

УДК 617.735-002:616-053.32:313.13.13"2009/2016"(477.74)

Изменение встречаемости ретинопатии недоношенных в Одесской области в 2009 году и в 2016 году

С. В. Кацан, канд. мед. наук, Е. С. Заичко, аспирант

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины",
Одесса (Украина)

E-mail: k.s.zaichko@gmail.com

Актуальность. Учитывая широкую распространенность ретинопатии недоношенных (РН) и отсутствие статистических данных, важным является изучение распространённости РН в Украине.

Цель исследования – изучить встречаемость ретинопатии недоношенных в Одесской области у детей с массой тела при рождении до 2500 г.

Материал и методы. Под наблюдением находились 2682 детей. Впервые дети осмотрены на 4-5 неделях жизни. Осмотр включал офтальмоскопию бинокулярным офтальмоскопом с асферическими линзами в 20 и 30 диоптрий в условиях мидриаза. Регистрацию данных осуществляли согласно рекомендациям Международного комитета по РН с использованием современной классификации. Анализ проводился в пакетах MedCalc v.16.8.4 и MedStat.

Результаты. Среднее значение частоты случаев РН составило 24,7% (95% ДИ 18,2-31,7%); случаев РН I-II стадий – 19,4% (95% ДИ 13,6-25,9%); случаев РН, при которой требовалось лазерное лечение – 4,9% (95% ДИ 3,3-6,8%) за 2009–2016 гг. Частота РН I-II стадий в 2009 г. составила 47,6%, в 2016 г. – 87,9% ($p < 0,001$ по критерию хи-квадрат проверки наличия тренда для упорядоченных градаций).

Выводы. Встречаемость РН в Одесской области составила 10% в 2009 г. и 27% в 2016 г. Частота I – II стадий заболевания увеличилась с 4,7% в 2009 до 23,8% в 2016 г., частота III стадии снизилась до 2,3% в 2016 г. по сравнению с 5,2% в 2009 г.. В 2016 г. диагностирована задняя агрессивная форма РН в 1,0% случаев. Частота случаев лечения уменьшилась с 5,2% в 2009 г. до 3,3% в 2016 г.

Ключевые слова:

ретинопатия недоношенных, демографическая ситуация.

Актуальность. Ретинопатия недоношенных (РН) занимает одно из ведущих мест среди причин детской слепоты и слабовидения и характеризуется аномальным развитием сосудов сетчатки у недоношенных детей. В последнее десятилетие увеличение случаев слепоты, ассоциированной с РН, было зарегистрировано в странах со средним и низким уровнем доходов, где неонатальный уход за недоношенными детьми улучшается с частотой выживаемости детей с экстремально низкой массой тела при рождении, что положило начало "третьей эпидемии" заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), РН остается одной из важнейших медико-социальных проблем. Было определено, что 1,494 миллиона детей в мире являются слепыми или слабовидящими. Из них 13% случаев приходится на ретинопатию недоношенных [4, 8, 16].

Распространенность заболевания в разных странах мира, по данным литературы, варьирует в пределах 15 - 36,5% от общего числа детей группы риска [3, 5, 12, 13]. Однако трудно сравнивать результаты исследования эпидемиологии РН, так как варьируют не только приведенные статистические данные, но и критерии отбора, методы диагностики, этническая принадлеж-

ность, факторы риска, выживаемость новорожденных и стандарты медицинской помощи в зависимости от исследований. Учитывая опыт стран, в которых проблемой РН занимаются более 10 лет, в Украине прогнозировалось возникновение 200-250 случаев слепоты каждый год [2]. Однако в настоящее время статистические данные по данной проблеме в Украине весьма ограничены.

