

Частота и исходы ретинопатии у глубоконедоношенных новорожденных в условиях оказания специализированной медицинской помощи

Н.А. Шилова, Н.В. Харламова, Ю.А. Фисюк, Т.В. Чаша, Е.В. Чуракова, С.С. Межинский

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава РФ, г. Иваново, Россия

Frequency and Outcome of Retinopathy in Profoundly Preterm Newborns receiving Specialized Medical Care

N.A. Shilova, N.V. Kharlamova, Yu.A. Fisyuk, T.V. Chasha, E.V. Churakova, S.S. Mezinsky

Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia

Цель работы: определить частоту ретинопатии у глубоконедоношенных детей, находившихся на лечении в Ивановском НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова в 2016–2017 гг., а также оценить влияние факторов риска на тяжесть заболевания в условиях оказания специализированной медицинской помощи. Обследованы 344 глубоконедоношенных ребенка с гестационным возрастом менее 32 нед. Ретинопатия недоношенных диагностирована у 83 (24,1%) детей. Низкий процент детей с тяжелыми формами ретинопатии недоношенных, отсутствие случаев слепоты у обследованных детей свидетельствуют о высоком качестве оказания медицинской помощи. Показано, что наиболее значимыми факторами, влияющими на формирование тяжелой ретинопатии недоношенных, являются: низкий гестационный возраст, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, проводимая традиционная искусственная вентиляция легких.

Ключевые слова: глубоконедоношенные новорожденные, ретинопатия недоношенных, искусственная вентиляция легких, оценка по шкале Апгар.

Для цитирования: Шилова Н.А., Харламова Н.В., Фисюк Ю.А., Чаша Т.В., Чуракова Е.В., Межинский С.С. Частота и исходы ретинопатии у глубоконедоношенных новорожденных в условиях оказания специализированной медицинской помощи. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63(5): 51–54. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-51-54

Objective. To determine frequency of retinopathy cases in profoundly preterm newborns treated at Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood in 2016–2017, as well as to evaluate impact of the risk factors on disease severity in the conditions of specialized medical care. We examined 344 profoundly preterm newborns with gestational age of less than 32 weeks. 83 children (24.1%) were diagnosed with retinopathy of preterm newborns. A high quality of medical care was proved by a low percentage of children with severe forms of retinopathy in preterm newborns and absence of blindness in the children. A low gestational age, low Apgar score at the end of the first minute of life and traditional artificial lung ventilation are the most significant factors of severe retinopathy of preterm newborns.

Key words: profoundly preterm newborns, retinopathy of preterm newborns, artificial lung ventilation, Apgar score.

For citation: Shilova N.A., Kharlamova N.V., Fisyuk Yu.A., Chasha T.V., Churakova E.V., Mezinsky S.S. Frequency and Outcome of Retinopathy in Profoundly Preterm Newborns receiving Specialized Medical Care. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63(5): 51–54 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-51-54

Совершенствование неонатальной помощи привело к прогрессивному снижению уровня смертности недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении [1]. Однако именно этим детям угрожает слепота вследствие ретинопатии недоношенных из-за фиброvascularной пролиферации при развитии незрелой сетчатки. В последние годы интерес к данной проблеме существенно возрос со стороны не только неонатологов, офтальмологов, но и государственных

органов, что обусловлено несомненной социальной значимостью заболевания. За последние годы достигнуты значительные успехи в понимании этиологии и патогенеза ретинопатии недоношенных. Исход заболевания зависит от правильности, слаженности и быстроты действий неонатологов и офтальмологов, организации полноценного скрининга, а также от возможности предоставления специализированной помощи недоношенному ребенку начиная с антенатального этапа его развития [2, 3].

