

Л.Н. Софронова, Н.В. Фомина, Л.А. Федорова, А.А. Рожкова

**ВЛИЯНИЕ ВСКАРМЛИВАНИЯ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ
НА РАЗВИТИЕ ПОРОГОВЫХ СТАДИЙ
РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ**¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ,³ГБУЗ «Детская городская больница № 17», г. Санкт-Петербург, РФ

Одним из наиболее обсуждаемых в последнее время факторов риска ретинопатии недоношенных (РН) является вскармливание искусственными смесями крайне незрелых детей в критический период их развития – с рождения и до 34-й недели постменструального возраста (ПМВ). В литературных источниках последних лет все чаще отмечается положительная корреляция между вскармливанием грудным молоком (ГМ) и его протективным влиянием на развитие РН. Цель данного исследования – определить защитную роль вскармливания ГМ по сравнению со вскармливанием искусственными смесями в критический период развития недоношенных детей на течение РН. Материалы и методы исследования: проанализированы данные 42 детей с гестационным возрастом при рождении 28 нед и менее, которые развили РН разных стадий. Статистический анализ проведен. Результаты и их обсуждение: выявлено умеренное статистически значимое протективное влияние ГМ, особенно на пороговые стадии РН. В группе детей, в питание которых было введено грудное сцеженное нативное материнское молоко до 32-й недели ПМВ, только у 4 детей (26,7%) процесс перешел в пороговые стадии. В группе детей, которые вскармвливались искусственными специализированными смесями, у 11 детей (73,3%) процесс перешел в пороговые стадии. Результаты проведенного анализа протективного влияния ГМ на возникновение РН целесообразно использовать в разработке превентивных мер по развитию РН.

Ключевые слова: недоношенные дети, грудное молоко, ретинопатия недоношенных.

Цит.: Л.Н. Софронова, Н.В. Фомина, Л.А. Федорова, А.А. Рожкова. Влияние вскармливания грудным молоком на развитие пороговых стадий ретинопатии недоношенных. *Педиатрия*. 2018; 97 (1): 22–25.

L.N. Sofronova, N.V. Fomina, L.A. Fedorova, A.A. Rozhkova

**INFLUENCE OF BREAST FEEDING ON THE DEVELOPMENT
OF THRESHOLD STAGES OF RETINOPATHY OF PREMATURITY**¹St. Petersburg State Pediatric Medical University; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³Children's City Hospital № 17, St. Petersburg, Russia

One of the most recently discussed risk factors for retinopathy of prematurity (RP) is the feeding of very immature children with artificial formulas at a critical period of their development – from birth to the 34th week of postmenstrual age (PMA). The literary sources of recent years note a positive correlation between breast feeding (BF) and its protective effect on the RP development. Objective of the research – to determine the BF protective role in comparison with artificial feeding in the critical period of preterm infants development on the RP course. Materials and methods: data of 42 children with gestational age at birth of 28 weeks or less with RP different stages were analyzed. Statistical analysis was performed. Results and their discussion: the study revealed a moderate statistically significant protective effect of BF, especially on the threshold stages of RP. In the group of children fed with breast-expressed native mother milk before the 32nd week of PMA, only in 4 children (26,7%) the process went to threshold stages. In the group of children fed

Контактная информация:

Софронова Людмила Николаевна – к.м.н., доц.
каф. неонатологии и неонатальной реаниматологии
ФП и ДПО, СПб ГПМУ
Адрес: Россия, 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, 2
Тел.: (921) 446-29-95, E-mail: mila_sofronova@list.ru
Статья поступила 13.11.17,
принята к печати 10.01.18.

Contact Information:

Sofronova Lyudmila Nikolayevna – Ph.D., associate
prof. of Neonatology and Neonatal Reanimatology
Department, St. Petersburg State Pediatric
Medical University
Address: Russia, 194100, St. Petersburg,
Litovskaya str., 2
Tel.: (921) 446-29-95, E-mail: mila_sofronova@list.ru
Received on Nov. 13, 2017,
submitted for publication on Jan. 10, 2018.

with artificial specialized formula, in 11 children (73,3%), the process went to threshold stages. Analysis of the BF protective effect on RP incidence should be used in creation of preventive measures for RP development.

Keywords: *preterm infants, breast milk, retinopathy of prematurity.*

Quote: *L.N. Sofronova, N.V. Fomina, L.A. Fedorova, A.A. Rozhkova. Influence of breast feeding on the development of threshold stages of retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2018; 97 (1): 22–25.*

Достаточно давно известно заболевание ретинопатия недоношенных (РН) – с 1942 г., когда под названием ретролентальная фиброплазия оно было описано Т. Терри, однако поиски факторов риска развития заболевания продолжают. Это заболевание встречается преимущественно у детей с массой тела (МТ) при рождении менее 1500 г, так как поражает незрелую сетчатку. Частота его возрастает с уменьшением гестационного возраста (ГВ) [1].