Цель

Изучить встречаемость ретинопатии недоношенных в Одесской области у детей с массой тела при рождении до 2500 г.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование 2682 недоношенных детей, проходивших обследование в Институте Филатова с 2009 по 2016 год. Все дети находились в группе риска по развитию ретинопатии недоношенных. Критериями отбора детей в группу риска были вес при рождении до 2500 гр. и гестационный возраст до 35 недель. Скрининг младенцев осу-

ществлялся на базе отделений патологии недоношенных новорожденных, областной детской клинической больницы и городской детской клинической больницы им. Резника. Первые дети осматривались на 4-5 недель после рождения. Осмотр включал офтальмоскопию бинокулярным налбным офтальмоскопом с асферическими линзами в 20 и 30 диоптрий в условиях медикаментозного мидриаза, с использованием векорасширителя и склеральной депрессора для поворота глазного яблока. Офтальмоскопию в динамике повторяли с интервалом две недели до завершения васкулогенеза сетчатки при отсутствии признаков заболевания, или один раз в неделю при формировании I-II второй стадии РН. Регистрацию данных осмотра осуществляли согласно рекомендациям Международного комитета по ретинопатии недоношенных с использованием современной классификации РН [6,10,11]. При прогрессировании заболевания до предпороговой стадии РН первого типа (1 зона, любая стадия РН с симптомом «плюс болезнь»; 1 зона, III стадия РН с/без симптома «плюс болезнь»; 2 зона, II или III стадия РН с симптомом «плюс болезнь», либо пороговой стадии РН (1 или 2 зона, III стадия РН протяженностью пять смежных, либо 8 суммарных часов, симптом «плюс болезнь»)) проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки, в последующие 72 часа после установленного диагноза. В случае агрессивной задней ретинопатии недоношенных (АЗ-РН), лазерное лечение было выполнено в течение 48 часов.

При проведении анализа применялись методы биостатистики. При оценке частоты признака рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для обобщения результатов исследований использованы элементы мета-анализа [1], при этом для проверки гомогенности данных использовался критерий Q-Кохрена (для оценки степени гетерогенности рассчитывался показатель I²), при этом в случае гомогенных результатов для обобщения применялась модель фиксированных эффектов, в случае гетерогенных результатов – модель случайных эффектов. При анализе динамики изменения результатов за 2009-2016 гг. использовался критерий хи-квадрат для упорядоченных градаций [1]. Критический уровень значимости во всех случаях принят равным 0,05.

Анализ проводился в пакетах MedCalc v.16.8.4 (MedCalc Software bvba, 1993-2016) и MedStat (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2004 – 2011).

Результаты и их обсуждение

В период с 2009 г. по 2015 г. в Одесской области родилось 202130 детей. Из них с массой тела до 2500 г – 11291 детей.

Как следует из приведенных данных таблицы 1, за указанный период в Одесской области отмечались стабильные показатели рождаемости недоношенных детей группы риска. Так, за семь лет исследования процент детей с массой при рождении менее 2500 г находился в пределах 5,3-5,7%. Для усреднения данных

Таблица 1. Динамика рождаемости детей за 7 лет в Одесской области Украины

Год	Всего родилось	Родилось с весом при рождении до 2500 гр.	Доля детей группы риска	
			Р, %	95% ДИ, %
2009	29031	1551	5,3	5,1 - 5,6
2010	28645	1646	5,7	5,5 - 6,0
2011	29156	1645	5,6	5,4 - 5,9
2012	29345	1654	5,6	5,4 - 5,9
2013	29072	1537	5,3	5,0 - 5,6
2014	29465	1690	5,7	5,5 - 6,0
2015	27416	1568	5,7	5,4 - 6,0
2009–2015 гг., в среднем			5,6	5,5 - 5,7

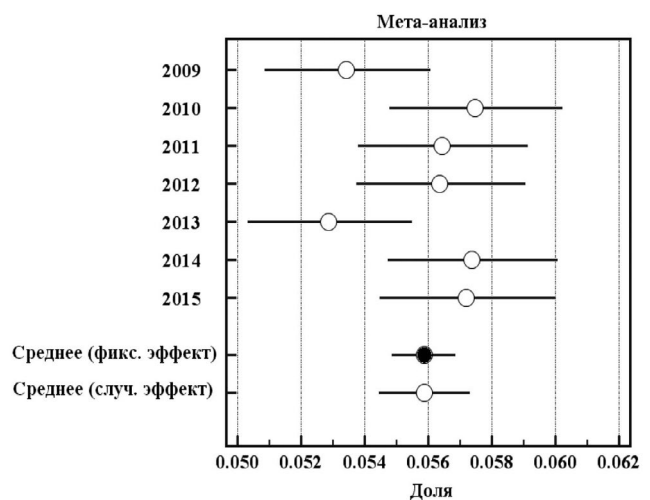


Рис. 1. Форест-диаграмма анализа рождаемости недоношенных детей группы риска (указана доля и 95% ДИ)

использовались элементы мета-анализа (рис.1), при проверке данных на гетерогенность статистически значимого различия не выявлено (I²=50%, p=0,06).

