

10. Хватова А. В., Круглова Т. Б., Кононов Л. Б., Егиян Н. С. Наш опыт первичной имплантации ИОЛ у детей младшего возраста с врожденными катарактами // Всероссийская науч.-практ. конф. «Детская офтальмология — итоги и перспективы». М., 21—23 нояб. 2006. — М., 2006. — С. 68—70.
11. Guo S., Wagner R. S., Caputo A. J. Management of the anterior and posterior lens capsules and vitreous in pediatric cataract surgery // *Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. — 2004. — Vol. 41, № 6. — P. 330—337.
12. Kanigowska K. et al. Influence of intraoperative complication on intraocular rigid lens fixation in pediatric cataract surgery // *Klin Oczna*. — 2006. — Vol. 108, № 10—12. — P. 401—404.
13. Zetterström C., Kugelberg M. Pediatric cataract surgery // *Acta Ophthalmol. Scand*. — 2007. — Vol. 85, № 7. — P. 698—710.
14. Zwaan J., Mullaney P. B., Awad A. et al. Pediatric intraocular lens

implantation: surgical results and complications in more than 300 patients // *Ophthalmology*. — 1998. — Vol. 105. — P. 112—118.

Поступила 28.12.12

Сведения об авторах: Круглова Т. Б., д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд. патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Егиян Н. С., канд. мед. наук, науч. сотр. отд. патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Кононов Л. Б., канд. мед. наук, врач отд. патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Для контактов: Кононов Леонид Борисович, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19. Факс: (495) 632-95-89. Телефон: 8-915-081-95-98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.272.4.03:617.735-053.32

Е. Н. Демченко¹, И. А. Беляева², Л. А. Катаргина¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИСТОХРОМ У ДЕТЕЙ С АКТИВНОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ

¹ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России;

²ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва

Представлены результаты применения препарата гистохром в виде внутримышечного введения 0,02% раствора у детей с «пре-плюс болезнью» и «плюс болезнью» активной ретинопатии недоношенных. Критериями эффективности являлись время от дебюта заболевания до развития пороговой стадии, площадь аваскулярной сетчатки на момент развития пороговой стадии процесса, а также частота самопроизвольного регресса и благополучных исходов ретинопатии недоношенных у пациентов, получавших гистохром (25 детей, 50 глаз), по сравнению с аналогичными показателями у детей контрольной группы (16 детей, 32 глаза). Дети основной и контрольной групп были сопоставимы не только по соматическим параметрам, но и по выраженности клинических проявлений ретинопатии недоношенных.

Гистохром в виде внутримышечных инъекций у детей с обширными аваскулярными зонами при преретинопатии и допороговых стадиях «плюс болезни» и «пре-плюс болезни»: 1) увеличивает частоту самопроизвольного регресса заболевания (основная группа — 44,0%, контроль — 12,5%; 2) замедляет прогрессирование процесса до пороговой стадии (период от манифестации ретинопатии недоношенных до развития пороговой стадии в основной группе составил 0,7—9 нед (4,11±0,57), в контроле — 0,6—3,5 нед (2,28±0,19), что способствует уменьшению площади аваскулярных зон сетчатки к моменту проведения лазеркоагуляции, и, соответственно, выраженности рубцовых изменений в последующем, а также позволяет провести вмешательство на более крупном ребенке с меньшей соматической отягощенностью; 3) повышает эффективность лазеркоагуляции в пороговой стадии заболевания.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, «плюс болезнь», «пре-плюс болезнь», гистохром

