили по состоянию общего вазомоторного тонуса и результатов исследования феномена Ашнера.

Параллельно исследовались нервно-рефлекторные и нейрогуморальные механизмы пуска вестибулярной поддержки (оптико-вестибулярная чувствительность и вестибулярный рефлекс) и вазомоторного обеспечения (кожно-сосудистые и глазосердечные рефлексы) функционирования зрительного анализатора.

По мере достижения школьного возраста исследования дополнялись результатами проведения табличной визометрии и статической рефрактометрии.

### **Результаты и их обсуждение.**

Предварительный анализ камамнестического материала проведенных исследований показал целесообразность прослеживания динамики церебральных зрительных поражений (ЦЗП) и оптико-кинетической дезадаптации (ОКД) у обследованных детей с учетом их изначально (начиная с раннего неонатального периода) уточненных неврологических диагнозов, установленных на основании анамнестических, клинических и нейровизуализирующих исследований (нейросонография, КТ, МРТ). В частности, нами было установлено, что камамнестически, не только для неврологической, также и для офтальмологической трактовки прогнозирования, первоепенное значение имеет разграничение пре-, перинатальной энцефалопатии (ППЭ, перинатального острого нарушения мозгового кровообращения, как геморрагического, так и ишемического (ПОНМК) и перинатальной токсико-гипоксической энцефалопатии (ПТГЭ).

В 2002-2006 гг. соблюдая принцип "не включения", на обследование в полном объеме мы принимали детей только с перинатальным поражением (300 детей с ПОНМК и ПТГЭ, из 900 первично обследованных с 3-недельного возраста до 1 года; 600 детей составили группу с ограниченным объемом исследований). В те же годы из числа 300 обследованных в полном объеме детей статистически обработаны показатели 97-ми детей в возрасте 6-12 мес. с компенсированным неврологическим и офтальмологическим статусом были выделены в группу сравнения [6]. С 2007-2008 гг., после усиления контактов с НИИ педиатрии и научным

центром перинатологии прогрессивно нарастал поток обращения в Национальный Центр Офтальмологии (НЦО) детей с внутриутробной инфекцией и, в связи с этим – число недоношенных детей, следовательно, расширился и размах обследования детей с пре-, перинатальным энцефалопатией (ППЭ) [7, 8]. Нами анализировались результаты всех обследований каждого конкретного больного, проведенных неонатологами и невропатологами до их первичного обращения в НЦО, и это послужило основанием для их включения в соответствующие рабочие группы. В частности, дети с внутриутробным инфицированием; дети с отчетливо отягощенным анамнезом (особенно акушерским) матери; дети с сомнительным генетическим анамнезом семьи; недоношенные дети; дети, родившиеся с явными признаками синдрома задержки внутриутробного развития (ЗВУР). Дети с верифицированной картиной гидроцефалии, микрогирии, порэнцефалии, перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), каких-либо мальформаций и дисгенезий герминального матрикса были отнесены к группе с пре-, перинатальным (или к дизэмбриогенетическим) повреждением мозга (ППЭ).

В отношении детей с ПОНМК, которые составили до 20% всех обследованных (400 детей, начиная с возраста до 3 месяцев, с катарактом до 7 лет), было установлено, что, как минимум, у половины из них до 6-12 месячного возраста отмечаются неадекватность фиксации зрительного внимания и нестабильность пространственной ориентации взора. Примечательно, что ни у одного больного, из числа детей, обследованных до 3-месячного возраста с отсутствием пространственной адаптации, убедительных данных, свидетельствующих о состоянии динамической рефракции, получить не удалось. Этот симптомокомплекс, классифицируемый нами как синдром задержки зрительного созревания (СЗЗС), у каждого десятого ребенка (у 42 из 400 обследованных), к школьному возрасту вылился в амблиопию.

В этой связи следует особо подчеркнуть, что у детей с ПТГЭ, которые составили не менее 30% всех обследованных (600 детей, начиная с возраста до 3 месяцев, с катарактом до 7 лет), ни в одном случае не было обнаружено отсутствия пространственной адаптации и неадекватности фиксации зрительного внимания. В то же время, у всех детей с ПТГЭ, обследованных до 3-месячного возраста, была выявлена нестойкая большая флюктуация (гипердинамичность) рефракции.

По нашим данным, в этих ситуациях для дифференциальной диагностики определяющее значение приобретают данные показателей вестибулярных и вазомоторных механизмов поддержки зрительного анализатора.

