

УДК: 616.7-053.1

**Р.А. Абрамян, С.Н. Меликсетян,
Р.Г. Арутюнян, Т.А. Оганесян**

(г. Ереван, Армения)

**РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ РЕТИНОПАТИИ
НЕДОНОШЕННЫХ ПО ДАННЫМ
СКРИННИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ В АРМЕНИИ**

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, факторы риска, срок гестации, вес при рождении, кислородотерапия, гемотрансфузия, фотолазеркоагуляция.

Резюме. В Армении за последние годы, в связи с повышением качества выхаживания недоношенных новорожденных в отделениях реанимации, повысилась выживаемость среди глубоконедоношенных новорожденных с экстремально низким весом, вследствие чего проблема ретинопатии недоношенных (РН) стала очень актуальной. В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных РИРЗПАиГ проведен анализ влияния важнейших факторов риска, таких как масса тела при рождении, срок гестации, длительность кислородотерапии, а также роль гемотрансфузий в развитии и течении РН в выделенных группах. Выявлено, что встречаемость и тяжесть РН обратно пропорциональна весу новорожденных при рождении и их сроку гестации. Гемотрансфузии способствуют развитию тяжелых форм РН у глубоконедоношенных новорожденных. Риск развития РН у новорожденных с весом менее 1500 г, в отличие от тяжести течения и необходимости проведения фотолазеркоагуляции (ФЛК), не зависит от длительности кислородотерапии. Наши исследования показали, что заболеваемость ретинопатией и факторы риска ее развития аналогичны сообщаемым другими авторами и соответствуют показателям регионов с развитой неонатальной помощью.

ВВЕДЕНИЕ

Ретинопатия недоношенных – сосудисто-пролиферативное поражение сетчатки, приводящее к необратимой слепоте. РН впервые описана Theodore L. Terry в 1942 г. В последние годы РН выходит на первое место среди причин инвалидности по зрению у детей. В 40-50-е годы прошлого столетия РН являлась причиной слепоты у 6-18% детей. В настоящее время этот показатель в США, Канаде, Швеции, достигает 20%. По данным ВОЗ (2007г.), слепота вследствие РН составляет 60 человек на 10 млн. в развитых странах, возрастая до 450 на 10 млн. в развивающихся странах. В США РН занимает 2-е место среди причин слепоты у детей до 6 лет (ежегодно более 500 новых случаев) [7], в РФ РН составляет от 40% до 50% в структуре слепоты и слабовидения с раннего детства [1, 3]. Учитывая существенные различия в структуре выживших недоношенных детей, условия выхаживания, а также различия в социально-экономических и экологических условиях, частота и тяжесть РН широко варьируют применительно к различным странам, регионам, городам, достигая 12,2-24,7 на 100 000 выживших недоношенных детей.

В настоящее время считается, что ретинопатия недоношенных является мультифакториальным заболеванием. К группе риска по возникновению ретинопатии относятся недоношенные дети с массой тела при рождении менее 2000 грамм и сроком гестации до 34 недель. Причем риск значительно увеличивается при проведении искусственной вентиляции легких более 3-х дней и кислородотерапии более 1 месяца [8]. К числу дополнительных факторов риска ретинопатии относятся также: тяжелые внутриутробные инфекции, гемотрансфузии, гипоксию (ишемию) мозга, кровоизлияния в мозг, возникшие в результате осложнений беременности и родов; световое воздействие на незрелую сетчатку (в естественных условиях образование сосудов сетчатки завершается внутриутробно, при отсутствии света, а недоношенный ребенок попадает в условия избыточной освещенности), генетическая предрасположенность к заболеванию [2, 5, 7]. Однако до настоящего времени остается неясным вопрос, почему в одних случаях заболевание регрессирует, а в других – отмечается прогрессирование сосудисто – пролиферативного процесса до необратимых степеней, приводящих к слепоте.