THE RESULTS OF THE APPLICATION OF HISTOCHROME IN THE CHILDREN PRESENTING WITH ACTIVE RETINOPATHY OF PREMATUREITY

¹E.N. Demchenko, ²I.A. Belyaeva, ¹L.A. Katargina

¹Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

²Research Centre of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences

This paper is designed to report the results of the application of histochrome for the treatment of the children presenting with «pre-plus» disease and concomitant active retinopathy of prematurity. The preparation was administered intramuscularly in the form of a 0.02% solution. The effectiveness criteria included the time between the onset of the disease and the development of its threshold stage, the area of avascular retina by the time of emergence of the threshold stage, and the frequency of spontaneous regression and beneficial outcomes of retinopathy of prematurity. The results of histochrome injections given to 25 children (50 eyes) were compared with those obtained in the control group comprised of 16 children (32 eyes). The patients of both groups were matched not only for somatic parameters but also for the severity of clinical symptoms of retinopathy of prematurity. It was shown that histochrome injections to the children exhibiting large areas of avascular retina at the stages of pre-retinopathy, pre-threshold plus-disease, and pre-plus disease (1) increased the frequency of spontaneous regression of the pathological process (to 44.0% compared with 12.5% in controls) and (2) slowed down its development into the threshold stage (the period from the onset of manifestations of retinopathy of prematurity to the threshold stage was as long as 0.7-9 (mean 4.11 ± 0.57) weeks compared with 0.6-3.5 (mean 2.28 ± 0.19) weeks

in controls. Taken together, these changes promoted the reduction of the area of avascular retina by the time of laser coagulation. As a result, the cicatricial changes in the subsequent period were less pronounced. Moreover it allowed to postpone the surgical intervention till the child becomes older and therefore is at a lower risk due to the less aggravated somatic condition. (3) Finally the effectiveness of laser coagulation was enhanced.

Key words: retinopathy of prematurity, «pre-plus disease», histochrome

В связи с увеличивающимся количеством выживших недоношенных младенцев проблема лечения ретинопатии недоношенных (РН) становится все более актуальной. Однако возможность лекарственного воздействия на течение заболевания неоднозначно оценивается офтальмологами и варьирует от полного отрицания целесообразности медикаментозного лечения до чрезмерного увлечения различными препаратами.

Одним из препаратов, применяемых при РН, является гистохром.

Гистохром — водорастворимое соединение эхинокрома, являющегося сильным антиоксидантом. Эхинокром выполняет роль «перехватчика» свободных радикалов, а также хелатирует ионы металлов, выступающих инициаторами окислительных процессов [6]. В офтальмологической практике гистохром нашел применение при лечении заболеваний, связанных с кровоизлияниями в переднюю камеру, стекловидное тело и сетчатку, дегенеративными и воспалительными заболеваниями роговой, сосудистой и сетчатой оболочек глаза [2, 4, 6]. У детей положительные результаты применения гистохрома получены при лечении внутриглазных кровоизлияний различного генеза: травматических гифем II—III степени, гемофтальмов, кровоизлияний на глазном дне, геморрагических ретиноваскулитов, рецидивирующих гифем, диабетической ретинопатии, увеитов с выраженным экссудативным компонентом, кровоизлияниями новорожденных [1, 2]. Доказана высокая проницаемость гематоофтальмического барьера для гистохрома у детей, в том числе раннего возраста [3]. Единичные публикации посвящены использованию гистохрома при РН в виде парабульбарных инъекций и форсированных инстилляций [7].

Цель исследования — изучить эффективность парентерального введения препарата гистохром при «плюс болезни» и «пре-плюс болезни» активной РН.

Материал и методы. За период 2007—2012 гг. под нашим наблюдением находилось 376 недоношенных детей группы риска (родившихся на сроке до 35 нед гестационного возраста с массой тела до 2500 г), находившихся на 2-м этапе выхаживания в отделении для недоношенных детей НИЦЗД (руководитель доктор мед. наук И. А. Беляева). Осмотры начинали с 4-й недели жизни. Большинство детей осматривали в динамике от 2 до 15 раз с 1—2-недельным интервалом до завершения васкуляризации сетчатки или стихания активности РН.

Клинические проявления РН оценивались по Международной классификации РН 2005 г. [8].

Активная РН была выявлена у 115 (30,6%) детей, из них «плюс болезнь» и «пре-плюс болезнь» — у 41 (35,7%) ребенка. Проведение лазеркоагуляции в связи с развитием пороговых стадий РН потребовалось на 56 глазах у 29 детей. Лечение проводилось в МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца и в го-

родских клинических больницах № 7, 8, 13 г. Москвы методом транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки [5].

Дети с «плюс болезнью» и «пре-плюс болезнью» активной РН были разделены на основную (25 детей, 50 глаз) и контрольную (16 детей, 32 глаза) группы. Гестационный возраст 25 детей основной группы составил от 26 до 34 нед ($28,91 \pm 0,47$), масса тела у них при рождении — от 900 до 2100 г ($1266,52 \pm 67,22$). Гестационный возраст 16 детей контрольной группы составил от 25 до 35 нед ($28,79 \pm 0,61$), масса тела при рождении — от 560 до 1780 г ($1199,29 \pm 70,75$). Дети основной и контрольной групп были сопоставимы не только по соматическим параметрам, но и по выраженности клинических проявлений РН.