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Шилова Наталья Александровна — к.м.н., ст. научн. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста, доцент кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ивановского НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0001-9623-2575

Харламова Наталья Валерьевна — д.м.н., вед. научн. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста Ивановского НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2867-1693
Фисюк Юлия Андреевна — мл. научн. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста Ивановского НИИ материнства

и детства имени В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0002-3720-4790

Чаша Татьяна Валентиновна — д.м.н., проф., зав. отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста Ивановского НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова, ORCID: 000-0002-3074-2094

Чуракова Елена Владимировна — врач-офтальмолог Ивановского НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова

Межинский Семен Сергеевич — врач отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных стационара клиники, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ивановского НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова 153045 Иваново, ул. Победы, д.20

Цель исследования: определить частоту ретинопатии у глубоконедоношенных детей, находившихся на лечении в Ивановском НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова в 2016–2017 гг., а также оценить влияние факторов риска на тяжесть заболевания в условиях оказания специализированной медицинской помощи.

Характеристика детей и методы исследования

На базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей в 2016–2017 гг. находились на обследовании и лечении 344 глубоконедоношенных ребенка с гестационным возрастом менее 32 нед. Офтальмологическое обследование детей проводилось в соответствии с приказом №442н от 25 октября 2012 г. с помощью обратной офтальмоскопии бинокулярным офтальмоскопом. При обнаружении признаков прогрессирования заболевания осуществлялась цифровая ретиноскопия с использованием педиатрической камеры Ret Cam Shuttle.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2003, версия 7,0, STATISTICA 6.1., MedCalc. При анализе и описании количественных данных учитывали ненормальное распределение признака. Определялись медиана (*Me*) и интерквартильные размеры $UQ-LQ$ [25–75% процентиль]. Уровень значимости различий между средними величинами (*p*) оценивался по критериям Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова, Вальда–Вольфовица. Для выяснения связи между изучаемыми показателями проводился корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена (*R*).

Результаты и обсуждение

Ретинопатия недоношенных диагностирована у 83 (24,1%) из 344 обследованных новорожденных. Средний гестационный возраст у детей с ретинопатией недоношенных составил 29 [27,5–30,0] нед, средняя масса – 1050 [945–1320] г. Наиболее часто диагностировалась ретинопатия недоношенных 1-й стадии – у 39 (46,9% всех детей с ретинопатией). Ретинопатия недоношенных 2-й стадии выявлена у 24 (28,9%) детей. У детей с 1-й и 2-й стадиями заболевания при последующих скрининговых обследованиях установлен самопроизвольный регресс ретинопатии. У 20 (24,2%) детей было диагностировано прогрессирование ретинопатии недоношенных до пороговых стадий, по поводу чего проводилась транспупиллярная лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки с помощью лазерной установки Pascal. При этом полный регресс ретинопатии недоношенных произошел у 18 детей. У 2 (2,4%) детей наблюдалось дальнейшее прогрессирование заболевания до 4а стадии, это потребовало дополнительной лазерокоагуляции, после чего произошел регресс заболевания. В дальнейшем

при катamnестическом наблюдении у глубоконедоношенных детей, находившихся на лечении в 2016–2017 гг. в Ивановском НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, не выявлено ни одного случая слепоты.

С целью уточнения наиболее значимых факторов формирования степени тяжести ретинопатии недоношенных дети были разделены на три группы: 1-я группа – 39 детей с ретинопатией недоношенных 1-й стадии; 2-я группа – 24 ребенка с ретинопатией недоношенных 2-й стадии; 3-я группа – 20 детей с ретинопатией недоношенных пороговых стадий.

В 1-й группе средний гестационный возраст составил 30 [27–31] нед, средняя масса тела – 1158 [980–1300] г. Синдром задержки внутриутробного развития констатирован у 5 (12,8%) детей. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни была 4 [3–4] балла, на 5-й минуте жизни – 5 [5–6] баллов. Только у 19 (48%) пациентов этой группы использовался сурфактант. Остальным детям введение сурфактанта не требовалось в связи с проведенным полным курсом антенатальной профилактики стероидами и отсутствием прогрессирования дыхательных нарушений. Среди новорожденных, которым вводили сурфактант, лишь 3 (7,7%) детям потребовалось повторное введение. Респираторная поддержка в той или иной степени осуществлялась всем новорожденным этой группы. Традиционная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) потребовалась 6 (15,4%) детям со средней ее длительностью 120 [72–264] ч; максимальная концентрация кислорода в дыхательной смеси составила 40%. Остальным детям с рождения проводилась респираторная поддержка методом nCPAP (ИВЛ под постоянным положительным давлением), средняя длительность которой составила 77,5 (70–126) ч. Бронхолегочная дисплазия развилась у 10 (25,6%) детей этой группы. Тяжелая анемия, потребовавшая переливания эритроцитной массы, наблюдалась у 14 (35,8%) детей.

