

Лечебно – диагностическая помощь при ретинопатии недоношенных новорожденным с гестационным возрастом до 27 недель. Сравнительный анализ, проведенный в неонатальных центрах Санкт – Петербурга



Э.И. Сайдашева



Н.В. Фомина

ГОУ ДПО «Санкт – Петербургская медицинская академия последипломного образования» ФА
Росздравсоцразвития, ул. Кирочная, 41, Санкт – Петербург 191015, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Сравнительный анализ частоты возникновения, тяжести течения и результатов лечения ретинопатии недоношенных (РН) среди новорожденных детей с гестационным возрастом до 27 недель в специализированных неонатальных центрах детских стационаров Санкт-Петербурга.

Методы. За период с января по декабрь 2008 года в отделениях патологии новорожденных детских стационаров № 1 и № 17 находились на выхаживании и лечении 93 выживших недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении и гестационным возрастом (ГВ) ≤ 26 недель. Минимальная МТ при рождении исследуемых пациентов составляла 417 граммов и минимальный ГВ – 23 недели. Количество обследуемых детей, госпитализированных в ДГБ № 1 (1-я группа) и в ДГБ № 17 (2-я группа), было сопоставимо, соответственно, 67 и 62 ребенка, из которых выжило 43 и 50 детей.

Результаты. Сравнительный анализ результатов офтальмологического обследования детей показал, что частота РН была одинаково высокой в обеих группах. Выраженные различия зафиксированы при анализе тяжести течения РН: 29 (67%) детей первой группы имели начальные, благоприятные стадии РН, тяжелая степень РН выявлена у 9 (21%) пациентов. Во второй группе начальные стадии диагностированы у 15 (30%) детей, тяжелые – у 31 (62%) пациента. Прогрессирование РН до III стадии, требующей немедленного проведения лазерного лечения сетчатки, было диагностировано у 14% пациентов в ДГБ № 1 и у 62% детей в клинике ДГБ № 17. Основной причиной, способствующей развитию тяжелой степени заболевания, явилась агрессивная задняя РН. Число неблагоприятных исходов заболевания среди исследуемой популяции детей в первой и второй группах почти не различалось и составляло 7% и 8%, соответственно.

Заключение. Возможности многопрофильного стационара являются оптимальными для эффективной терапии новорожденных и профилактики инвалидизации младенцев, в том числе и по зрению. Необходимо планировать научно-обоснованные мероприятия по совершенствованию организации специализированной офтальмологической помощи глубоко недоношенным новорожденным в условиях мегаполиса как резерва снижения инвалидности по зрению с раннего детства.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, частота возникновения, тяжесть течения, результаты лечения, сравнительный анализ

ABSTRACT

E.I. Saidasheva, N.V. Fomina

Medical diagnostic treatment of retinopathy of prematurity with gestational age of up to 27 weeks: Comparative analysis in Saint-Petersburg neonatal centers

Purpose: Comparative analysis of occurrence rate, clinical course severity and treatment results for retinopathy of prematurity (ROP) in newborn infants with gestational age of up to 27 weeks in the specialized neonatal centers of Saint-Petersburg.

Methods: During the period of January through December 2008, 93 surviving premature infants with extremely low body mass (ELBM) at birth and gestational age (GA) of ≤ 26 weeks underwent medical treatment at infant pathology departments of in-patient clinics No. 1 and No. 17 for children. At birth minimal body mass of the examined patients constituted 417 g; their gestational age was 23 weeks. The quantity of examined infants that were admitted to Municipal Children's Hospital № 1 (1st group) and to Municipal Children's Hospital № 17 (2nd group) was comparable and constituted 43 and 50 infants respectively.

Results: Comparative analysis of the results acquired during ophthalmologic checkup of infants in the examined groups displayed that the frequency rate of ROP was high, but did not differ. Explicit differences were detected in accordance with severity of the disease and its stage of progression: 67% of infants belonging to the 1st group had laudable initial stages of ROP. In comparison with the second examined group a diametrically opposite situation was noted: 62% of patients were diagnosed with a severe degree of ROP. Progression of ROP to the III stage which requires immediate conduction of laser treatment of retina was diagnosed only in 14% of the patients in Municipal Children's Hospital № 1 and in 62% of the infants in Municipal Children's Hospital № 17. The principal reason that caused development of a severe stage of the disease was aggressive posterior retinopathy of prematurity. The number of unfavorable outcomes of the disease among the examined population of infants in both clinics scarcely differed.