Было установлено, что показатели оптико-вестибулярной чувствительности в группе с ПОНМК до 3-месячного возраста имеют положительную линейную корреляцию со степенью выраженности клинических проявлений натального кровоизлияния в мозг. А у детей с ПТГЭ положительную линейную корреляцию со степенью выраженности клинических проявлений имеют степень индукции холинергических механизмов (т.е. степень ирритации ваго-инсулярного аппарата) [9].

Главный выводом данного многолетнего исследования является следующее: у 50% детей (1000 детей из 2000), подвергшихся обследованию по сенсомнестическим и оптико-кинетическим показателям в возрасте от 3-х месяцев до 1-го года, с катарактом до 5-7 лет, отмечается симптомокомплекс пре-, перинатальной энцефалопатии (ППЭ) и у всех этих детей, без исключения, в той ли иной степени присутствуют признаки сенсомнестического дефицита (неадекватность фиксации зрительного внимания, изменения ВЗВП, РУФтС на ЭЭГ) и синдрома оптико-кинетической дезадаптации и они сохраняются, как минимум, до школьного возраста. В этой структуре особое внимание заслуживает врожденная миопия и врожденный нистагм. Было установлено, что повышение средней рефракции на 1,5-2,5 Д, сопровождается подавлением «объема аккомодации» в 2,0-2,5 раза. Что касается врожденного нистагма, нами было установлено, что у детей с ППЭ встречается, в основном, смешанный (т.е. и «мозговой» и «глазной») тип спонтанного нистагма, который сопровождается существенным, но не грубым угнетением зрительной афферентации; картина глазного дна и результаты ЭРГ исследований, в этих случаях, как правило, исключали наличие первичного поражения сетчатки (ППС).

Врожденный нистагм, в основном, встречали среди новорожденных с внутриутробным инфицированием. Новорожденных детей страдающих ППЭ, родившихся от матерей с внутриутробной инфекцией, верифицированной соответствующими эпикризами из НИИ педиатрии или из Перинатального научного центра г.Баку, среди обследованных нами 2000 детей было 550, из них доношенных – 320, недоношенных – 230. Смешанный тип врожденного спонтанного нистагма, соответственно и существенное угнетение зрительной афферентации были отмечены у 21 (из них у 6-и манифестно-латентный нистагм), обследованных до 3-месячного возраста детей. Верификация угнетения зрительной афферентации проводилась по адекватности фиксации зрительного внимания и на основании алгоритма ВЗВП и РУФтС на ЭЭГ; при повторных обследованиях состояние зрительной афферентации оценивалось, дополнительно, применением срст-индексов (cycles per centimeter of surface). Примечательно, что среди недоношенных детей с внутриутробным инфицированием врожденный нистагм, соответственно и существенное угнетение зрительной

афферентации, встречались более чем в 2 раза чаще по сравнению с доношенными новорожденными (всего 13, т.е. каждый 18-й недоношенный; всего 8, т.е. каждый 40-й доношенный, соответственно, страдали врожденным нистагмом).

Обобщая результаты проведенных исследований, отражающих зрительную, глазодвигательную, пупилло-аккомодационную и электрофизиологическую характеристику зрительного анализатора у детей на этапах их развития (новорожденный, грудной, ранний, дошкольный) нами разработан алгоритм трансформации синдрома задержки зрительного созревания в амблиопию; глазодвигательной и пупилло-аккомодационной дизрегуляции - в синдром оптико-кинетической дезадаптации (СОКД). Полный текст этих исследований с включением самой структуры алгоритма и механизмов трансформаций нами опубликованы в открытой печати [9, 10, 11, 12].

В последние 3 года у нас появилась возможность более достоверной оценки остроты зрения и, параллельно, СОКД с помощью табличной визометрии и статической рефрактометрии, поскольку из числа 2000 обследованных за последние 10 лет, в настоящее время являются школьниками начальных классов. Достаточная сопоставимость оценок, полученных на основании алгоритма, обследования сосудистых и вестибулярного механизмов поддержки с результатами табличной визометрии и статической рефрактометрии демонстрирует их диагностическую значимость.