Таким образом, показатели рождаемости недоношенных детей группы риска за 2009 – 2015 гг. не различались, при усреднении результатов использовалась модель фиксированных эффектов. Среднее значение показателя рождаемости недоношенных детей группы риска составило 5,6% (95% ДИ 5,5% – 5,7%).

За время исследования было осмотрено 2682 младенца. При этом с каждым годом число обследованных детей увеличивалось и в 2016 возросло практически в два раза, по сравнению с 2009 годом (табл. 2). Данная тенденция объясняется более эффективной работой с неонатологическими службами города и области, оптимизацией подхода к систематическому скринингу недоношенных детей, повышенной информированностью родителей и врачей - педиатров районных амбулаторий к проблеме РН.

Таблица 2. Ретинопатия недоношенных по стадиям в разные годы наблюдения в Одесской области – % (абс)

Регион	Год исследования	Осмотрено	РН всего	РН I-II стадия	РН III стадия	A3-РН
Одесская область	2009	212	10,0 (21)	4,7 (10)	5,2 (11)	–
	2010	256	25,0 (64)	16 (41)	6,6 (17)	2,3 (6)
	2011	285	43,8 (125)	34,4 (98)	6,3 (18)	3,2 (9)
	2012	369	31,4 (116)	25,7 (95)	3,5(13)	2,2 (8)
	2013	361	29,6 (107)	26,6 (96)	2,2 (8)	0,8 (3)
	2014	417	18,2 (76)	15,6 (65)	2,4 (10)	0,2 (1)
	2015	387	16,5 (64)	13,7 (53)	2,1 (8)	0,8 (3)
	2016	395	27,1 (107)	23,8 (94)	2,3 (9)	1,0 (4)
	2009 – 2016 гг., в среднем, %		24,7 (18,2-31,7)	19,4 (13,6-25,9)	3,7 (2,5-5,0)	1,2 (0,6-2,1)

Из представленных в таблице 2 результатов следует, что с увеличением количества осмотренных детей на протяжении срока наблюдения возросло число выявленных случаев РН, при этом частота патологии колебалась в пределах от 10,0% в 2009 г. до 43,8% в 2011 г. Для определения частоты выявленных случаев РН также использовались элементы мета-анализа (рис. 2). При проверке данных на гетерогенность выявлено статистически значимое различие (степень гетерогенности $I^2=94,2\%$, $p<0,001$). Таким образом, частота случаев РН за 2009–2016 гг. существенно различалась, при усреднении результатов использовалась модель случайных эффектов. Среднее значение частоты случаев РН за 2009–2016 гг. составило 24,7% (95% ДИ 18,2% – 31,7%).

При анализе частоты случаев I и II стадий РН и проверке данных на гетерогенность, также выявлено статистически значимое различие (степень гетерогенности $I^2=94,0\%$, $p<0,001$). Частота выявления случаев РН I и II стадий за 2009–2016 гг. заметно различалась, при усреднении результатов посредством модели случайных эффектов в среднем значение частоты случаев РН за 2009–2016 гг. составило 19,4% (95% ДИ 13,6% – 25,9%).

Для случаев, при которых понадобилось лазерное лечение (III стадия, A3 – РН) при проверке данных за 2009–2016 гг. на гетерогенность выявлено статистически значимое различие (степень гетерогенности $I^2=77,8\%$, $p<0,001$). Частота этих случаев за 2009–2016 гг. колебалась, при усреднении результатов методом случайных эффектов в среднем за 2009–2016 гг. составила 4,9% (95% ДИ 3,3% – 6,8%). При этом III стадия РН выявлена в 3,7% случаев (95% ДИ 2,5%–5,0%). A3-РН в 1,2% случаев (95% ДИ 0,6%–2,1%).