Conclusion: The capacity of a multi-profile in-patient hospital is optimal for effective therapy of premature newborn infants and preventive treatment of disabilities in infants, including sight disabilities. It is necessary to plan scientifically valid measures of perfecting the organization of specialized ophthalmologic treatment of small premature infants in urban conditions as a reserve for lowering the early childhood sight disability rate.

Key words: retinopathy of prematurity, occurrence rate, clinical course, treatment results, comparative analysis

Система неотложной помощи новорожденным, принятая и реализованная в Санкт-Петербурге, высокоэффективна в плане снижения младенческой и неонатальной смертности. Однако существует много организационных проблем, включающих уровень оказания лечебно-диагностической помощи новорожденным в специализированных подразделениях различных медицинских учреждений города и сложности взаимодействия реаниматологов, неонатологов, офтальмологов, неврологов и других специалистов, участвующих в процессе лечения данной категории больных. Все эти проблемы отражаются и на результатах лечебно-диагностической офтальмологической помощи недоношенным младенцам.

Учитывая особую значимость ретинопатии недоношенных (РН) в структуре причин инвалидности по зрению с раннего детства [1], целью настоящего исследования явился сравнительный анализ частоты возникновения, тяжести течения и результатов лечения РН среди недоношенных новорожденных с гестационным возрастом до 27 недель в специализированных неонатальных центрах детских стационаров Санкт-Петербурга.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для получения сравнительной, полной и достоверной

информации об организации офтальмологической помощи новорожденным с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (до 1000 г), госпитализированным в ДГБ № 1 и ДГБ № 17 Санкт-Петербурга, анализировались частота встречаемости РН, особенности течения заболевания, качество диагностики, сроки и исходы лазерного лечения. Данные учреждения, где выхаживаются почти 90% недоношенных детей города, являются клиническими базами кафедры детской офтальмологии СПбМАПО. За период с января по декабрь 2008 года в отделениях патологии новорожденных указанных детских стационаров находились на выхаживании и лечении 93 выживших недоношенных детей с ЭНМТ (до 1000 г) при рождении и гестационным возрастом (ГВ) ≤ 26 недель. Минимальная МТ при рождении исследуемых пациентов составляла 417 граммов и минимальный ГВ - 23 недели. Количество обследуемых детей, госпитализированных в ДГБ № 1 (1-я группа) и в ДГБ № 17 (2-я группа), было сопоставимо - 43 и 50 младенцев.

Для своевременного выявления, правильной диагностики РН и исключения разногласий между специалистами необходимо соблюдение определенных правил офтальмологического осмотра (сроки первых обследований и интервалы между ними, методика

офтальмоскопии). В обеих клиниках соблюдались единые подходы к скринингу РН и мониторингу за течением болезни с учетом международных рекомендаций, адаптированных к нашей практике [2]. Единственным, но существенным различием в оснащенности диагностическим оборудованием было использование в ДГБ № 1

современной технологии - широкопольной цифровой ретинальной камеры «RetCam II» (Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA, USA), применяемой в офтальмопедиатрии и являющейся «золотым» стандартом диагностики ретинопатии недоношенных [3].

Первый офтальмологический осмотр проводили не ранее 31-й недели постконцептуального возраста ребенка (ПКВ). Офтальмоскопию в динамике проводили регулярно в зависимости от результатов первичного осмотра: с интервалом 2 недели при отсутствии признаков заболевания до полного созревания сетчатки или наступления спонтанного регресса заболевания; 1 раз в неделю при развитии I-II стадий РН; при прогрессировании патологического процесса до III стадии или подозрении на плюс-болезнь - каждые 3 дня. Признаки РН по стадиям болезни оценивали согласно Международной классификации РН [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ результатов офтальмологического обследования детей в исследуемых двух группах показал, что частота РН не различалась и составила 89% (38 детей) в первой группе и 92% (46 детей) во второй группе. Однако выявлены выраженные различия при анализе тяжести течения РН (рис. 1). Так, 29 (67%) из 43 детей, находившихся на лечении в ДГБ № 1 (первая группа), имели начальные благоприятные стадии РН, характеризующиеся последующим регрессом заболевания, тяжелая степень РН выявлена у 9 детей (21%). В ДГБ № 17 (вторая группа) у 15 (30%) из 50 выживших детей выявлены начальные, доброкачественные стадии ретинопатии, а у 31 (62%) ребенка диагностирована тяжелая степень РН. Для сравнения, в Швеции показатель частоты тяжелых форм РН в 2007 году среди аналогичной категории пациентов составил 35% [5].

