

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОМСКОЙ
ОБЛАСТИ БЮДЖЕТНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ
«МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ»
АКУШЕРСКОЕ ДЕЛО

Тема: « Современные подходы к
ранней диагностики и лечению
ретинопатии и бронхолегочной
дисплазии у недоношенных детей»

- По мере снижения неонатальной смертности детей с ОНМТ и ЭНМТ все большее влияние на прогноз жизни и здоровья таких детей стала оказывать бронхолегочная дисплазия (БЛД). Слепота и слабовидение вследствие ретинопатии недоношенных (РН) доминируют в структуре причин нарушения зрения с детства как в развитых, так и в развивающихся странах, несмотря на все достижения науки и практической медицины.

- При переходе здравоохранения РФ на международные стандарты выхаживания и регистрации новорожденных согласно приказа №1687 (масса тела при рождении от 500 г и срок гестации от 22 недель) ситуация усугубляется тем, что у данного контингента младенцев ретинопатия возникает не только чаще, но и протекает тяжелее. Данные о частоте РН широко варьируют в разных странах и регионах (от 17% до 35% в группе риска, достигая при этом 90% среди детей с ЭНМТ при рождении).

- частота развития РН зависит не только от степени недоношенности ребенка, но и от соматической отягощенности (мать/плод) и условий выхаживания. Поэтому, ведущая роль в профилактике возникновения, развития и прогрессирования РН принадлежит специалистам перинатальной медицины (акушерам-гинекологам, реаниматологам и неонатологам)

- Ретинопатия недоношенных (РН) – вазопролиферативное заболевание глаз недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структур глаза, в частности сетчатки, к моменту преждевременного рождения ребенка

- В основе клинических проявлений РН лежит нарушение нормального васкулогенеза сетчатки, который начинается на 16 неделе внутриутробного развития и завершается лишь к моменту планового рождения ребенка (40 недель гестационного возраста). Практически все дети, родившиеся раньше срока, имеют офтальмоскопические отличия от доношенных детей.

- На глазном дне недоношенных (в норме) всегда выявляются зоны с отсутствием сосудов особенно на периферии сетчатки, причем их протяженность тем больше, чем меньше гестационный возраст (ГВ) ребенка на момент осмотра. Наличие аваскулярных зон на периферии глазного дна не является заболеванием, проявлением РН, это лишь свидетельство недоразвития сетчатки, незавершенности васкуляризации и, соответственно, возможности развития ретинопатии в дальнейшем.

- Согласно международной классификации, активная РН подразделяется по стадиям процесса, его локализации и протяженности

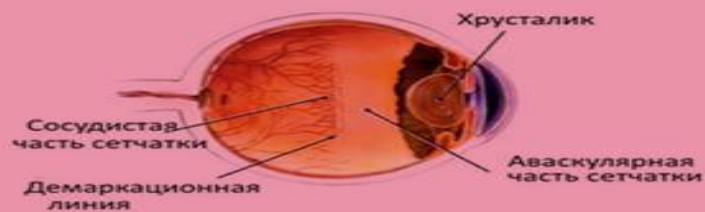
КЛАССИФИКАЦИЯ

- **1 стадия** – появление демаркационной линии на границе сосудистой и бессосудистой сетчатки.
- **2 стадия** – формирование вала (или гребня) на месте демаркационной линии.
- **3 стадия** – характеризуется появлением экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации в области вала.
- **4 стадия – частичная отслойка сетчатки** – подразделяется на 4а (без вовлечения в процесс макулярной зоны) и 4б (с отслойкой сетчатки в макуле) стадии.
- **5 стадия** – полная, или тотальная, отслойка сетчатки.

Ретинопатия недоношенных

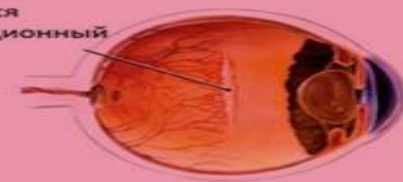
Ретинопатия – поражение ретинальных сосудов, приводящее к нарушению кровоснабжения сетчатки, ее дистрофии, атрофии зрительного нерва и слепоте.

