

Сайдашева Э.И.^{1,2}, Буяновская С.В.², Ковшов Ф.В.²

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ТЯЖЕСТИ АКТИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗРЕЛОСТИ РЕБЕНКА ЗА ПЕРИОДЫ НАБЛЮДЕНИЯ 2009-2011 и 2012-2014 гг. В НЕОНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

¹ ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», 198205, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Ретроспективный сравнительный анализ частоты и тяжести проявления ретинопатии недоношенных (РН) в зависимости от срока гестации пациентов в условиях неонатального центра Санкт-Петербурга за периоды 2009–2011 гг. и 2012–2014 гг.

Материал и методы. За период с 2009 по 2014 гг. под нашим наблюдением находился 1801 недоношенный ребенок группы риска РН с гестационным возрастом (ГВ) пациентов 22–32 недели (в среднем $28,0 \pm 2,1$ неделя), из них 415 детей (23%) родились на крайних сроках гестации (ГВ ≤ 26 недель). Относительно периода пребывания в стационаре исследуемые пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 785 детей с ГВ 23–32 недели (в среднем $27,9 \pm 1,8$) за период 2009–2011 гг.; 2-я группа – 1016 детей с ГВ 22–32 недели (в среднем $28 \pm 2,3$) за период 2012–2014 гг. Скрининг и мониторинг РН осуществляли в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями.

Результаты. Частота РН у глубоко недоношенных младенцев за годы наблюдения увеличилась на 31,4% — с 42,8% до 74,2%. РН преобладала у детей с ГВ 22–26 недель (92%) по сравнению с более зрелыми новорожденными (ГВ 27–32 недели) — 59,2%. Пороговые стадии заболевания (РН тип I) также чаще развивались среди детей (28,9%) с ГВ до 27 недель, а у детей с ГВ 27–32 недели — лишь в 7,1% случаев, как и число неблагоприятных исходов (РН IV–V стадии) (4,3 и 1,1%, соответственно). На данный показатель повлиял существенный рост (на 11,4%) выживаемости детей с ГВ 22–24 недели. В то же время, у детей с ГВ 27–32 недели эти показатели оставались стабильными в течение шести лет.

Заключение. Увеличение выживаемости глубоко недоношенных детей с ГВ 22–26 недель ожидаемо привело не только к росту частоты РН, но и ее тяжелых стадий (на 12,2%) и, как следствие, повышению уровня инвалидности по зрению с раннего детства.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; активная фаза; гестационный возраст.

Для цитирования: Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Сравнительный анализ частоты и тяжести активной ретинопатии недоношенных в зависимости от степени зрелости ребенка за периоды наблюдения 2009–2011 и 2012–2014 гг. в неонатальном центре Санкт-Петербурга. // Российская педиатрическая офтальмология. 2019;14(1-4):12–17. DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-1859-2019-14-1-4-12-17>

Для корреспонденции: Сайдашева Эльвира Ирековна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии ФГБУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, руководитель офтальмологической службой ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», 191015, Санкт-Петербург, e-mail: esaidasheva@mail.ru

Saidasheva E.I.^{1,2}, Buynovskaya S.V.², Kovshov F.V.²

A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND SEVERITY OF ACTIVE RETINOPATHY OF PREMATURITY DEPENDING ON THE DEGREE OF MATURITY OF THE CHILD FOR 2009–2011 AND 2012–2014 IN THE NEONATAL CENTER OF ST. PETERSBURG

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint Petersburg, Russian Federation

² Children's city multidisciplinary clinical specialized center for high medical technologies, 198205, Saint Petersburg, Russian Federation

Aim: The aim of this retrospective comparative analysis is to compare the frequency and severity of manifestations of retinopathy of prematurity (ROP) depending on the gestational age (GA) of patients in the neonatal center of St. Petersburg for 2009–2011 and 2012–2014.

Materials and methods: From 2009 to 2014, we observed 1801 premature babies at risk for ROP with a GA of 22–32 weeks (average, 28.0 ± 2.1 weeks). Of these, 415 children (23%) were born at the extreme gestational term (GA ≤ 26 weeks). Regarding the period of hospital stay, the studied patients were divided into two groups: group 1 had 785 children with GA of 23–32 weeks (average, 27.9 ± 1.8 weeks) for 2009–2011, and group 2 had 1016 children with GA 22–32 weeks (average, 28 ± 2.3 weeks) for 2012–2014. The screening and monitoring for ROP were performed in accordance with federal clinical guidelines.