Был проведен анализ динамики изменения частоты РН в стадии РН I-II среди всех случаев выявленной ретинопатии на протяжении 2009-2016 гг. (Рис. 3).

Было выявлено наличие положительного тренда ($p<0,001$ по критерию хи-квадрат проверки наличия тренда для упорядоченных градаций). Таким образом,

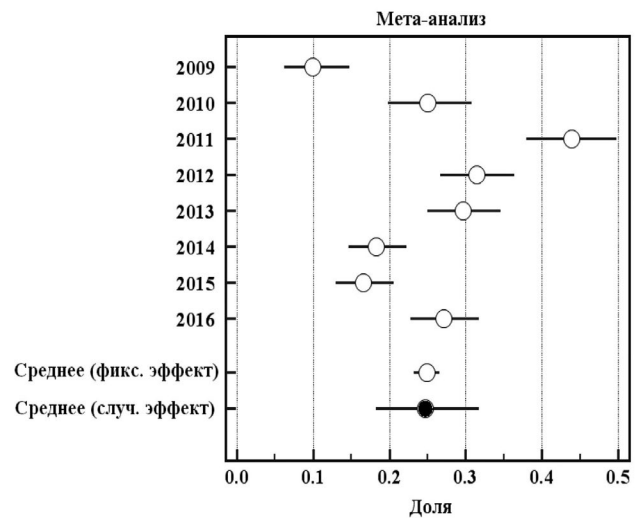


Рис. 2. Форест-диаграмма анализа выявления случаев РН (указана доля и 95% ДИ)

после введения систематического скрининга, частота РН на ранней стадии возрастает ($p<0,001$) и если в 2009 г. среди всех случаев выявленной ретинопатии РН I и II стадий составили 47,6%, то в 2016 г. – 87,9%.

Частота ретинопатии недоношенных среди осмотренных детей в Одесской области увеличилась с 10% в 2009 г до 27,1% в 2016 г. Встречаемость I-II стадии заболевания увеличилась с 4,7 % в 2009 до 23,8 % в 2016 г, III стадии – в 2016 г. уменьшилась до 2,3% по сравнению с 5,2 % в 2009 г. В 2016 г задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных была диагностирована в 1,0 % случаев. Лазерное лечение понадобилось 4,9% детей. Согласно протоколу лечения детей с ретинопатией недоношенных №683 от 21.09.2009 МОЗ Украины, все дети, рожденные на 22-37 неделях, должны быть обследованы на предмет выявления РН. Однако, как видно из результатов нашего исследования, мы не имели возможности скринировать всех недоношенных детей с установленными критериями, поскольку на 4 – 5 неделе жизни, т.е. к моменту первого осмотра по поводу РН, они были выписаны

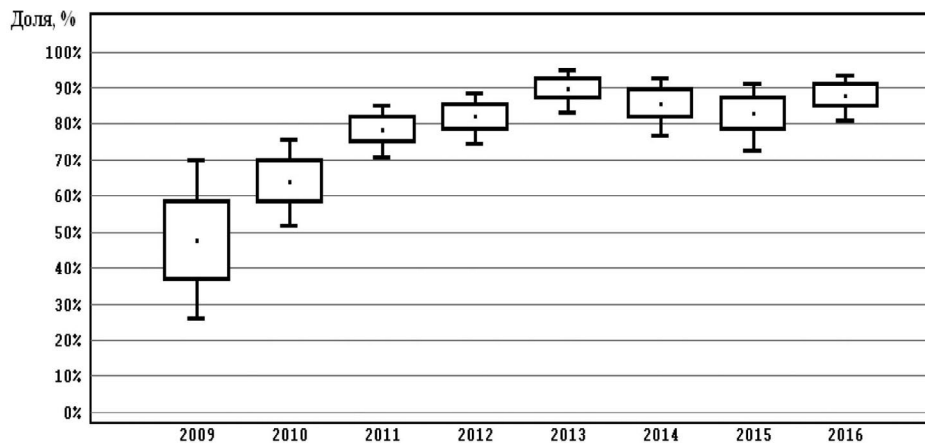


Рис. 3. Частота РН в стадии РН I-II среди всех случаев выявленной ретинопатии (указан %, стандартная ошибка и 95% ДИ).