По статистическим данным министерства здравоохранения РА, ежегодно в Армении рождаются 500-600 новорожденных группы риска по развитию РН. За последние годы, в связи с повышением качества выхаживания недоношенных новорожденных в отделениях реанимации, повысилась выживаемость среди глубоконедоношенных новорожденных с экстремально низким весом, вследствие чего проблема РН стала очень актуальной.

С целью предотвращения, раннего выявления и лечения РН министерством здравоохранения РА совместно с Armenian EyeCare Project с июня 2010 г. внедрена программа по скринингу и лечению РН. До внедрения данной программы выявляемость РН была очень низкой и зачастую запоздалой, что приводило к потере зрения у детей, или же родители были вынуждены выезжать для лечения в Санкт-Петербург, что требовало больших материальных затрат и было не всегда результативным. За полтора года действия программы всего по Армении обследовано 440 недоношенных новорожденных группы риска, РН выявлена у 200, из которых 44-м проведена ФЛК.

Цель и задачи исследования

Анализ результатов скрининговой программы по выявлению и лечению ретинопатии недоношенных, а также, степени влияния некоторых факторов риска на ее развитие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых республиканского института репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии, которое занимает первое место в республике по количеству глубоконедоношенных и недоношенных новорожденных.

Согласно критериям скрининговой программы, были обследованы 150 недоношенных новорождённых с весом менее 2000 г или ГВ менее 34 недель, а также недоношенные с весом 2000 г или более 34 недель ГВ с нестабильным состоянием.

Исследование осуществлялось с помощью цифровой широкоугольной педиатрической ка-

меры «Ret Cam». В отделении проводился строгий контроль уровня насыщения гемоглобина кислородом (от 83% до 94%), содержания глюкозы в крови, обеспечивалась максимальная защита глаз недоношенных новорожденных от света. Подача кислорода в зависимости от тяжести состояния новорожденных проводилась при помощи аппаратов СРАР, ДКП, ИВЛ, назальных канюль, масочно увлажненным кислородом. В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных консультация офтальмолога с проведением прямой офтальмоскопии является скрининговой и, по показаниям, выполнялась без ограничений частоты и количества осмотров. Диагностика ретинопатии и дифференцировка ее стадий проводилась в соответствии с общепринятыми критериями. Время осмотров решалось офтальмологом исходя из результатов, согласно международной классификации (International Committee for the Classification of ROP).

В зависимости от заболеваемости РН и прогрессирования болезни из 150 исследованных новорожденных были выделены 3 группы:

I группа – дети, не заболевшие РН (n=95);

II группа – дети, имеющие I и II стадию болезни, с последующим регрессом заболевания (n=34);

III группа – дети, у которых РН прогрессировала и им проведена в отделении фотолазеркоагуляция (n=21).

Проведен анализ влияния важнейших факторов риска, таких как масса тела при рождении, срок гестации, длительность кислородотерапии, а также роль гемотрансфузий на развитие и течение РН в выделенных группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По весовой категории обследованные новорожденные были разделены на 4 группы: 1 гр. – ≤ 999 гр. – 21 нов., 2 гр. – 1000 – 1499 гр. – 65 нов., 3 гр. – 1500 – 1999 гр. – 54 нов. и 4 группа – ≥ 2000гр. – 10 нов. (в эту группу включены новорожденные с тяжелыми инфекциями, с респираторными нарушениями различной этиологии, получающие кислород длительно и (или) в высоких концентрациях) (табл.1)

Таблица 1

Масса тела при рождении как фактор риска развития РН.