Раствор гистохрома 0,02% применялся у детей основной группы (с информированного согласия родителей) в дозировке 0,5 мл внутримышечно ежедневно курсами по 10 дней, при необходимости курсы повторялись. У 11 из 25 детей с обширными аваскулярными зонами терапия гистохромом была начата при преретинопатии (извитости магистральных сосудов до формирования зоны демаркации между васкуляризированной и аваскулярной сетчаткой). В 10 случаях гистохром был назначен при I стадии, в 4 — при II стадии активной РН. Постконцептуальный возраст детей на момент назначения инъекций гистохрома составлял от 30 до 38 нед ($33,14 \pm 0,48$).

Критериями эффективности терапии гистохромом являлись время от дебюта заболевания до развития пороговой стадии, площадь аваскулярной сетчатки на момент развития пороговой стадии процесса, а также частота самопроизвольного регресса и благополучных исходов РН.

Осмотры в НИЦЗД РАМН проводились нами при помощи налобного бинокулярного офтальмоскопа, в МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца (катамнез) — при помощи налобного бинокулярного офтальмоскопа и ретинальной камеры (Retcam-II).

Результаты и обсуждение. Процесс прогрессировал до пороговой стадии у 15 (28 глаз, 56,0%) из 25 детей основной группы и у 14 (28 глаз, 87,5%) из 16 детей контрольной группы. Всем детям с пороговой стадией проведена лазеркоагуляция сетчатки, из них повторное лечение потребовалось 3 детям (6 глаз) основной группы и 4 детям (8 глаз) контрольной группы.

Выявлена статистическая значимость различий по длительности периода от начала выявления РН до развития пороговой стадии заболевания: в основной группе — 1—9 нед ($4,11 \pm 0,57$), в контрольной — не позже 3,5 нед после выявления РН ($2,28 \pm 0,19$; $t = 3,05$).

При анализе клинического течения РН, учитывая вариабельность площади аваскулярной сетчатки при локализации процесса во II зоне, мы выделили 2 подгруппы: Па — обширная аваскулярная зона и лока-

Локализация процесса на момент выявления РН и развития ее пороговых стадий в основной и контрольной группах

Зона глазного дна	Число глаз с различной локализацией процесса (зона глазного дна)			
	основная группа (n = 28)		контрольная группа (n = 28)	
	при выявлении РН	при пороговой стадии	при выявлении РН	при пороговой стадии
I	6 (21,4)	2 (7,1)	4 (14,3)	4 (14,3)
IIa	14 (50,0)	14 (50,0)	14 (50,0)	12 (42,9)
IIб	8 (28,6)	4 (14,3)	8 (28,6)	2 (7,1)
III	—	8 (28,6)	8 (28,6)	4 (14,3)

Примечание. В скобках указан процент.

локализация процесса по всей окружности и IIб — узкая аваскулярная зона с носовой стороны, процесс локализуется с височной стороны. На момент выявления первых признаков РН площадь аваскулярных зон сетчатки в обеих группах была сопоставима. В большинстве случаев имелись аваскулярные зоны по всей окружности (зоны I, II). На момент манифестации пороговой стадии частота центральной локализации процесса в основной группе значительно уменьшилась (см. таблицу).

Так, на момент проведения лазеркоагуляции аваскулярная зона I наблюдалась только на 2 (7,1%) глазах, в то время как на момент выявления РН она имела на 6 (21,4%) глазах. На 8 (28,6%) глазах на момент развития пороговой стадии процесса демаркация сместилась в зону III из зоны II. В контрольной группе из-за более быстрого прогрессирования заболевания от дебюта до пороговой стадии площадь аваскулярной сетчатки в большинстве случаев существенно не уменьшилась.

В большинстве случаев (у 9 из 11 детей) при назначении гистохрома при преретинопатии еще до формирования зоны демаркации было отмечено самое медленное прогрессирование заболевания до пороговой стадии (3—8 нед, $5,00 \pm 0,62$). В том числе у 2 детей с I стадией РН и локализацией в зоне IIa период развития пороговой стадии составил 7—8 нед, причем только на одном глазу в III зоне глазного дна. Быстрое прогрессирование процесса от преретинопатии до пороговой стадии в течение 5—7 дней отмечено только в 2 случаях при задней агрессивной форме с локализацией процесса в I и IIa зонах.