Как отмечается в многоцентровом когортном исследовании РН, в изучаемой популяции новорожденных достоверно чаще регистрировалась в группе детей с экстремально низкой МТ (ЭНМТ) в сравнении с детьми, имевшими очень низкую МТ (ОНМТ) при рождении (63,93 vs 18,99%; $p < 0,05$) [2].

Возрастание количества преждевременных родов и достижения в области выхаживания недоношенных детей повысили их выживаемость и увеличили ряд заболеваний у этих младенцев [3, 4]. Недавние исследования показали увеличение частоты РН в развитых и развивающихся странах, таких как Соединенные Штаты, Швеция, Китай и Турция [5–7]. По данным американского когортного исследования, у недоношенных новорожденных с ГВ при рождении от 22 до 28 нед заболеваемость РН в среднем составляла 59% (96% у детей, родившихся на 22-й неделе, и 32% – на 28-й неделе) [5]. Многоцентровое эпидемиологическое исследование, проведенное в Китае, представило следующий уровень заболеваемости: $>50\%$ у младенцев с МТ при рождении <1000 г [8].

РН является мультифакторным заболеванием. Одним из наиболее обсуждаемых в последнее время факторов риска является вскармливание искусственными смесями крайне незрелых детей в критический период развития – с рождения и до 34-й недели постменструального возраста (ПМВ). В литературных источниках последних лет все чаще отмечается положительная корреляция между вскармливанием грудным молоком (ГМ) и протективным влиянием на развитие РН [9, 10]. Два последних мета-анализа были проведены для определения влияния только эксклюзивного ГМ или преимущественно ГМ на развитие РН. В одном из них защитное влияние обнаружено только на тяжелые стадии РН [10]. В другом исследовании оценивалось влияние любого количества молока на все стадии РН. В своих выводах S.K. Bharwani et al. отмечают, что любое количество молока имеет значительное влияние на все стадии РН, в т.ч. и на пороговые [11]. Однако в некоторых исследованиях не удалось продемонстрировать такой протективный эффект ГМ на РН [12, 13].

Известно, что неоваскуляризация сетчатки глаза является общим итогом цепочки патологических процессов при РН [14]. Большие надежды в последние годы в лечении РН возлагают на блокаторы ангиогенеза, снижающие экспрессию клетками незрелой сетчатки сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) и на добавки инсулиноподобного фактора роста (insulin-like growth factor-1, IGF-1, ИФР-1) – системного фактора, который вырабатывается печенью и достигает сетчатки посредством системного кровообращения и неразрывно связан с VEGF. Пониженный уровень ИФР-1 ассоциируется с повышенным риском развития РН [15]. Считается, что высокое содержание ИФР-1 в ГМ, по сравнению с коровьим молоком, уменьшает экспрессию VEGF [3].

Целью нашего исследования было изучение ассоциации между вскармливанием грудным материнским молоком и развитием пороговых стадий РН у детей, рожденных до 28-й недели беременности, в сравнении со вскармливанием искусственными смесями в критический период развития недоношенных детей.

Материалы и методы исследования

Проведено клиническое ретроспективное наблюдение с анализом полученных данных. В анализируемую группу вошли 42 недоношенных ребенка, находившихся на лечении в ДГБ № 17 Св. Николая Чудотворца г. Санкт-Петербурга. Проведены изучение нутритивного статуса в двух группах недоношенных детей в зависимости от метода вскармливания и параллельно наблюдение за развитием и течением РН. Оценивали антропометрические данные при рождении (МТ, длина тела, окружность головы и грудной клетки) и по таблице Фентона [16] определяли соответствие ГВ.

Все дети осматривались офтальмологом в соответствии с утвержденным в Российской Федерации «Порядком оказания офтальмологической помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты» [17]. Изменения на глазном дне недоношенных детей фиксировали с помощью педиатрической ретинальной камеры «Ret Cam-Shattle». При постановке диагноза РН использовали международную классификацию 2005 г. с выделением пороговых стадий в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [18]. Детям с пороговыми стадиями РН проводили лазеркоагуляцию сетчатки диодным лазером с длиной волны 532 нм методом бесконтактной транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки с помощью налобного бинокулярного офтальмоскопа.

Для статистического анализа однородности групп был применен непараметрический критерий Манна-Уитни.