Заключение. Сравнительный катанез детей дошкольного и школьного возрастов свидетельствует о том, что в начальных классах у детей, имеющих ЦЗП появляется тенденция к усилению дизрегуляции механизмов сосудистого обеспечения зрительного анализатора (как по картине сосудов глазного дна, так и по показателям рефлекторного дермографизма). Подобная динамика свидетельствует о нарастающей холинергической ирритации, спровоцированной запредельной нагрузкой на ЦНС. По результатам наших исследований, последнее отрицательно сказывается на эффективности плеоптической терапии и оптической коррекции. Примечательно, что подобная характеристика (холинергическая ирритация), по нашим данным, не охватывает всю вегетативную нервную систему; в частности, она не сопровождается усилением рефракции. Исходя из сказанного, в последние годы, у детей начальных классов, страдающих последствиями ППЭ и имеющих признаки отклонений в показателях зрительного анализатора, независимо от характера и объема неврологического лечения мы проводим плановые курсы лечения, по разработанной нами схеме в виде сочетания галидора (селективный холинолитик) и мексидола, которые, по предварительным данным, смягчают тенденцию холинергической ирритации и потенцируют плеоптическую терапию. Исследования в этом направлении продолжаются.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н., Вакурина А.Е. Амблиопия: зрительные функции, патогенез и принципы лечения // Зрительные функции и их коррекция у детей / Под ред. С.Э.Аветисова, Т.П.Кашенко, А.М.Шамшиновой. М.: ОАО Медицина, 2005, с.202-220.
2. Arnold R.W. Amblyopia Risk Factor Prevalence // Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2013, v.50(4), p.213-217.
3. Vinita S., Siddharth A. Visual Functions in Amblyopia as Determinants of Response to Treatment // J. Pediatric Ophthalmol. and Strabismus, 2013, v.50(6), p.348-354.
4. Gümüstas S., Altintas Ö., Anik Y. ve b. Anterior Visual Pathways in Amblyopia: Quantitative Assessment With Diffusion Tensor Imaging // J. Pediatric Ophthalmol. and Strabismus, 2013, v.50 (6), p.369-374.
5. Wagner R.S. Analyzing risk factors for amblyopia // J. Ped. Ophthalmol. and Strabismus, 2013, v.50(4), p. 203.
6. Салманова С.З. Динамика зрительной и глазодвигательной недостаточности у детей с перинатальной энцефалопатией в возрасте до 3-х лет: Дисс. ... канд. мед. наук, 2010, 124 с.
7. Курбанова Г.М. Современные представления о поражении центральной нервной системы при внутриутробных вирусных инфекциях у недоношенных детей // Tibb jurnalı, 2010, №3, s.153-159.
8. Мамедбейли А.К., Рагимова Н.Д., Курбанова Г.М. Клинический полиморфизм поражения центральной нервной системы у новорожденных с врожденной вирусной инфекцией различного гестационного возраста // Azərbaycan perinatologiya və pediatriya jurnalı, №1, 2013.
9. Касимов Э.М., Салманова С.З., Гусейнова С.К., Алиева Н.З. Динамика сенсомнестических показателей зрения на фоне энцефалических реакций у детей, страдающих перинатальной энцефалопатией/ Материалы X научно-практической нейроофтальмологической конференции. Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Москва, 2008, с.100-102.

10. Касимов Э.М., Салманова С.З., Гусейнова С.К., Алиева Н.З. Оптико-кинетическая дезадаптация как составной элемент синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей, перенесших перинатальную энцефалопатию // *Oftalmologiya*, 2009, № 1, s. 52-56.
11. Касимов Э.М., Салманова С.З., Гусейнова С.К., Алиева Н.З. Некоторые аспекты трансформации синдрома задержки зрительного созревания в синдром зрительной недостаточности у детей, страдающих перинатальной энцефалопатией // *РМЖ, Клиническая офтальмология*, Москва, 2010, с.47-49.
12. Салманова С.З. Динамика офтальмологических синдромов у детей с перинатальной энцефалопатией // *Катарактальная и рефракционная хирургия*, 2012, №1.

Salmanova S.Z., Qasimov E.M., Haşımova N.F.

## İBTİDAİ SİNİF ŞAĞİRDƏRİNDƏ AMBLİOPIYANIN FORMALAŞMASININ BƏZİ XOLİNERGİK MEXANİZMLƏRİ

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *ambliopiya, perinatal ensefalopatiya*

### XÜLASƏ

Tədqiqat serebral zədələnmələri olan uşaqlarda görmənin bəbək-akkomodasiya, okulomotor, vazomotor və vestibulyar dəstək mexanizmlərinin adreno-xolinergik münasibətlərinin klinikasını və katamnezini izləmək məqsədilə aparılmışdır. 10 il ərzində serebral zədələnmələri olan 2000 uşaqda görmə analizatorunun sensomnestik və optiko-kinetik göstəriciləri yenidogulmuş, südəmə, erkən və məktəbəqədər yaş dövrlərinə adaptasiya olunmuş alqoritm əsasında ilbəil müayinə olunmuşdur. Bu tədqiqatların nəticələri, son 3 ildə bu uşaqlar sırasından məktəblilərə qatılmışların 225-də cədvəl vizometriyası və statik refraktometriyanın göstəriciləri ilə zənginləşdirilmişdir.