У новорожденных 2-й группы средний гестационный возраст составил 28 [28–29] нед, что значительно ниже, чем в 1-й группе ($p=0,01$), средняя масса тела – 960 [700–1370] г. Синдром задержки внутриутробного развития установлен у 8 (33,3%) детей. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила в среднем 4 [3–4] балла, на 5-й минуте жизни – 5 [5–6] баллов. Только 7 (29,1%) детям потребовалось введение сурфактанта, из них трем детям препарат вводился повторно. Традиционная ИВЛ осуществлялась 5 (20,8%) детям, средняя длительность составила 294 [60–528] ч, максимальная концентрация кислорода в дыхательной смеси при проведении респираторной поддержки – 60%. Остальным детям с рождения проводилась респираторная поддержка методом nCPAP, средняя длительность которой составила 72 [50–144] ч. Бронхолегочная дисплазия развилась у 5 (20,8%) детей. Тяжелая анемия, потребовавшая пере-

ливания эритроцитной массы, выявлена у 5 (20,8%) новорожденных.

В 3-й группе средний гестационный возраст составил 28 [27,5–29] нед, что значительно меньше, чем в 1-й группе ($p=0,01$), средняя масса – 972 [927–1306,5] г. Синдром задержки внутриутробного развития диагностирован только у 3 (15%) детей. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила 3 [2,5–3] балла, что значительно ниже, чем у детей 1-й группы жизни ($p=0,04$), на 5-й минуте жизни – 5 [4–5] баллов. Введение сурфактанта потребовалось 15 (75%) новорожденным, из них 6 детям сурфактант вводился повторно. Традиционная ИВЛ проводилась 9 (45%) детям, что значительно чаще, чем в 1-й группе ($p=0,01$). При этом средняя длительность ИВЛ составила 137 [82–251] ч, максимальная концентрация кислорода в дыхательной смеси – 60%. Остальным детям с рождения проводилась респираторная поддержка методом nCPAP, средняя длительность которой была 66 [48–135,5] ч. Бронхолегочная дисплазия развилась у 10 (50%) детей этой группы. Тяжелая анемия, потребовавшая переливания эритроцитной массы, наблюдалась у 10 (50%) новорожденных. Таким образом, проведенный статистический анализ выявил следующие значимые факторы риска формирования ретинопатии недоношенных у обследованных новорожденных: низкий гестационный возраст, тяжелая асфиксия при рождении, проводимая традиционная ИВЛ.

Кроме того, мы провели корреляционный анализ, который установил значимую отрицательную связь между формированием ретинопатии недоношенных и оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни: $R=-0,31$; $p=0,03$). Это согласуется с результатами нашего статистического анализа. По данным литературы, перенесенная тяжелая интранатальная асфиксия является одним из факторов риска развития ретинопатии недоношенных, так как чем тяжелее асфиксия, тем более выражена гипоксия тканей, при которой происходит активация эндотелиального сосудистого фактора роста, обладающего проангиогенезной активностью. Кроме того, как правило, дети, родившиеся в состоянии тяжелой асфиксии, нуждаются в проведении реанимационных мероприятий с ис-

пользованием более высоких концентраций кислорода. Переход ребенка из условий внутриутробной гипоксии в среду с относительной гипероксией приводит к вазоконстрикции сосудов глаза, что в свою очередь также инициирует нарушение регуляции эндотелиального сосудистого фактора роста и обуславливает формирование ретинопатии. Кислород, являясь источником свободных радикалов, легко повреждает мембраны незрелых клеток сетчатки, а реоксигенация стимулирует процессы перекисидации и сопровождается накоплением большого количества продуктов перекисного окисления липидов, которые также разрушают мембраны клеток сетчатки [4].