У 12 детей основной группы (22 глаза, 44,0%) на фоне лечения отмечен самопроизвольный регресс заболевания. Из них на момент выявления РН процесс был локализован во IIa зоне на 4 (18,2%) глазах, во IIб — на 14 (63,6%) глазах, в III — на 4 (18,2%) глазах. В контрольной группе самопроизвольный регресс РН наблюдался только у 2 детей с «пре-плюс болезнью», развившейся в III зоне (4 глаза, 12,5%).

Анализ частоты благоприятных исходов после лазеркоагуляции сетчатки в активной фазе РН показал, что в основной группе благоприятные результаты достигнуты на 27 (96,4%) глазах, в контрольной группе — на 22 (78,6%) глазах. Лишь на 1 глазу (3,6%) с задней агрессивной формой РН в зоне V стадия за-

болевания развивалась несмотря на проведение ранней витректоми.

Заключение

Таким образом, применение гистохрома в виде внутримышечных инъекций у детей при преретинопатии и обширных аваскулярных зонах и допороговых стадиях заболевания: 1) увеличивает частоту самопроизвольного регресса заболевания (основная группа — 44,0%, контроль — 12,5%); 2) замедляет прогрессирование процесса до пороговой стадии (период от манифестации РН до развития пороговой стадии в основной группе составил 0,7—9 нед ($4,11 \pm 0,57$), в контроле — 0,6—3,5 нед ($2,28 \pm 0,19$), что способствует уменьшению площади аваскулярных зон сетчатки к моменту проведения лазеркоагуляции, и соответственно, выраженности рубцовых изменений в последующем, а также позволяет провести вмешательство на более крупном ребенке с меньшей соматической отягощенностью; 3) повышает эффективность лазеркоагуляции в пороговой стадии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бесланеева М. Б.* Антиоксидантная терапия внутриглазных кровоизлияний при травмах глаз у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009.
2. *Гусева М. Р., Дубовская Л. А., Чиненов И. М.* и др. Комплексное лечение внутриглазных кровоизлияний с применением антиоксидантного препарата гистохром у детей // Рефракц. хир. и офтальмол. — 2003. — Т. 3, № 1. — С. 70—76.
3. *Гусева М. Р., Бесланеева М. Б., Мищенко Н. П., Хурай А. Р.* Особенности проникновения антиоксидантного препарата гистохром через гематоофтальмический барьер (экспериментальное исследование) // Вестн. офтальмол. — 2007. — № 6. — С. 38—40.
4. *Еляков Г. Б., Максимов О. Б., Мищенко Н. П.* и др. Препарат гистохром для лечения воспалительных заболеваний сетчатки и роговицы глаз. Пат. РФ 2134107 // Бюл. изобрет. — 1999. — № 22. — С. 280.
5. *Катаргина Л. А., Коголева Л. В.* Ретинопатия недоношенных // Избранные лекции по детской офтальмологии / Под ред. В. В. Нероева. — М., 2009. — С. 27—61.
6. *Мищенко Н. П., Федорев С. А., Дозадова Л. П.* Препарат гистохром для офтальмологии // Вестн. ДВО РАН. — 2004. — № 3. — С. 111—119.
7. *Николаева Г. В., Гусева М. Р., Бесланеева М. Б.* Применение антиоксидантов для профилактики и лечения ретинопатии недоношенных // Сборник трудов науч.-практ. конф. Российского общенационального офтальмологического форума. — М., 2012. — С. 637—640.
8. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of ROP — revisited // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 123. — P. 991—999.

Поступила 15.01.13

Сведения об авторах: *Демченко Е. Н.*, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. патологии глаз у детей МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца; *Беляева И. А.*, д-р мед. наук, рук. отд. для недоношенных детей Научного центра здоровья детей; *Катаргина Л. А.*, д-р мед. наук, проф., рук. отд. патологии глаз у детей, зам. дир. по науч. работе МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Для контактов: *Демченко Елена Николаевна*, 105062, Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. Телефон: 8-903-593-78-36.