В ходе исследования нами были выделены 2 группы детей. В 1-ю группу вошли дети с ГВ 25–28 нед, МТ от 788 до 1300 г (21 ребенок) – это дети, в питание которых было введено грудное сцеженное нативное материнское молоко до 32-й недели ПМВ. При этом длительность кормления ГМ детей в этой группе была не менее одного месяца. 2-я группа (21 ребенок) – дети с ГВ 23–28 нед, МТ от 628 до 1280 г. В данной группе дети получали только искусственные специализированные смеси до 32-й недели ПМВ и также далее после этого возраста. РН разной степени тяжести наблюдалась у всех детей – 100%.

В 1-й группе медиана ГВ составила 27 нед, квантили: (26; 27) нед, во 2-й группе медиана ГВ – 26 нед, квантили: (25; 27) нед.

Статистический анализ показал, что по сроку гестации статистически значимого различия между группами нет ($p=0,10$) (рис. 1).

По МТ при рождении различие статистически было значимо ($p=0,003$). В 1-й группе медиана МТ равна 1050 г, квантили: (945; 1090) г. Во 2-й группе медиана МТ равна 830 г, квантили: (765; 1000) г (рис. 2).

Результаты

Нами был проведен анализ оценки степени тяжести развившейся РН в обеих группах детей. Основным критерием тяжести заболевания был определен переход процесса в пороговые стадии РН. Так, в 1-й группе у 4 детей (26,7%) процесс перешел в пороговые стадии РН, во 2-й группе – у 11 детей (73,3%). Несмотря на высокий процент частоты развития пороговых стадий РН в группе детей, находящихся на искусственном вскармливании, статистическая обработка данных с использованием точного критерия Фишера показала, что получена умеренно значимая связь типа вскармливания и тяжести течения РН. Было рассчитано отношение шансов (ОШ). ОШ для более тяжелого течения РН при искусственном вскармливании: ОШ=4,3; 95% доверительный интервал (ДИ): (1,1; 16,1). Хотя ОШ оказалось достаточно большим, но 95% доверительный интервал для него тоже очень широк с нижней границей близкой к 1. Исходя из небольшого количества включенных в исследование пациентов, вполне вероятно, что при большей выборке результаты могли бы быть более значимыми.

Обсуждение

Проанализированы две группы детей статистически сопоставимые по степени зрелости. При этом статистической однородности по МТ детей при рождении получено не было. Тем не менее исходя из того факта, что определяющим является степень зрелости, а не МТ, группы однородны. Статистическая обработка данных

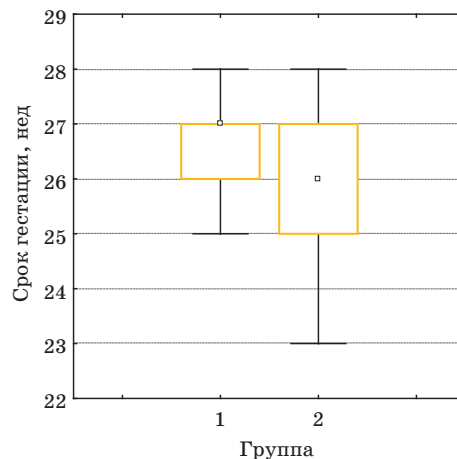


Рис. 1 Сравнение групп по ГВ. Здесь и на рис. 2: □ – Median, □ – 25–75%, ⊥ – min–max.

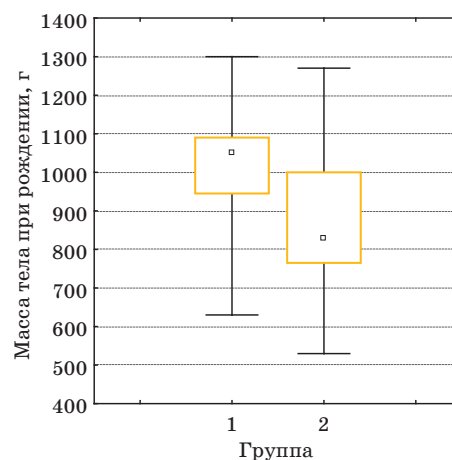


Рис. 2. Сравнение групп по МТ при рождении.

показала, что существует умеренно значимая связь между типом вскармливания и тяжестью РН. У детей, находящихся полностью на искусственном вскармливании, риск развития тяжелых пороговых стадий выше. Результаты данной работы показали перспективы использования ГМ с целью предотвращения развития тяжелых пороговых стадий РН.

Выводы

1. Существует прямая связь между грудным вскармливанием и развитием РН.
2. Грудное вскармливание для детей менее 28 недель гестации при рождении играет защитную роль от развития пороговых стадий РН.
3. Искусственное вскармливание недоношенных детей, родившихся до 28-й недели беременности, приводит к более частому развитию пороговых стадий РН.
4. Результаты проведенного анализа целесообразно использовать в разработке превентивных мер развития РН.