Прогрессирование РН до III стадии, требующей

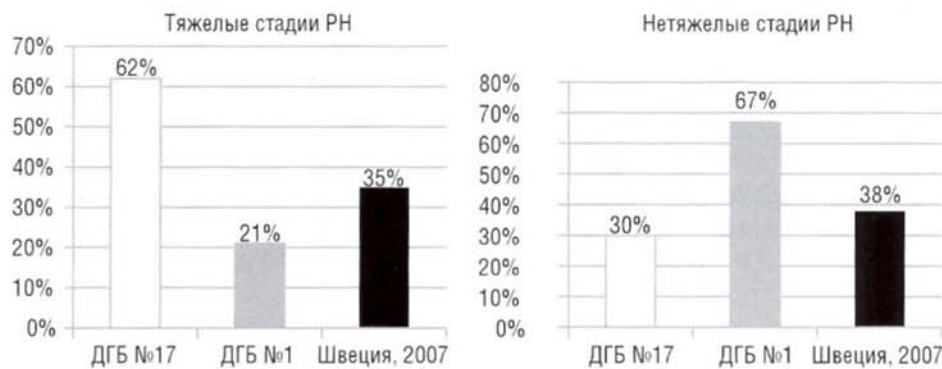


Рисунок 1. Частота возникновения тяжелых и нетяжелых стадий РН у детей с ГВ до 27 недель, госпитализированных в неонатальные центры Санкт-Петербурга.

немедленного проведения лазерного лечения сетчатки для предотвращения потери зрения, было диагностировано только у 6 (14%) пациентов первой группы (ДГБ № 1) (рис. 2). Среди детей, находившихся на лечении в ДГБ № 17, этот показатель был выше в 5 раз и составил 62%, т.е. 31 ребенок нуждался в неотложном хирургическом вмешательстве по поводу пороговой стадии РН, причем у 45% из них требовалось в последующем повторное проведение лазеркоагуляции сетчатки.

При анализе сроков хирургического лечения было выявлено, что средний ПКВ детей на момент лазерного вмешательства в ДГБ № 1 составил 37 недель, а в ДГБ № 17 – 35 недель. Таким образом, коллеги детского стационара № 17 предпочитают проводить профилактическое лечение в более раннем возрасте ребенка. Однако ранние и массивные вмешательства не всегда показаны и оправданы при обычном течении РН в связи с возможностью спонтанного регресса и побочными эффектами в ответ на процедуру: ишемизация тканей, усиление сосудистой реакции, реакция ткани на стресс – усиление перекисного окисления и др. [2]. Возможно, с указанными обстоятельствами была связана необходимость повторных вмешательств во второй группе больных.

В результате сравнительного анализа особенностей клинического течения РН в исследуемых группах новорожденных 2-х стационаров, установлено, что основной причиной, способствующей развитию тяжелых стадий болезни, явилась агрессивная задняя РН. Эта форма активной РН прогностически неблагоприятна и характеризуется локализацией патологического процесса в центральных зонах сетчатки, выраженной сосудистой активностью, геморрагическим и экссудативным компонентом, стремительным прогрессированием до пролиферативных форм и резистентностью к существующим методам лечения [2].

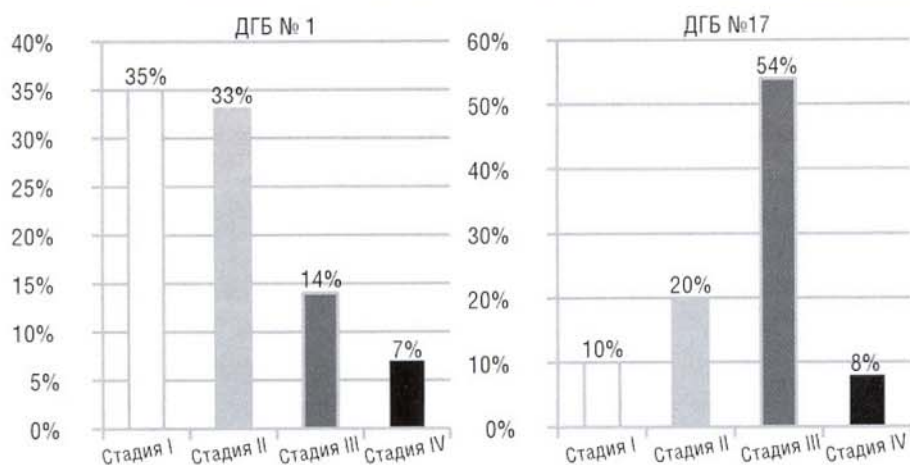


Рисунок 2. Частота РН в зависимости от стадии заболевания среди детей с ГВ до 27 недель, госпитализированных в неонатальные центры Санкт-Петербурга.