из стационарного отделения. Это, в итоге, усложнило организацию специализированного офтальмологического осмотра для детей с массой тела при рождении свыше 2000 грамм. Исключение составили случаи, когда дети продолжали находиться в клинике по поводу тяжелого соматического состояния. Менее зрелые малыши находились на стационарном лечении, и поэтому их обследование было проведено согласно плану. В результате мы осматривали малышей < 2500 г и < 35 недель при рождении. Критерии включения детей в группу риска в разных странах и регионах различны. Так, в Китае, в группе детей с массой при рождении до 2000 гр. и гестационным возрастом менее 34 недель уровень распространенности РН составил 15,0%, для 9,87% младенцев требовалось операционное лечение. В Индии осматривали детей с массой при рождении <1700 г, и / или тех, гестационный возраст которых при рождении был ≤ 32 неделям. При этом распространенность составила 16,5%, лечение понадобилось в 6,7% случаев. В Рио-де-Жанейро научные работники провели масштабное исследование и обнаружили, что показатель заболеваемости РН у детей < 2000 г в данном регионе составил 16,9%, из них 3,6% нуждались в лечении. В Южной Африке РН была диагностирована у 16,3% детей, у 6,4% детей была выявлена тяжелая форма РН [3, 5, 7, 12, 13, 14, 17]. Учитывая тот факт, что при формировании группы риска в нашем исследовании пределы были расширены до 2500 грамм и 35 недель гестационного возраста, по сравнению с вышеуказанными странами, мы выявили большее количество детей с данным заболеванием. Прежде всего, за счет более зрелых младенцев с первой и второй стадиями самопроизвольно регрессировавшего заболевания. Однако количество детей, требующих лечения, в нашем наблюдении было меньше, что может быть обусловлено рождением меньшего количества детей с низкой массой тела и соответственно развитием тяжелой РН, требующей лечения. Частота случаев РН и тяжелых форм течения РН в нашем исследовании

сопоставимы с результатами, полученными в других странах со средним и низким уровнем дохода, но при этом не определены четкие критерии группы риска развития РН. Полученные нами данные относительно встречаемости РН отчасти могут отражать состояние проблемы РН в Украине. В будущем необходимо, чтобы при осуществлении эпидемиологической оценки были проведены многоцентровые исследования, использованы одинаковые критерии включения, применены соответствующие методы диагностики РН. Таким образом появится возможность проанализировать уровень распространения РН, повысить научное качество исследований, а также накапливать и анализировать данные по этой проблеме.

Выводы

1. Встречаемость ретинопатии недоношенных в Одесской области увеличилась с 10% в 2009 г до 27% в 2016 г.

2. Частота I-II стадии заболевания увеличилась с 4,7% в 2009 до 23,8% в 2016 г. Третья стадия уменьшилась до 2,3% в 2016 г по сравнению с 5,2% в 2009 году. В 2016 г была диагностирована задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных в 1,0% случаев.

3. Частота случаев лазерного лечения уменьшилась в 2016 г до 3,3% по сравнению с 5,2% в 2009 г.

Литература

1. **Петри А., Сэбин К.** Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
2. **Рыков С. А., Баринюв Ю. В.** Современные пути решения проблемы слепоты и слабовидения вследствие ретинопатии недоношенных в Украине // Офтальмология, Восточная Европа. – 2012. – №3(14). – С.12-17.
3. **Anil Narang, Amod Gupta, Vinekar et al.** Retinopathy of prematurity in Asian Indian babies weighing greater than 1250 grams at birth: ten year data from a tertiary care center in a developing country // Indian Journal of Ophthalmology. – 2008. – Jan; 55(5) – P.331-6