Results: The frequency of ROP in deeply premature infants over the years of observation increased by 31.4%, from 42.8% to 74.2%. ROP prevailed in children with GA 22–26 weeks (92%) compared with more mature (GA 27–32 weeks) newborns—(59.2%). Also, the threshold stages of the disease (Type 1 ROP) developed more often among children (28.9%) with GA up to 27 weeks, and only in 7.1% of cases in children with GA 27–32 weeks. In addition, the number of adverse outcomes in children with stages 3–4 ROP was 4.3% and 1.1%, respectively. This indicator was affected by a significant increase (by 11.4%) in the survival of children with GA 22–24 weeks. At the same time, in children with GA 27–32 weeks, this indicator remained stable for six years.

Conclusion: An increase in the survival rate of deeply premature babies with GA of 22–26 weeks was expected to lead not only to an increase in the incidence of ROP, but also to its severe stages (by 12.2%) and, as a result, an increase in the level of visual impairment from early childhood.

Keywords: retinopathy of prematurity; active phase; gestational age.

For citation: Saidasheva EI, Buynovskaya SV, Kovshov FV. A comparative analysis of the frequency and severity of the active retinopathy of prematurity depending on the degree of the maturity of the child for the periods 2009–2011 and 2012–2014 in the neonatal center of ST. Petersburg. *Russian pediatric ophthalmology*. 2019;14(1-4):12-17. DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-1859-2019-14-1-4-12-17>

For correspondence: Saidasheva E.I., Dr. Sci. Med., professor of the department of ophthalmology «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov», Head of department of ophthalmology «Children's city multidisciplinary clinical specialized center for high medical technologies», Saint-Petersburg, 191015 e-mail: esaidasheva@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 5 October 2019

Accepted: 11 October 2019

Одной из ведущих причин инвалидности по зрению в раннем детстве является ретинопатия недоношенных (РН), тяжелые формы течения которой встречаются преимущественно у глубоко недоношенных детей [1–3, 5, 6]. Собственный многолетний опыт наблюдения за данным контингентом пациентов в неонатальном центре СПб ГБУЗ «ДГБ №1» (в 2019 г. переименована в «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий»), где выхаживается около 80% детей с крайней степенью незрелости, рожденных в Санкт-Петербурге, позволил нам изучить динамику частоты возникновения и тяжести проявления РН в зависимости от гестационного возраста (ГВ) пациентов. Наблюдение охватывало трехлетние периоды — до перехода здравоохранения РФ на международные стандарты выхаживания новорожденных детей, рекомендованные ВОЗ (2009–2011 гг.), и после перехода (2012–2014 гг.). Учитывая отсутствие аналогичных публикаций в отечественной научной литературе, представляем результаты собственного исследования.

Цель. Ретроспективный сравнительный анализ частоты и тяжести проявления РН в зависи-

мости от срока гестации пациентов в условиях неонатального центра Санкт-Петербурга за периоды 2009–2011 гг. и 2012–2014 гг.

Материал и методы

Настоящее ретроспективное исследование проводилось в условиях крупнейшего в РФ неонатального центра (на 188 коек, в том числе 68 коек — реанимационные) при СПб ДГБ №1, куда госпитализировались дети из роддомов в первые дни жизни (в среднем на $3,4 \pm 2,4$ день) для выхаживания и/или лечения заболеваний периода новорожденности.

За время исследования с 2009 по 2014 гг. под нашим наблюдением находился 1801 недоношенный ребенок группы риска, ГВ которых варьировал от 22 до 32 недель (в среднем $28,0 \pm 2,1$ недель), из них 415 детей (23%) родились на крайних сроках гестации (ГВ ≤ 26 недель). Относительно периода пребывания в стационаре исследуемые пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 785 детей с ГВ 23–32 недели (в среднем $27,9 \pm 1,8$) за период 2009–2011 гг.; 2-я группа — 1016 детей с ГВ 22–32 недели (в среднем $28 \pm 2,3$) за период 2012–2014 гг. (табл. 1).

Таблица 1/ Table 1

Распределение исследованных недоношенных новорожденных в зависимости от срока гестации за 2009–2011 гг. и 2012–2014 гг.