Вес	обследовано	N	РН	ФЛК (отслойка)
≤ 999 гр.	21	1 (5%)	8 (38%)	12 (57%) / 2
1000-1499 гр.	65	36 (55,4%)	21 (32,3%)	8 (12,3%) / 2
1500-1999 гр.	54	48 (88,9%)	5 (9,3%)	1 (1,8%)
2000 и >	10	10 (100%)	-	-
всего	150	95 (63,3%)	34 (22,7%)	21 (14%)

Как видно из таблицы, в 1-ой группе только у одного новорожденного не развилась РН, в 57% случаях болезнь прогрессировала и потребовалась ФЛК. А в 4-ой группе, несмотря на тяжёлое состояние новорождённых (асфиксии, длительная ИВЛ, инфекции), нет ни одного случая РН.

Гестационный возраст также является статистически значимым показателем. Так, из 49 новорожденных со сроком гестации 30 нед. и ≤ РН I и II ст. была выявлена у 18 (36,7%), и такое же количество пришлось на новорожденных, которым проведена ФЛК. Из 81 новорождённых со сроком гестации 30-34 нед. у 16 детей (19,7%) развилась РН I и II ст., и только 3 новорождённых (3,7%) нуждались в ФЛК. А вот у 10 новорождённых со сроком гестации более 34 нед. ретинопатия не развилась ни в одном случае.

Проведенный нами анализ влияния длительности кислородотерапии на риск развития РН показал, что почти при равном количестве новорожденных, получающих кислород до 10 дней и от 10 до 30 дней, вероятность развития ретинопатии и необходимости проведения операции ФЛК во 2-ом случае возросла почти в 3-4 раза (табл.2). А у новорожденных, получающих кислород более 30 дней в 50% случаев развивается РН и есть необходимость проведения ФЛК. Особенно отчетлива эта взаимосвязь прослеживается у новорожденных с массой тела менее 1500 г.

Рассмотрена также роль гемотрансфузии, как одного из факторов риска в течении РН. Переливание эритроцитарной массы (ЭМ) проведено, исходя из клинических и лабораторных показаний 54 из 150 новорожденных, а в 46,3% случаев – повторно (табл.3). Причем, новорожденным с весом менее 999 г гемотрансфузия проведена в 100% случаев (62% из них – повторно). Новорожденным 2-ой группы с РН I и II ст. перелита эритроцитарная масса в 82% случаев (60% – повторно), а 3-ей группы – в 82% случаев (36% – повторно). Выявлена отчетливая зависимость между количеством гемотрансфузий и тяжестью течения РН: детям с «плюс»-болезнью в раннем неонатальном периоде трансфузии эритроцитарной массы проводили в 2 раза чаще, чем детям с РН с минимальной сосудистой активностью. Причем, течение РН с минимальной сосудистой активностью после переливания крови не меняется. После гемотрансфузий у детей с тяжелыми формами РН («плюс»-болезнь, агрессивная РН) увеличиваются калибр и извитость ретинальных сосудов, нарастает отек сетчатки, усиливаются экссудативные и геморрагические изменения, экстраретинальная пролиферация. Сокращается время перехода одной стадии заболевания в другую. Время от начала заболевания до появления экстраретинальной пролиферации у детей с тяжелыми формами РН составляет в среднем

Таблица 2

Зависимость развития РН от длительности кислородотерапии

Вес	Обслед.	До 10 дней				10-30 дней				Более 30 дней			
		Всего	N	РН	ФЛК	Всего	N	РН	ФЛК	Всего	N	РН	ФЛК
≤ 999 гр.	21 (1/8/12)	3/ 14,3%	-	2	1	15/ 71,4%	1	5	9	3/ 14,3%	-	1	2
1000-1499 гр.	65 (36/21/8)	29/ 44,4%	25	2	2	33/ 51%	11	17	5	3/ 4,6%	-	2	1
1500-1999 гр.	54 (48/5/1)	37/ 68,5%	34	2	1	17/ 31,5%	14	3	-	-	-	-	-
2000 и >	10 (10/0/0)	2/ 20%	2	-	-	8/ 80%	8	-	-	-	-	-	-
	150 (95/34/21)	71/ 47,3%	61/ 85,9%	6/ 8,5%	4/ 5,6%	73/ 48,7%	34/ 46,6%	25/ 34,2%	14/ 19,2%	6/ 4%	-	3/ 50%	3/ 50%