1 СТАДИЯ



2 СТАДИЯ

По ходу линии демаркационной валек



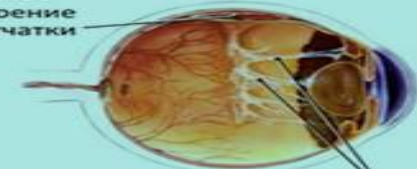
3 СТАДИЯ



Varagozik.ru

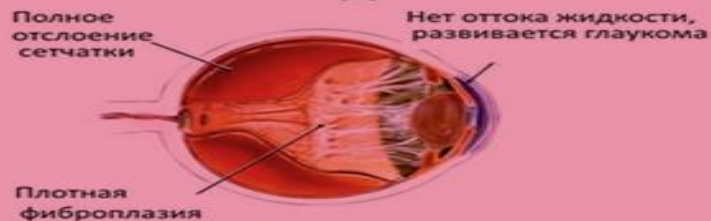
4 СТАДИЯ

Частичное отслоение сетчатки



Фиброзная ткань достигает хрусталика и ресничных связок

5 СТАДИЯ



- Профилактика РН заключается в первую очередь в профилактике недоношивания беременности и совершенствовании неонатальных протоколов выхаживания недоношенных детей, особенно с ЭНМТ еще при рождении. Известно, что степень недоношенности (незрелости) ребенка является определяющей в еще частоте возникновения РН, в то время еще как характер еще течения заболевания в еще большей мере еще зависит от условий выхаживания младенца и наличия клинических факторов еще риска (респираторные и гемодинамические нарушения, еще повреждения головного мозга, инфекция и др.), отражающих соматическую еще отягощенность.

- Патологические состояния неонатального периода требуют длительного пребывания ребенка в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, в том числе на ИВЛ с повышенным содержанием кислорода еще во вдыхаемой смеси, что еще ухудшает прогноз РН. В этой связи роль реаниматолога-неонатолога в предотвращении развития тяжелых форм РН является доминирующей, и заключается в оптимизации условий выхаживания глубоко недоношенных новорожденных (применение сурфактантов, рациональная оксигенотерапия и контроль уровня сатурации кислорода в крови, создание охранительного режима и др.) и своевременном лечении патологических состояний перинатального периода.

- Офтальмологическому осмотру подлежат все недоношенные дети, рожденные при сроке беременности до 35 недель и массой тела менее 2000 гр.
- Первичный офтальмологический осмотр недоношенных детей в возрасте 4 недель жизни осуществляется в отделениях реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, отделениях патологии новорожденных и недоношенных детей и в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и динамического наблюдения детей с ретинопатией. Офтальмологический осмотр недоношенного ребенка проводится врачом офтальмологом в присутствии врача - анестезиолога-реаниматолога и (или) врача-неонатолога, медицинской сестры (сестра-анестезист) для оказания медицинской помощи в случае развития осложнений у ребенка.

- При выявлении у ребенка ретинопатии недоношенных офтальмологические осмотры осуществляются еженедельно до самостоятельной остановки заболевания или до выявления показаний к оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. В случае если проведение медицинских манипуляций, связанных с оказанием медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, придаточного аппарата и орбиты, может повлечь возникновение болевых ощущений у ребенка, такие манипуляции должны проводиться с обезболиванием.

- При выявлении риска развития ретинопатии недоношенных (незаконченная васкуляризация сетчатки) без признаков заболевания последующий осмотр недоношенного ребенка врачом-офтальмологом проводится через 2 недели. Дальнейшие офтальмологические осмотры с интервалом в 2 недели осуществляются до завершения васкуляризации сетчатки и (или) до появления признаков ретинопатии недоношенных.

- Осмотр проводится в затемненном помещении в кювезе или на пеленальном столике при медикаментозно расширенной зрачке методом обратной бинокулярной офтальмоскопии и (или) с помощью ретинальной педиатрической камеры.
- Результаты офтальмологических осмотров (текстовое описание, схематическое или фотографическое изображение патологических изменений глазного дна) вносятся в медицинскую документацию ребенка. Информация о выявленной ретинопатии недоношенных или риске развития ретинопатии недоношенных доводится до родителей (законных представителей).