Distribution of examined premature newborns depending on gestation term period for 2009–2011 and 2012–2014

ГВ, недели/ GA, weeks	Группа 1/ Group 1		Группа 2/ Group 2		Всего/ Total	
	Абсолютно/ absolutely	%	Абсолютно/ absolutely	%	Абсолютно/ absolutely	%
22–26	173	22	242	23,8	415	23
27–32	612	78	774	76,2	1386	77
Всего/Total	785	100	1016	100	1801	100

Примечание: ГВ — гестационный возраст

Note: GA — gestation age

Скрининг и мониторинг РН осуществляли в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» [4]. Максимальный миодриаз достигался однократной инстилляцией в оба глаза пациента лекарственного препарата «Феникамид» (комбинация тропикамида 0,8% и фенилэфрина 5%) за 30 минут до начала процедуры.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета программ «SOFA Statistics», «StatSoft Statistica 10.0» и «Microsoft Excel 2016». Показатель статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05.

Результаты

В результате офтальмологических обследований 1801 глубоко недоношенного ребенка РН выявлена у каждого третьего из них (598 пациентов — 33,2%), а пороговые стадии (III стадия, плюс-болезнь и задняя агрессивная — ЗАРН) сформировались в 12,1% случаев (218 детей) с прогрессированием заболевания до тяжелых необра-

тимых стадий (IV–V), характеризующихся утратой зрительных функций в 1,9% случаев (34 ребенка).

Известно, что частота и тяжесть проявления РН зависит от многих неблагоприятных факторов, но к общепризнанным объективным факторам риска в первую очередь относится малый ГВ [1–3, 5–8]. Мы оценили значимость степени зрелости ребенка в структуре заболеваемости РН, распределив исследуемых пациентов по степени недоношенности (22–26 и 27–32 недели) (табл. 2).

Полученные данные (табл. 2) свидетельствуют о преобладании РН у детей с низким ГВ 22–26 недель (92%) по сравнению с более зрелыми новорожденными с ГВ 27–32 недель, где патология встречалась в 1,5 раза реже (59,2%). Пороговые стадии заболевания (РН тип 1) среди детей с ГВ 22–26 недель развивались у каждого 3-го ребенка (28,9%), а у детей с ГВ 27–32 недель — лишь у каждого 14-го (7,1%), т.е. в 4 раза реже, как и число неблагоприятных исходов (РН IV–V стадии) (4,3 и 1,1%, соответственно). Полученные результаты вполне ожидаемы и согласо-

Таблица 2/ Table 2

Частота активной РН у исследуемых детей в зависимости от степени зрелости
Frequency of active ROP in the studied children depending on the degree of maturity

РН/ROP	ГВ, недель/ GA, weeks					
	22–26, n = 415		27–32, n = 1386		Всего/Total 22–32, n = 1801	
	Абсолютно/ absolutely	%	Абсолютно/ absolutely	%	Абсолютно/ absolutely	%
Без РН/ without ROP	33	8,0	565	40,8	598	33,2
РН/ROP:	382	92,0	821	59,2	1203	66,8
РН тип 1/ ROP type 1	120	28,9	98	7,1	218	12,1
IV–V стадии/ Stages IV–V	18	4,3	16	1,1	34	1,9

Примечание: РН — ретинопатия недоношенных

Note: ROP — Retinopathy of Prematurity

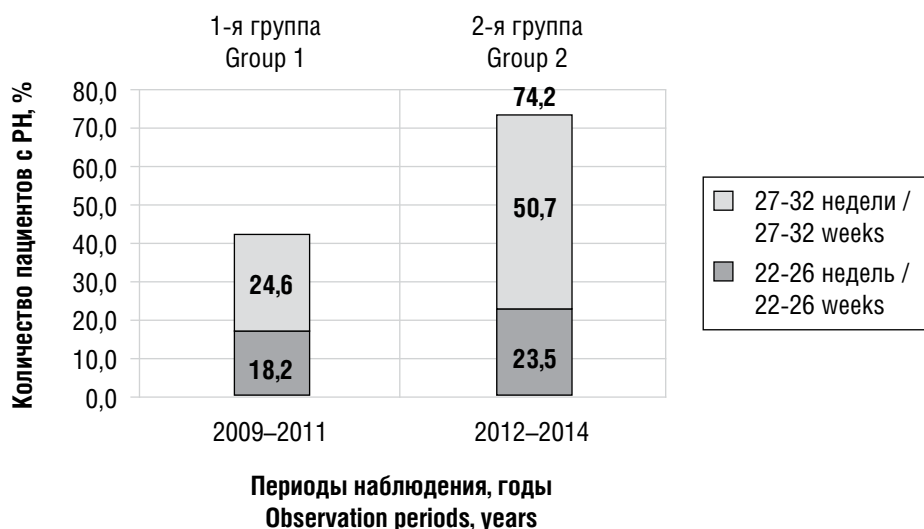


Рис. 1. Структура пациентов с РН в зависимости от срока гестации за периоды наблюдения РН — ретинопатия недоношенных;
Fig. 1. The structure of patients with ROP, depending on the gestational age for the observation periods ROP — Retinopathy of Prematurity