Таблица 3

Роль гемотрансфузии в течении РН

Вес	Обслед.	Гемотранс.	повторно	N (n=95)	РН (n=34)	ФЛК (n=21)
≤ 999 гр.	21	21(100%)	13 (62%)	1(4,8%)	9 (43%) /6(46%)	11(52,4%) / 7 (53,4%)
1000-499 гр.	65	28(43%)	11(39,3%)	4(14,3%)	18(64,3%) / 9(82%)	6 (21,4%) / 2(18,2%)
1500-1999 гр.	54	3(5,6%)	-	2(66,7%)	1(33,3%)	-
2000 и >	10	2(20%)	1(50%)	2(100%) /1(100%)	-	-
всего	150	54(36%)	25(46,3%)	9(16,7%) /1(4%)	28(52%) /15(60%)	17(31,5%) / 9(36%)

2,8±0,2 нед., после гемотрасфузий – в среднем 1,2±0,7 нед. Причем, более злокачественное течение заболевания характерно для детей с массой тела менее 1500 г при рождении, что подтверждает известные литературные данные.

В ходе проводимого исследования отмечено изменение соотношения диагностируемых степеней указанного заболевания: если в 2010 году РН 1-2 степени регистрировалась у 62% детей, а РН 3-5 степени – у 38%, то, начиная с 2011 года, значимо увеличивается выявление РН на уровне допороговых стадий (до 83%), и одновременно происходит уменьшение числа детей с тяжелыми степенями РН (17%). Выявленные изменения свидетельствуют об улучшении качества работы, в первую очередь, младшего медицинского персонала [4], совершенствовании неонатальных технологий, улучшении ранней диагностики заболевания и успешности принятой тактике раннего лечения, как консервативного, так и оперативного.

Выводы

- Встречаемость и тяжесть РН обратно пропорциональна весу новорожденных при рождении и их сроку гестации. Основными фак-

торами риска по развитию РН, проведению ФЛК и развитию осложнений являются масса тела при рождении менее 2000 гр. и ГВ менее 34 нед.

- Риск развития РН у новорожденных с весом менее 1500 г, в отличие от тяжести течения и необходимости проведения ФЛК, не зависит от длительности кислородотерапии. У новорожденных с весом более 2000 г, независимо от длительности и вида оксигенотерапии и тяжести состояния, РН не выявлена.
- Гемотрансфузии способствуют развитию тяжелых форм РН у глубоко недоношенных новорожденных. Таким детям необходимо избегать переливаний крови на пике активности заболевания.
- Для уменьшения количества новорожденных с развитием ретинопатии необходимо повышать качество работы младшего медицинского персонала с постоянным контролем ухода за недоношенными новорожденными.
- Наши исследования показали, что заболеваемость ретинопатией и факторы риска ее развития аналогичны сообщаемым другими авторами и соответствуют показателям регионов с развитой неонатальной помощью.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Анисимова А. В., Тычинкина Н. И., Асташева И. Б. и др. Факторы, влияющие на развитие различных форм ретинопатии недоношенных // Рос. педиатр. офтальмол. – 2007. – № 4. – С. 5-7.
2. Катаргина Л.А. Ретинопатия недоношенных у детей с массой тела при рождении менее 1000 г. / Л.А. Катаргина, П.П. Скрипец // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных: Материалы симп. – М., 2000. – С. 42-45.
3. Сайдашева Э.И. Факторы риска ретинопатии недоношенных в неонатальном периоде / Э.И. Сайдашева // Тезисы I междунар. науч.-практ. конф. по пролиферативному синдрому. – М., 2000. – С. 29-30.
4. Терещенко А.В., Исаева Т.Ф. Ретинопатия недоношенных. Роль средних медицинских работников // Современные аспекты деятельности медицинских сестер в офтальмологии: Материалы III межрегиональной научно-практической конференции. – Оренбург, 2010. – С. 70-71.
5. Dani C., Reali M. F., Bertini G. et al. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity // Early Hum. Dev. – 2001. – Vol. 62, N 1. – P. 57-63.
6. Filho J. B., Eckert G. U., Valiatti F. B. et al. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP) // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2009. – Dec. 17.
7. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control // Early Hum. Dev. – 2008. – Vol. 84. – P. 77-82.
8. Holmstrom G., Broberger U., Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity – a population-based study // Acta Ophthalmol. Scand. – 1998. – Vol. 76, N 2. – P. 204-207.