- Консервативная терапия активной РН с еще доказанной эффективностью отсутствует. Коагуляция аваскулярной сетчатки является единственным общепризнанным способом лечения активной прогрессирующей РН и профилактики развития тяжелых форм заболевания

- У большинства детей ретинопатия недоношенных не прогрессирует дальше I- II стадии, изменения сетчатки подвергаются обратному развитию; при этом сохраняется достаточно высокая острота зрения. Тем не менее, у половины из них к **6-10** годам выявляются аномалии рефракции (близорукость, дальнозоркость, астигматизм), глазодвигательные нарушения (косоглазие, еще нистагм). При прогрессировании ретинопатии недоношенных до **IV-V** стадии или молниеносной форме заболевания прогноз на сохранение зрительной функции неблагоприятный.
- Профилактика ретинопатии недоношенных – это, прежде всего, профилактика преждевременных родов; проведение терапии, направленной на пролонгирование беременности; правильное выхаживание недоношенных, их динамическое наблюдение детским офтальмологом.

-
-
-
-
-

- Бронхолегочная дисплазия – это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и (или) пневмонии.

- Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и (или) нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка

- Синонимом термина «БЛД» является «хроническое заболевание легких (ХЗЛ) недоношенных/новорожденных». Вместе с тем использование именно термина — «БЛД» — рекомендуется экспертами Российского и Европейского респираторных обществ, Американского торакального общества, как более подходящее для описания неонатального легочного процесса

- ***Клинические критерии:***
- — искусственная вентиляция легких на первой неделе жизни и (или) респираторная терапия с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (nose continious positive airway pressure, NCPAP);
- — терапия кислородом более 21% в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость);
- — дыхательная недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающаяся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, NCPAP).

- Рентгенологические критерии: интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения. Для установления диагноза БЛД обязательным является наличие кислородозависимости как собственно в 28 суток жизни, так и в ближайшие к данному сроку дни (до и после). Критерием кислородозависимости является потребность в респираторной терапии для поддержания уровня насыщения крови кислородом $SaO_2 \geq 90\%$

- . В среднем, по данным разных центров БЛД на современном этапе развивается у 30% новорожденных детей, нуждающихся в ИВЛ. Сведения о частоте БЛД, по данным зарубежных и отечественных исследователей, представлены в табл.1.

Центр/ <small>он</small> город/ страна	Когорта и число <small>еще</small> детей	Частота БЛД	Авторы
Зарубежные данные			
Германия <small>Таблица 2</small>	2059 детей с ОНМТ <small>возрастом еще менее 32 недель</small>	28%	[1]
Япония	2145 детей с ОНМТ	28-33%	[2]
Финляндия	211 детей с ЭНМТ	39%	[3]
Отечественные данные			
Москва	324 глубоко детей <small>он недоношенных детей (с он массой тела он при рождении еще менее 1500 г)</small>	10,2-15,5 %	[4]
Омск	665 пациентов ОРИТ <small>он новорожденных</small>	26,2%	[5]
Санкт-Петербург, <small>он</small> ДГБ №17	111 детей с ОНМТ <small>он при рождении и он сроком гестации он менее 32 недель</small>	19%	[6]

- Факторы неблагоприятного прогноза при БЛД [20]:
- - продолжительная ИВЛ, в частности более 6 мес.,
- - ВЖК,
- - легочная гипертензия,
- - необходимость дотации кислорода в возрасте старше года,
- - задержка внутриутробного развития.
-

- Превентивные стратегии в отношении БЛД нацелены на предотвращение или минимизацию повреждения легких и стимуляцию их роста. Фармакологические воздействия при БЛД направлены на:
 - - персистирующий отек легких,
 - - бронхиальную гиперреактивность,
 - - воспалительный процесс в дыхательных путях,
 - - течение процессов репарации

- Цель лечения БЛД:
- - минимизация повреждения легких,
- - предупреждение гипоксемии,
- - предупреждение легочной гипертензии,
- - купирование интерстициального отека, воспаления, бронхиальной обструкции,
- - поддержание роста и стимуляция репарации легких

Патофизиологические механизмы развития БЛД, терапевтические и профилактические стратегии