ются с мнением ряда зарубежных исследователей [5–8]. К примеру, в Канаде частота РН у детей с ГВ 22–26 недель составляет 81%, пороговые стадии регистрировались в 18,9% случаев, а неблагоприятные исходы — в 0,7% случаев. В то же время частота активной РН у детей с ГВ 27–32 недель достигала лишь 20,9%, пороговые стадии встречались в 1,7% случаев, а неблагоприятных исходов не было зарегистрировано [7].

Сравнительный анализ соотношения пациентов с РН в зависимости от степени зрелости к общему числу детей с РН за периоды наблюдения представлен на рис. 1. Видно, что общая частота активной РН за годы наблюдения увеличилась на 31,4% — с 42,8% (336 детей) до 74,2% (754 ребенка), причем абсолютное количество детей возросло в 2,2 раза. Отмечена возрастающая динамика доли детей с ГВ 22–26 недель на 5,3% (с 18,2% до 23,5%) за счет выживших детей с ГВ 22–24 недели. Причем во 2-й группе у детей с ГВ 22–26 недель активная РН развилась практически у каждого ребенка (239–98,8% детей). В то же время в 2 раза увеличилась доля пациентов с ГВ 27–32 недель с 24,6% до 50,7%. Этот факт обусловлен увеличением общего числа глубоко недоношенных новорожденных, в частности, с ГВ 27–29 недель на 11,3% за анализируемые периоды времени (с 42,8 до 54,1%, соответственно).

Таким образом, достижения в области выхаживания недоношенных детей в период с 2012 по 2014 гг. по сравнению с периодом с 2009 по 2011 гг. привели к повышению выживаемости пациентов с критически низким ГВ и, как следствие, повышению госпитальной заболеваемости активной РН в 1,7 раза.

В связи с вышеизложенным, особый интерес представляет соотношение не только частоты, но и тяжести проявления активной РН в исследуемых группах в зависимости от срока гестации глубоко недоношенных детей. Для этого была оценена сравнительная динамика частоты активной РН в зависимости от стадии развития болезни у детей с крайними значениями ГВ (22–26 недель) (рис. 2).

Анализ данных позволяет заключить (рис. 2), что частота начальных (I и II) стадий РН (тип 2) среди исследуемых пациентов с 2012 по 2014 гг. снизилась на 12,2% по сравнению с более ранним периодом исследования в 2009–2011 гг. (64% и 76,2%, соответственно), преимущественно за счет сокращения случаев РН II стадии на 9,2%. Однако прогрессирование заболевания до пороговых стадий РН (тип 1) во 2-й группе исследования (36%) было в 1,5 раз чаще, чем в 1-й группе (23,8%), в частности, за счет увеличения случаев РН III стадии, плюс-болезнь на 9,9%, в абсолютном количестве на 37 детей. Считаем, что на данный показатель повлиял существенный рост (на 11,4%) выживаемости детей, ранее не жизнеспособных (ГВ 22–24 недели), для которых, в целом, характерно неблагоприятное течение болезни. Например, количество случаев РН тип 1 возросло на 23,9% (с 29,4% до 53,3%, соответственно).

Совершенно иначе развивалась активная РН у новорожденных с ГВ 27–32 недели за рассматриваемые периоды наблюдения (рис. 3).

Видно (рис. 3), что у детей с ГВ 27–32 недели в исследуемых группах частота начальных стадий РН (тип 2) существенно не различалась и составила 87,2% (267 детей) в 1-й группе и 88,5% (450 детей) во 2-й. За время исследования про-