4. **Backhouse O.** Causes of decreased vision and blindness in Madagascar // *Community Eye Health*. – 1996. – Vol. 17. – P.14-6.
5. **Chao Chen, Yequn Zhou, Wenjing Shi.** The incidence of retinopathy of prematurity: a prospective multicenter study in China // *Word ROP Congress III*. – 2012. – OR-02.
6. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity // *Arch Ophthalmol*. – 1984. – Vol. 102. – P. 1130-134.
7. **Dordi Austeng, Karin B. M. Källén, Uwe W. Ewald et al.** Incidence of Retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 27 Weeks' Gestation in Sweden // *Arch Ophthalmol*. – 2009. – №10. – Vol. 127 – P.1315-1319.
8. **Gilbert C., Foster A.** Childhood blindness in the context of VISION 2020 – the right to sight // *Bull World Health Organ*. – 2001. – Vol. 79. – P. 227-232.
9. **Goggin M., O'Keefe M.** Childhood blindness in the Republic of Ireland: a national survey // *Br J Ophthalmol*. – 1991. – Vol. 75. – P. 425-9
10. ICROP Committee for Classification of Late Stages ROP. An international classification of retinopathy of prematurity, II: the classification of retinal detachment // *Arch Ophthalmol*. – 1987. – Vol. 105. – P. 906-912.
11. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited // *Arch Ophthalmol*. – 2005. – №7. – Vol.123. – P. 991-999.
12. **Juan Carlos Silva.** Epidemiology of ROP in Latin America // *Word ROP Congress III*. – 2012. – OR-03
13. **Mahmoud Nassar.** Screening for Retinopathy of Prematurity: The first report from Upper Egypt // *Word ROP Congress III*. – 2012. – OR-07
14. **Phan M. H., Nguyen P. N., Reynolds J. D.** Incidence and severity of Retinopathy of Prematurity in Vietnam, a developing middle-income country // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. – 2003. – Vol. 40. – P. 208-12.
15. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity // *Pediatrics*. – 2006. – Vol.117. – P. 572-6.
16. **Steinkuller P. G., Du L., Gilbert C. et al.** Childhood blindness // *J AAPOS*. – 1999. – 3:26 – P. 32.
17. **Y. Chen, X. Li.** Characteristics of severe retinopathy of prematurity patients in China: a repeat of the first epidemic? // *Br J Ophthalmol*. – 2006. – Mar; 90(3). – P. 268 - 271

Поступила 09.06.2017

Зміна зустрічальності ретинопатії недоношених в Одеській області у 2009 році і в 2016 році

С. В. Кацан, Є. С. Заїчко

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України", Одеса (Україна)

Актуальність. Враховуючи широку поширеність ретинопатії недоношених (РН) і відсутність статистичних даних, важливим є вивчення поширеності РН в Україні.

Мета дослідження - вивчити поширеність ретинопатії недоношених в Одеській області у дітей з масою тіла при народженні до 2500 г.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебувало 2682 дітей. Вперше діти оглянуті на 4-5 тиждень після народження. Огляд включав офтальмоскопію бінокулярним офтальмоскопом з асферичними лінзами в 20 і 30 діоптрій в умовах мідріазу. Реєстрацію даних здійснювали згідно з рекомендаціями Міжнародного комітету з РН з використанням сучасної класифікації РН. Аналіз проводився в пакетах *MedCalc v.16.8.4* і *MedStat*.

Результати. Середнє значення частоти випадків РН за 2009-2016 рр. склало 24,7% (95% ДІ 18,2% - 31,7%); випадків РН I-II стадій – 19,4% (95% ДІ 13,6% - 25,9%); випадків РН, при якій потрібно лазерне лікування – 4,9% (95% ДІ 3,3% - 6,8%). Частота РН I-II стадій у 2009 році склала 47,6%, в 2016 р – 87,9% ($p < 0,001$ за критерієм χ^2 перевірки наявності тренда для упорядкованих градацій).

Висновки. Поширеність РН в Одеській області склала 10% в 2009 р. і 27% в 2016 р. Частота I-II стадій РН збільшилася з 4,7% в 2009 р. до 23,8% в 2016 р, III стадії - зменшилась до 2,3% в 2016 р. в порівнянні з 5,2% в 2009 р. В 2016 році діагностовано задню агресивну форму РН в 1,0% випадків. Частота випадків лікування зменшилася з 5,2% в 2009 р. до 3,3% в 2016 р.

Ключові слова: ретинопатія недоношених, демографічна ситуація