РОЛЬ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ В РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ РЕТИНОПАТІЇ НЕДОНОШЕНИХ ЗА ДАНИМИ СКРИНІНГОВОЇ ПРОГРАМИ У ВІРМЕНІЇ

Р.А. Абрамян, С.Н. Меликсетян, Р.Г. Арутюнян, Т.А. Оганесян

Резюме. В Арменії за останні роки, у зв'язку з підвищенням якості виходжування недоношених новонароджених у відділеннях реанімації, збільшилося виживання глибоко недоношених новонароджених з екстремально малою вагою, внаслідок чого проблема ретинопатії недоношених стала дуже актуальною. У відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених РІРЗПАІГ проведено аналіз впливу найважливіших факторів ризику, таких як маса тіла при народженні, термін гестації, тривалість кисневої терапії, а також, роль гемотрансфузій у розвитку та перебігу РН у виділених групах. Виявлено, що частота і тяжкість РН має зворотню пропорційну залежність відносно ваги дітей при народженні

та їх терміну гестації. Гемотрансфузії спричиняють розвиток тяжких форм РН у глибоко недоношених новонароджених. Ризик розвитку РН у новонароджених з вагою менш ніж 1500 г, на відміну від тяжкості перебігу та необхідності проведення фотолазеркоагуляції (ФЛК), не залежить від тривалості кисневої терапії. Наші дослідження показали, що захворюваність на ретинопатію та фактори ризику її розвитку є аналогічними тим, що публікуються іншими авторами і відповідають показникам регіонів, які мають розвинуту неонатальну допомогу.

Ключові слова: ретинопатія недоношених, фактори ризику, термін гестації, вага при народженні, киснева терапія, гемотрансфузія, фотолазеркоагуляція.

**THE ROLE OF CERTAIN RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT
AND COURSE OF RETINOPATHY OF PREMATURE
NEWBORN DATA SCREENING PROGRAM IN ARMENIA**

R.A. Abramyan, S.N Meliksetyan., R.G. Aroutyunyan., T.A. Ogannisyan

Summary. In Armenia in recent years in connection with improving of the quality of nursing preterm infants in intensive care unit, increased survival rates among extremely preterm infants with extremely low weight, that's why the problem of retinopathy of premature newborns (ROP) has become very urgent. In the emergency department and intensive care of newborns of RIRHPO&G was analyzed the influence of the major risk factors such as birth weight, gestational age, duration of oxygen therapy and the role of blood transfusions on the development and course of ROP in the selected groups. Conclusions: The incidence and severity of ROP is inversely proportional to birth weight at birth

and their gestational age. Blood transfusions contribute to the development of severe ROP in extremely preterm infants. The risk of developing of ROP in babies weighing less than 1500 grams., in contrast to the severity and the need for FLK, is not dependent from the duration of oxygen therapy. Our research has shown that the morbidity of retinopathy and risk factors for its development are similar to reported by other authors and correspond to the rates of the regions with advanced neonatal care.

Key words: retinopathy of premature newborns, risk factors, gestational age, birth weight, oxygen therapy, blood transfusion, photolazerkoagulation.

Рецензент: Головний науковий співробітник відділення неонатології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України,
д.м.н., професор Шевченко Л.І.