Высокая частота агрессивной задней РН в исследуемых группах новорожденных ДГБ № 1 и ДГБ № 17 – 3 ребенка (50% оперированных детей) и 10 детей (32% оперированных детей), соответственно, повлияла на эффективность лечения этой категории пациентов.

Благодаря своевременному применению высокотехнологичных офтальмохирургических методов лечения тяжелой РН, число неблагоприятных исходов заболевания (стадии IV и V) среди исследуемой популяции детей в обеих клиниках почти не различалось и составило, соответственно, 7% и 8% случаев. Для сравнения, в Швеции этот показатель в 6 раз ниже (1,2%), чем в Санкт-Петербурге.

Таким образом, сравнительный углубленный анализ результатов лечебно-диагностической офтальмологической помощи новорожденным с ЭНМТ при рождении и сроком гестации до 27 недель в специализированных клиниках Санкт-Петербурга позволил установить ряд общих особенностей и различий:

- Данная категория новорожденных является группой высокого риска по реализации РН;
- Использование высокотехнологичного диагностического офтальмологического оборудования (ретиальной педиатрической камеры) должно стать единым стандартом при проведении скрининга на РН во всех неонатальных центрах города. Это значительно сокращает время диагностики РН, особенно при выхаживании младенцев в условиях кувеза; не ухудшает общее состояние ребенка во время обследования (не активирует оксидативный стресс); позволяет выявлять начальные признаки заболевания на 2 недели раньше, чем при использовании рутинных методов обследования;

- Агрессивная задняя форма РН – основная причина слепоты среди детей с ЭНМТ при рождении, высокая частота возникновения РН требует изучения ее природы, уточнения перинатальных (эндо- и экзогенных) факторов риска ее возникновения;

- Совершенствование специализированного лазерного лечения тяжелых форм РН – резерв снижения неблагоприятных исходов и инвалидизации по зрению с раннего детства.

Несмотря на высокую, но сопоставимую частоту возникновения РН в исследуемых группах детей, установлено, что прогрессирующее течение болезни и развитие тяжелых ее форм, обусловивших необходимость проведения хирургического лазерного лечения, чаще имели дети во второй группе наблюдения. Мы попытались проанализировать причины этой ситуации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что первично возникновение РН определяется гестационным возрастом – степенью незрелости и массой тела при рождении, и лишь затем вступают в силу различные (вторичные) неблагоприятные факторы неонатального ухода и патологические состояния ребенка, которые способствуют развитию заболевания, но являются корригируемыми. Среди последних наиболее важными и высоко ассоциированными с прогрессированием РН неблагоприятными факторами являются: гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ОАП), тяжелые формы внутрижелудочковых кровоизлияний головного мозга (ВЖК), бронхолегочная дисплазия (БЛД) и другие. Поэтому хирургическое лечение ОАП и тяжелых форм ВЖК в неонатальном возрасте способствует предотвращению прогрессирования РН до тяжелых необратимых стадий, характеризующихся утратой зрительных функций уже в младенческом возрасте.

Немаловажным фактом, объясняющим, по нашему мнению, результаты сравнительного анализа частоты и тяжести проявления РН в исследуемых клиниках, является активная позиция неврологов и офтальмологов ДГБ № 1 в отношении широкого использования нейротрофической терапии в неонатальном возрасте.

На протяжении последнего десятилетия в нейроретинологии для лечения перинатальных поражений головного мозга и их последствий успешно используется кортексин – новый нейропептидный препарат отечественного производства [7, 8, 9]. Кортексин обладает тропным действием в отношении коры головного мозга и позволяет осуществлять тонкую регуляцию высшей нервной деятельности через модуляцию метаболизма нейромедиаторов и регуляцию перекисного окисления в нейронах. Установлен факт активной поддержки кортексином процесса миелинизации, обусловленный тканеспецифичностью препарата, в том числе содержанием факторов роста нервов, наличием аминокислот (глицин, тирозин, глутаминовая кислота, лизин, аланин и др.), участвующих в синтезе миелина [8].