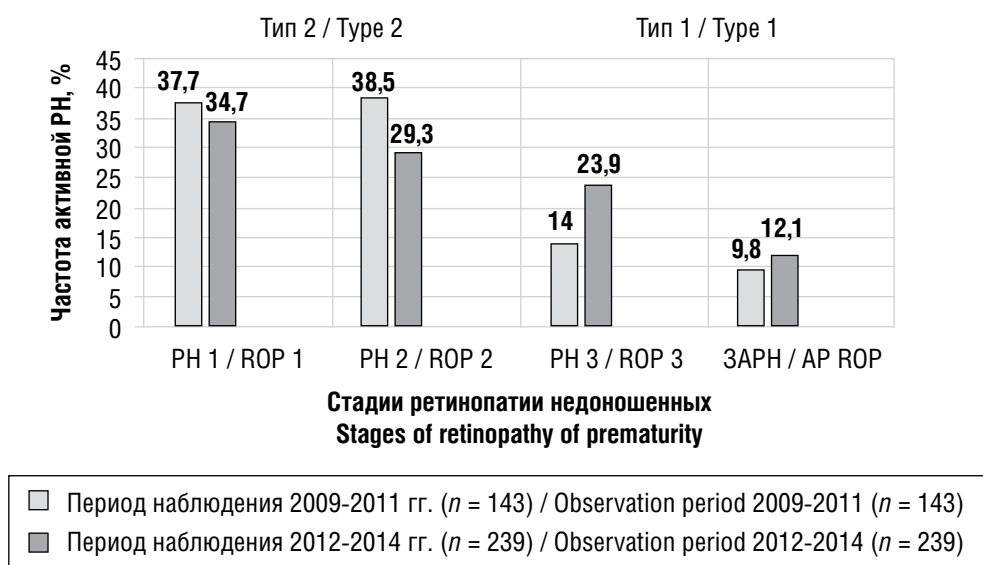


Рис. 2. Сравнительная динамика частоты активной РН в зависимости от стадии у недоношенных детей с ГВ 22–26 недель за периоды наблюдения. РН — ретинопатия недоношенных;

Fig. 2. Comparative dynamics of the frequency of active ROP depending on the stage in premature infants with GA 22–26 weeks during the observation periods. ROP — Retinopathy of Prematurity

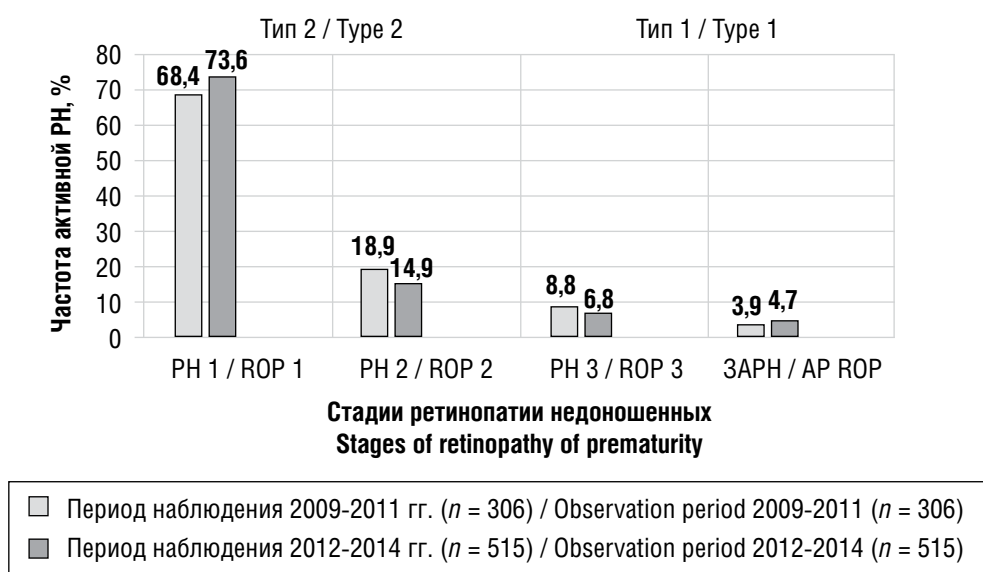


Рис. 3. Сравнительная динамика частоты активной РН в зависимости от стадии у недоношенных детей с ГВ 27–32 недели за периоды наблюдения. РН — ретинопатия недоношенных;

Fig. 3. Comparative dynamics of the frequency of active ROP depending on the stage in premature infants with GA 27–32 weeks during the observation periods. ROP — Retinopathy of Prematurity

изошел прирост частоты РН I стадии на 5,3% (с 68,3 до 73,6%) и снижение РН II стадии на 4% (с 18,9 до 14,9%). Частота тяжелой формы течения заболевания (РН тип 1) также практически не изменилась и составила 12,7% в первый период исследования и 11,5% во второй. На 2% меньше диагностирована прогрессирующая РН III стадии, плюс-болезнь (с 8,8 до 6,8%), но на 0,8% (с 3,9 до 4,7%) увеличилось количество детей с атипичным течением заболевания — ЗАРН. Таким образом, установлено, что частота актив-

ной РН у детей с ГВ 27–32 недели оставалась стабильной в течение 6 лет, как и частота развития пороговых стадий, поэтому данная популяция детей не оказывает существенного влияния на количество неблагоприятных функциональных исходов заболевания.