Конфликт интересов: авторы статьи заявили об отсутствии конфликта интересов.

1. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2 тт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 436.
2. Деев И.А., Куликова К.В., Кобякова О.С., Куликов Т.С., Холопов А.В., Степанов И.А., Антонова И.Н., Быбченко Е.Г., Гольцман К.Е., Доровская Е.Н., Кожевникова Е.Н., Ледяйкина Л.В., Макарова Н.А., Пермякова М.А., Попова Н.Г., Страдина А.А., Федорова Л.А., Фоменко А.А., Харитонова Е.С., Ходосевич Е.Б., Чугайнова И.Н. Клиническая характеристика новорожденных с различной массой тела при рождении (результаты многоцентрового когортного исследования). Педиатр. 2016; 4: 67–76.
3. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (26): 2515–2526. PMID:23268666
4. Hartnett ME. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 2015; 122 (1): 200–210. PMID:25444347
5. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD; Eunice. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010; 126 (3): 443–456.
6. Austeng D, Källen K, Hellström A, Jakobsson P, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A, Holmstrom G. Regional differences in screening for retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks of gestation in Sweden – the EXPRESS study. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92 (4): 311–315. PMID:23782559
7. Cerman E, Balci SY, Yenice OS, Kazokoglu H, Celiker H, Eraslan M. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary ophthalmology department in Turkey: incidence, outcomes, and risk factors. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina.* 2014; 45 (6): 550–555. PMID:25423635
8. Xu Y, Zhou X, Zhang Q. Screening for retinopathy of prematurity in China: a neonatal units-based prospective study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (13): 8229–8236. PMID:24204053
9. Manzoni P, Manzoni P, Stolfi I, Messner H, Cattani S, Laforgia N, Romeo MG, Bollani L, Rinaldi M, Gallo E, Quercia M, Maule M, Mostert M, Decembrino L, Magaldi R, Mosca F, Vagnarelli F, Memo L, Betta PM, Stronati M, Farina D. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity in preterm VLBW neonates. *Early Hum. Dev.* 2013; 89 (Suppl. 1): S64–S68.
10. Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, Takahashi S, Kajino M, Takase M, Sakata H, Oki J. Human milk reduces the risk of retinal detachment in ELBW infants. *Pediatr. Int.* 2007; 49 (6): 894–897.
11. Bharwani SK, Green BF, Pezzullo JC, Bharwani SS, Bharwani SS, Dhanireddy R. Systematic review and meta-analysis of human milk intake and retinopathy of prematurity: a significant update. *Journal of Perinatology.* 2016; 6 (11): 913–920.
12. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of VLBW infants. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2003; 157 (1): 66–71.
13. Heller CD, O'Shea M, Yao Q, Langer J, Ehrenkranz RA, Phelps DL, Poole WK, Stoll B, Duara S, Oh W, Lemons J, Poindexter B. Human milk intake and ROP in ELBW infants. *Pediatrics.* 2007; 120 (1): 1–9.
14. Коникина О.А., Дискаленко О.В. Функциональные исходы IV и V стадии ретинопатии недоношенных. *Педиатр.* 2013; 1: 16–20.
15. Stahi A, Hellstrom A, Smith EH. Insulin-Like Growth Factor-1 and Anti-Vascular Endothelial Growth Factor in Retinopathy of Prematurity: Has the Time Come? *Neonatology.* 2014; 106: 254–260.
16. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics [Electronic resource].* 2013; 13: 59. DOI: 10.1186/1471-2431-13-59.
17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 г. № 442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты».
18. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (Национальный протокол), 2017. avo-portal.ru.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-1-25-30
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-1-25-30>Т.В. Овчинникова^{1,2}, Т.Е. Таранушенко¹, А.Б. Салмина¹

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА МАТЕРЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, ²Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, г. Красноярск, РФ



Преждевременные роды на сегодняшний день являются комплексной медико-социальной проблемой. В данном проспективном исследовании проведена оценка социального, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза у 110 женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами на сроке гестации от 26 до 36 недель рождением детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ). Исследование выполнено в КГБУЗ

Контактная информация:

Овчинникова Татьяна Витальевна – асп. каф. педиатрии ИПО, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства
Адрес: Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Тел.: (923) 772-73-77,
E-mail: tane4ka092009@rambler.ru
Статья поступила 12.04.17,
принята к печати 6.09.17.

Contact Information:

Ovchinnikova Tatyana Vitalyevna – post-graduate student of Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky
Address: Russia, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1
Tel.: (923) 772-73-77,
E-mail: tane4ka092009@rambler.ru
Received on Apr. 12, 2017,
submitted for publication on Sep. 6, 2017.