При корреляционном анализе выявлена значимая положительная связь между ИВЛ и формированием ретинопатии ($R = 0,37$; $p=0,012$). Нарушению регуляции нормального ангиогенеза и развитию ретинопатии недоношенных способствуют условия, вызывающие изменение парциального давления кислорода и углекислого газа в крови. Повышение парциального напряжения кислорода в крови при длительной оксигенотерапии ведет к вазоконстрикции, вазооблитерации, деструкции растущих капилляров незрелой сетчатки. Дело в том, что метаболические процессы в сетчатке осуществляются посредством гликолиза, протекающего без участия кислорода. Поэтому длительное пребывание ребенка на ИВЛ способствует развитию ретинопатии недоношенных [5, 6].

Вывод

Частота формирования ретинопатий глубоконедоношенных новорожденных в Ивановском НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова в 2016–2017 гг. составила 24,1%. Низкий процент детей с тяжелыми формами ретинопатий недоношенных, отсутствие слепоты у обследованных детей свидетельствуют о высоком качестве оказания медицинской помощи этой категории пациентов. Наиболее значимыми факторами, влияющими на формирование тяжелой ретинопатии недоношенных, являются: низкий гестационный возраст, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, проводимая традиционная ИВЛ.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Малышкина А.И., Филькина О.М., Песикин О.Н., Назаров С.Б., Долотова Н.В. Региональная модель катамнестического наблюдения на 1-м году жизни детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. *Здравоохранение Российской Федерации* 2014; 6: 53–56. [Malyshkina A.I., Filkina O.M., Pesikin O.N., Nazarov S.B., Dolotova N.V. Regional model of follow-up at the first year of life of children with very low and extremely low birth weight. *Zdravookhranenie Rossijskoj Federatsii (Health care of the Russian Federation)* 2014; 6: 53–56. (in Russ)]
2. Клишкин А.С., Медведева М.В. Современный взгляд на проблему ретинопатии недоношенных. *Вестник РАМН* 2014; 3–4: 36–42. [Klimkin A.S., Medvedeva M.V. Modern view on the problem of retinopathy of prematurity. *Vestnik RAMN (Bulletin of the Russian Academy of Medical Science)* 2014; 3–4: 36–42. (in Russ)]
3. Кан И.Г., Асташева И.Б., Дегтярева А.В., Ионов О.В., Рюмина И.И. Снижение частоты и тяжести ретинопатии недоношенных при использовании современных перинатальных технологий: опыт ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова». *Неонатология* 2015; 4: 22–23. [Kan I.G., Astasheva I.B., Degtyareva A.V., Ionov O.V., Ryumina I.I. Reduction of the frequency and severity of retinopathy of prematurity with the use of modern perinatal technologies:

- the experience of the FGBU "NCAgipP. acad. V.I. Kulakov". Neonatologiya (Neonatology) 2015; 4: 22–23. (in Russ)]
4. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г. Ранняя диагностика и мониторинг ретинопатии недоношенных. Под ред. Х.П.Тахчиди. Калуга, 2008; 84. [Tereshchenko A.V., Belyi Yu.A., Trifanenkova I.G. Early diagnosis and monitoring of retinopathy of prematurity. N.P.Tahchidi (ed.). Kaluga, 2008; 84. (in Russ)]
 5. Сайдашева Э.И. Факторы риска ретинопатии недоношенных в неонатальном периоде. Материалы I Международной научно-практической конференции по пролиферативному синдрому. М., 2000; 29–30. [Saidasheva E.I. Risk factors for retinopathy of prematurity in the neonatal period. Materials of the 1st International Scientific and Practical Conference on Proliferative Syndrome. Moscow, 2000; 29–30. (in Russ)]
 6. Розенталь П.В. Ретинопатия недоношенных как доминирующая проблема неонатальной офтальмологии. Вопросы современной педиатрии 2014; 13(2): 12–19. [Rosenthal P.V. Retinopathy of prematurity as the dominant problem of neonatal ophthalmology. Voprosy sovremennoj pediatrii 2014; 13(2): 12–19. (in Russ)]

Поступила 06.06.2018

Received on 2018.06.06

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.