Заключение

В результате исследования установлено, что переход здравоохранения РФ на регистрацию и выхаживание новорожденных согласно реко-

мендациям ВОЗ (ГВ от 22 недель) и интенсивное развитие перинатальных технологий обусловили значительное повышение выживаемости глубоко недоношенных детей с ГВ 22–26 недель (особенно с чрезвычайно низким ГВ – 22–24 недели), что привело к увеличению частоты активной РН на 16,2%, а пороговых стадий РН — на 12,2%. Подтверждено, что новорожденные с малым сроком гестации (до 27 недель) являются группой высокого риска не только по частоте развития РН (98,8%), но и по тяжести проявления заболевания (35,5%) и, как следствие, повышают уровень инвалидности по зрению с раннего детства.

Дополнительная информация

Финансирование. Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина Л.А. Ретинопатия недоношенных, современное состояние проблемы и задачи организации офтальмологической помощи недоношенным детям в РФ. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012;(1):5-7.
2. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(2):28-32.
3. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Леваднов Ю.В. Современные подходы к диагностике и лазерному лечению задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2017;9(1):42-7.
4. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (национальный протокол). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):54-60.
5. Gilbert C., Bowman R., Malik A. The epidemiology of blindness in children: changing priorities. *Community Eye Health*. 2017;3(100):74-7.
6. Holmström G., Hellström A., Jakobsson P., Lundgren P., Tornqvist K., Wallin A. Five years of treatment for retinopathy of prematurity in Sweden: results from SWEDROP, a national quality register. *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(12):1656-61. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307263.
7. Isaza G., Arora S., Bal M., Chaudhary V. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors among premature infants at a neonatal intensive care unit in Canada. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2013;50(1):27-32. Doi: 10.3928/01913913-20121127-02.
8. Smith P.B., Ambalavanan N., Li L., et al. Approach to infants born at 22 to 24 weeks' gestation: relationship to outcomes of more-mature infants. *Pediatrics*. 2012;129(6):e1508-16. Doi: 10.1542/peds.2011-2216.

REFERENCES

1. Katargina LA. Retinopathy of prematurity, modern state of the problem and targets of the eye are organization to premature babies in the Russian Federation. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2012;(1):5-7. (in Russian)
2. Saidasheva EI, Gorelik YuV, Buyanovskaya SV, Kovshov FV. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2015;10(2):28-32. (in Russian)
3. Saidasheva EI, Buyanovskaya SV, Kovshov FV, Levadnev YuV. The modern approaches to diagnosis and laser treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2017;9(1):42-7. (in Russian)
4. Federal clinical guidelines «Diagnostics, monitoring, and treatment of the active phase of retinopathy in premature» (national protocol). *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2015;10(1):54-60. (in Russian)
5. Gilbert C, Bowman R, Malik A. The epidemiology of blindness in children: changing priorities. *Community Eye Health*. 2017;3(100):74-7.
6. Holmström G, Hellström A, Jakobsson P, et al. Five years of treatment for retinopathy of prematurity in Sweden: results from SWEDROP, a national quality register. *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(12):1656-61. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307263.
7. Isaza G, Arora S, Bal M, Chaudhary V. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors among premature infants at a neonatal intensive care unit in Canada. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 2013;50(1):27-32. Doi: 10.3928/01913913-20121127-02.
8. Smith PB, Ambalavanan N, Li L, et al. Approach to infants born at 22 to 24 weeks' gestation: relationship to outcomes of more-mature infants. *Pediatrics*. 2012;129(6):e1508-16. Doi: 10.1542/peds.2011-2216.

Поступила 5.10.2019

Принята в печать 11.10.2019

Информация об авторах:

Сайдашева Эльвира Ирековна (Elvira I. Saidasheva, MD, PhD, Professor) доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии ФГБУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, E-mail: esaidasheva@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>

Буяновская Светлана Владимировна (Svetlana V. Buyanovskaya, MD) врач-офтальмолог ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», 198205, Санкт-Петербург. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7503-2611>

Ковшов Федор Владиславович (Fedor V. Kovshov, MD) врач-офтальмолог ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», 198205, Санкт-Петербург. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6039-1398>