Alınan nəticələr sübut etmişdir ki, serebral görmə zədələnmələrinin prognozu sinir sisteminin patologiyasının pre-, perinatal ensefalopatiya, yaxud beyin qan dövrünün kəskin pozulması və ya perinatal toksiko-hipoksik ensefalopatiya xarakterli olmasından çox asılıdır. Məlum olmuşdur ki, beyin qan dövrünün kəskin pozulması ilə doğulan hər 10 körpənin birində (400 müayinə olunandan 42-də) ilk məktəb illərində ambliopiya qeyd olunur. Toksik-hipoksik ensefalopatiya ilə doğulanların hec birində neonatal dövrdə görmə diqqətinin qeyri-adekvatlığı rast gəlməsə də, klinik təzahürlərlə xolinergik mexanizmlərin iritasiya dərəcəsi arasında xətti müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir. Bu meyl, əsasən, göz dibi damarlarında və reflector dermoqrafizm göstəricilərində əks olunmaqla, pleoptik tədbirlərin nəticələrinə mənfi təsir göstərir.

Tədqiqatın ən başlıca nəticəsi pre-, perinatal xarakterli zədələnməsi olan körpələrin hamısında, istinasız olaraq, görmənin sensomnestik defisitinin südəmə dövründən aşkar edilməsi və bu halın ən azı ilk məktəb illərinə qədər tam bərpasının mümkünsüzlüyünün sübut edilməsidir. Son illərdə müəlliflər tərəfindən işlənib hazırlanmış sxem əsasında Qalidor və Meksidol preparatlarının tətbiqi ilə aparılan müalicə kurslarının görmə afferentasiyası zəifləmiş uşaqlarda xolinergik iritasiya meylini azaltdığı aşkar edilmiş və bu istiqamətdə tədqiqatlar davam edir.

Salmanova S.Z., Kasimov E.M., Gashimova N.F.

## SOME CHOLINERGIC MECHANISMS OF FORMATION OF AMBLYOPIA IN PRIMARY SCHOOL PUPILS.

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.*

**Key words:** *amblyopia, perinatal encephalopathy*

### SUMMARY

In this study in children with cerebral visual impairment (CVI) accommodation, vasomotor and vestibular support mechanisms were conducted to observe the clinic and catamnesis of adreno-cholinergic relations were investigated. During 10 years in 2000 children with CVI sensomnestik and optik-kinetic parameters of visual analyzer by adaptive algorithm has been tested in different periods of life (the newborn, infants, the early periods and preschool age).

In a number of these guys in the last 3 years (in 225 pupils) the results of these studies are enriched by visual acuity testing and static refractometry indicators.

The results obtained prove that the harm to the visual prognosis depends very much on the nature of cerebral pathology of the nervous system, pre-, perinatal encephalopathy, or disorder of blood circulation in the brain or perinatal toxic-hypoxic encephalopathy.

It was found that one out of every 10 babies born with a disorder of cerebral circulation (in 42 from 400 examined) in the first school years amblyopia was noted.

In none of the birth in children with toxic-hypoxic encephalopathy in the neonatal period was found the inadequacy of visual attention, but though the rate of clinical displays irritation of cholinergic mechanisms was found positive correlation between the lines.

This tendency, according to the veins of fundus and reflexive dermoqrafizm indicators, have a negative impact on the results of pleoptik measures.

The main result of the study of pre-, perinatal damage of all the babies, as a reference, the detection of sensomnestik deficit of vision since infancy and impossible of the full restoration of this case at least until early school years was proved.

In recent years, based on a scheme developed by the authors with the use of drugs Meksidol and Qalidor in the treatment courses in visual weakened children were found to reduce the tendency of cholinergic irritation and investigations in this field are continuing.

#### Для корреспонденции:

Салманова Севиндж Закир кызы, доктор философии по медицине, врач-офтальмолог отдела детской глазной патологии

Касимов Эльмар Мустафа оглы, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального Центра Офтальмологии им. академика Зарифы Алиевой

Гашимова Нубар Файзы кызы, доктор философии по медицине, руководитель отдела детской глазной патологии

*Адрес: AZ1000, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15.*

*Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37*

*Email: sevaalieva@mail.ru; administrator@eye.az ; www.eye.az*