Механизмы развития БЛД	Профилактические и терапевтические вмешательства
<p>Недоразвитие легкого, недостаточное питание и повышенная энергетическая потребность РДС, недостаточность сурфактанта</p> <p>Гипоксия</p> <p>Волюмотравма, баротравма легких</p> <p>Открытый артериальный проток (ОАП)</p> <p>Оксидантный стресс</p> <p>Бактериальная инфекция</p> <p>Воспаление</p> <p>Задержка жидкости и отек легких</p> <p>Легочная гипертензия</p> <p>Бронхиальная обструкция</p> <p>Метаплазия эпителия</p> <p>Респираторно-синцитиальная вирусная (RSV) инфекция</p>	<p>Усиленное питание</p> <p>Заместительная терапия сурфактантом</p> <p>Кислород, гемотрансфузии</p> <p>Адекватные техники вентиляции</p> <p>Закрытие ОАП</p> <p>Супероксиддисмутаза</p> <p>Антибиотики</p> <p>Глюкокортикостероиды, кромоны</p> <p>Диуретики</p> <p>Кислород, оксид азота</p> <p>Бронхолитики</p> <p>Витамин А</p> <p>Моноклональные антитела к RSV-паливизумаб (Синагис)</p>

Терапевтические и профилактические стратегии при БЛД с позиций медицины, основанной на доказательствах

Снижают частоту развития БЛД	Не снижают частоту развития БЛД
<ul style="list-style-type: none"> - раннее профилактическое введение сурфактанта - кислородотерапия для поддержания SaO₂ 92-95% (для детей с легочной гипертензией – 94-96%) - высокочастотная струйная вентиляция, - постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP), - кофеин, - системные стероиды, - витамин А 	<ul style="list-style-type: none"> - пациент-триггерная вентиляция, - диуретики, - бронхолитики, - ингаляционные глюкокортикостероиды, - антенатальное применение стероидов, рилизинг-фактора тиреотропного гормона; - лечебное применение сурфактанта, - NO, - полиненасыщенные жирные кислоты, - супероксиддисмутаза, - усиленное питание, - ограничение жидкости, - медикаментозное или хирургическое закрытие ОАП, - кромоны

- **Уход.** На ранних этапах выхаживания важна реализация профилактических мероприятий развивающего ухода в ОРИТ новорожденных для профилактики отдаленных нейросенсорных, когнитивных и поведенческих нарушений у детей с ЭНМТ [12]. Рекомендуется защищать детей с БЛД от контактов с медперсоналом, имеющим респираторную инфекцию

- **Питание.** В настоящее время рекомендуется у детей с БЛД обеспечивать темпы роста повышенной калорийностью питания и достаточным содержанием в нем белка (140-150 ккал/кг/сут, 24-30 дополнительных ккал на 30 мл смеси, 3-3,5 г/кг белка в сутки). Энтеральное питание грудным молоком с «усилителями», или смесями для недоношенных детей, позволяют получить максимальный калораж. Рекомендуется вводить до 4 г/кг жиров в/в и до 5-6 г/кг сутки с учетом энтерального кормления при условии, что сывороточные триглицериды в норме.

- **Сурфактант.** Терапия сурфактантом тяжелого РДС у детей, родившихся ранее 32 недели беременности, наиболее эффективна, если ее проводить как можно раньше от момента появления признаков заболевания. Профилактическое (до реализации клинических признаков РДС) и раннее терапевтическое (в первые 20 мин после появления признаков РДС) введение сурфактанта показано всем недоношенным детям, родившимся ранее 27 недели беременности; новорожденным, родившимся на 27-29 неделях беременности, матери которых не получили курс антенатальной профилактики РДС глюкокортикоидными препаратами; новорожденным гестационного возраста 27-31 недель, потребовавшим интубации трахеи в родильном зале в связи с неэффективностью самостоятельного дыхания при проведении СРАР. Для предупреждения одностороннего введения сурфактанта следует уделять дополнительное внимание верификации правильного положения интубационной трубки (выше бифуркации трахеи). После введения сурфактанта следует избегать гипероксии. С этой целью под контролем пульсоксиметрии должно быть произведено соответствующее снижение FiO_2 , обеспечивающее поддержание SaO_2 на уровне 88-92%