Практически все недоношенные новорожденные, особенно с ЭНМТ, при рождении имеют гипоксически-ишемические и/или гипоксически-геморрагические повреждения головного мозга различной степени тяжести. С целью лечения перинатальных поражений ЦНС в остром периоде и предотвращения неблагоприятных исходов в неонатальном центре ДГБ № 1 практикуют раннее (с первых суток жизни) и последовательное назначение пациентам лекарственных препаратов пептидной природы (глиатилин, актовегин, кортексин и др.). Препарат кортексин применяют при достижении массы тела ребенка 1500 г, 1 раз в день внутримышечно, в дозе 0,5 мг на кг массы тела [11]. Курс лечения составляет от 10 до 20 дней.

В настоящее время общепризнано отсутствие достаточно эффективных методов консервативного лечения

активной РН. В неонатальной клинике ДГБ № 1 с этой целью применяют другой препарат пептидной группы – ретиналамин, обладающий высоким нейроретинопротекторным эффектом и повышающий функциональную ретинальную активность. Ретиналамин также обладает ценным неспецифическим действием – вызывает нормализацию проницаемости сосудов, уменьшение проявления воспалительной реакции, стимуляцию репаративных процессов в сетчатке глаза. Обычно ретиналамин применяют внутримышечно, 1 раз в день, в дозе 2,5 мг. Курс лечения составляет 10 инъекций [12].

Таким образом, оптимизация консервативного лечения РН у глубоко недоношенных младенцев стала возможной при использовании отечественных нейропептидов (кортексин и ретиналамин), начиная с неонатального периода. Применение этих лекарственных средств не вызывает побочных эффектов и приводит к улучшению процессов метаболизма в сетчатке глаза, активации антиоксидантной защиты и повышению проведения импульсов между нейронами зрительного анализатора, а также способствует уменьшению числа неблагоприятных исходов перинатальных энцефалопатий и РН в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо планировать научно-обоснованные мероприятия по совершенствованию организации специализированной офтальмологической помощи глубоко недоношенным новорожденным в условиях мегаполиса как резерва снижения инвалидности по зрению с раннего детства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хватова А.В., Арестова Н.Н., Кравцов К.Г. Современные тенденции изменения нозологической структуры слепоты и слабовидения у детей-инвалидов по зрению с детства. Рос. педиатр. офтальмол. 2008; 1: 13–15.
2. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Ретинопатия недоношенных. Избранные лекции по детской офтальмологии. М., ГЭОТАР-Медиа, 2009, с. 27–61.
3. Lorenz B. RetCam and ROP. International symposium «Retinopathy of prematurity – is Blindness preventable?» Abstracts. Vilnius, 2006, p. 62 – 64.
4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch. Ophthalmol., 2005; 123: 991–999.
5. Dordi A., Karin K., Uwe E. et al. The natural history of retinopathy of prematurity in extremely premature infants born before 27 weeks of gestation – extremely preterm infants in Sweden (express). EPOS: 35th Annual Meeting: Abstract Book. Paris, 2009. 37 p.
6. Шабалов Н.П., Любименко В.А. Система неотложной помощи новорожденным в Санкт-Петербурге. Опыт работы Санкт-Петербурга по снижению младенческой смертности. СПб., 2009, с. 40–49.
7. Студеникин В.М. Применение препарата кортексин в нейроретинологии. Медицинский вестник 2006; 37 (380): 14.
8. Шабалов Н.П., Платонова Т.Н., Скоромец А.П. Кортексин в нейроретинологии. Метод. рекомендации. СПб., 2006, с. 1–64.
9. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). СПб., 1998, 310 с.
10. Одинак М.М., Цыган Н.В. Факторы роста нервной ткани в центральной нервной системе. СПб., Наука, 2005, с. 73–84.
11. Рыжак Г.А., Платонова Т.Н. Применение кортексина при заболеваниях центральной нервной системы у детей. Метод. рекомендации. СПб., 2004, 46 с.
12. Сайдашева Э.И., Любименко В.А., Соловьева О.А. Нейроретинопротекция после лазерного лечения ретинопатии недоношенных. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. СПб., Наука, 2007, с. 144–48.