- **Респираторная поддержка.** При проведении респираторной терапии давление в аппарате ИВЛ и концентрацию кислорода в подаваемом воздухе рекомендуется максимально уменьшить, при этом очень важно не допустить развития гипоксемии, поскольку низкое PaO_2 способствует спазму сосудов легких и развитию легочной гипертензии. Приемлемые значения pH 7,25-7,40, $PaCO_2$ 45-55 мм рт. ст., PaO_2 55-70 мм рт. ст. При условии стабильных показателей pH , PaO_2 и витальных функций допустимым является значение $PaCO_2$ в пределах 60-70 мм рт. ст. Температура вдыхаемого газа должна быть в пределах 36,5 – 37,5°C, он должен быть достаточно увлажнен, должны сводиться к минимуму колебания температур. Используется минимальное (насколько это возможно) PIP под контролем дыхательного объема (4-6 мл/кг). Вместе с тем, высокий уровень PEEP может помочь в поддержании у альвеол постоянного объема. При отсутствии противопоказаний к экстубации следует как можно быстрее переводить детей с ИВЛ на неинвазивную респираторную поддержку.

- **Ингаляционные кортикостероиды(ИКС).** Ингаляции будесонида (Пульмикорта) 400 мкг/ сут через компрессионный небулайзер (при использовании ультразвуковых ингаляторов суспензия будесонида е разрушается), беклометазона по 100-125 мкг 2 раза в сут через спейсер (он аэроchамбер) могут проводиться в контур аппарата ИВЛ, через маску и в кислородную палатку. Обычно ИКС назначают на 3 дня - 2 недели, возможно дольше. Возможен переход с системных стероидов на ИКС. При одновременном назначении ингаляций бронхолитиков. Пульмикорт применяется отсроченно (через 10 мин после ингаляции вентолина, через 20 мин после ингаляции Беродуала при клинически выраженном БОС, в отсутствие такового возможно применение двух препаратов в одной ингаляции). Редкие побочные эффекты ИКС включают в себя кандидоз слизистых оболочек, афонию. После ингаляции пульмикорта необходима обработка полости рта, кожи под маской небулайзера (физиологическим раствором, умывание).

- **Диуретики.** В качестве показаний для назначения диуретиков у детей с БЛД рассматриваются клинические (ослабление дыхания, крепитация) и рентгенографические признаки интерстициального отека, усиление потребности в дополнительном кислороде, чрезмерная прибавка в массе, сердечная недостаточность. Фуросемид (лазикс) используется в дозе 0,5-1 мг/кг/сут парентерально или 2 мг/кг/сут внутрь в 1-3 введения в сутки. Для длительной диуретической терапии (до 2-2,5 месяцев), наиболее подходит сочетание гипотиазида (хлортиазида) по 2 мг/кг/сут и спиронолактона (верошпирона) 2-4 мг/кг/сут внутрь в два приема. С учетом данных о хронофармакологии спиронолактона предпочтительно его назначение во второй половине дня. В течение всего периода лечения диуретиками производят мониторинг водно-электролитного состояния, УЗИ почек, коррекцию выявленных нарушений.

- **Ингаляционные бронхолитики.** У детей с БЛД перибронхиальные гладкие мышцы гипертрофированы, что лежит в основе положительного эффекта от введения бронходилататоров. Ингаляционные бронхолитики включают β_2 -агонисты, антихолинергетики, или их комбинацию. Отечественное исследование эффективности ингаляционных бронхолитиков у новорожденных с БЛД показало положительный эффект после ингаляционного введения (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер) сальбутамола и комплексного препарата беродуал (фенотерол+ипратропия бромид). После ингаляции регистрировали достоверное увеличение PaO_2 , легочного комплайенса, снижение частоты дыхания и проявлений бронхиальной обструкции, быстрое улучшение бронхиальной проходимости (уже через 15 мин после ингаляции). В целом комплексный препарат беродуал был несколько более эффективен. Кроме того, на фоне его применения наблюдалось снижение симптомов гипервозбудимости со стороны нервной системы, реже развивалась тахикардия [14].

- **Антибиотикотерапия.** У детей с БЛД сложно исключить наличие инфекции, поэтому они получают повторные курсы антибиотикотерапии. Антибиотики следует отменить через 2-3 дня после отсутствия лабораторного подтверждения инфекции.