



# Применение субтенонового введения рекомбинантной проурокиназы (Гемаза) комбинированно с интравитреальным введением ингибитора неоангиогенеза (Эйлеа) в лечении массивного субретинального кровоизлияния при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Клинический случай

М.Т. Микаилова<sup>1</sup>✉, С.И. Закиева<sup>1,2</sup>, М.М. Магомедова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» Минздрава РД, ул. М. Халилова, д. 12/2, Каспийск, Республика Дагестан, 368300, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, пл. Ленина, д. 1, Махачкала, Республика Дагестан, 367000, Россия

*Представлено описание клинического случая неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием, и анализ эффективности малоинвазивного комбинированного лечения, включавшего субтеноновую инъекцию рекомбинантной проурокиназы (гемаза) одномоментно с интравитреальной инъекцией ингибитора неоангиогенеза (эйлеа). В результате лечения в кратчайший срок (1 мес) достигнута значимая положительная динамика — полная резорбция кровоизлияния, повышение остроты зрения, что позволило отсрочить или полностью исключить полостную хирургию.*

**Ключевые слова:** субретинальное кровоизлияние; рекомбинантная проурокиназа; ингибитор неоангиогенеза; субтеноновая инъекция; интравитреальная инъекция

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Для цитирования:** Микаилова М.Т., Закиева С.И., Магомедова М.М. Применение субтенонового введения рекомбинантной проурокиназы (Гемаза) комбинированно с интравитреальным введением ингибитора неоангиогенеза (Эйлеа) в лечении массивного субретинального кровоизлияния при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (4): 132-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-132-138>

# Sub-tenon's injection of recombinant prourokinase (Hemase) combined with intravitreal injection of a neoangiogenesis inhibitor (Eylea) in the treatment of massive subretinal hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration. A clinical case

Maysarat T. Mikailova<sup>1</sup>✉, Savat I. Zakieva<sup>1,2</sup>, Maryam M. Magomedova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dagestan Center for Eye Microsurgery, 12/2, M. Khalilova St., Kaspiysk, Republic of Dagestan, 368300, Russia

<sup>2</sup> Dagestan State Medical University, 1 Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

mikailova83@bk.ru

*This paper describes a clinical case of neovascular age-related macular degeneration complicated by subretinal hemorrhage and analyzes the effectiveness of minimally invasive combination treatment, which included a sub-Tenon injection of recombinant prourokinase (Hemase) simultaneously with an intravitreal injection of a neoangiogenesis inhibitor (Eylea). This treatment resulted in significant positive results within a short period of time (1 month), including complete hemorrhage resorption and improved visual acuity, which made it possible to postpone or completely avoid open surgery.*

**Keywords:** subretinal hemorrhage; recombinant prourokinase; neoangiogenesis inhibitor; subtenone injection; intravitreal injection  
**Conflict of interests:** the authors declare no conflicts of interest.

**Financial disclosure:** no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

**For citation:** Mikailova M.T., Zakieva S.I., Magomedova M.M. Sub-Tenon's injection of recombinant prourokinase (Hemase) combined with intravitreal injection of a neoangiogenesis inhibitor (Eylea) in the treatment of massive subretinal hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration. A clinical case. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (4): 132-8 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-132-138>

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) характеризуется необратимым прогрессирующим поражением центральной фотоактивной зоны сетчатки и является одной из нозологических форм, наиболее часто вызывающих потерю зрения среди населения развитых стран мира [1]. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения. В структуре первичной инвалидности по ВМД больные в трудоспособном возрасте составляют 21 %, а в пенсионном возрасте — 32 % [2].

Эффективность субтенонового введения препаратов была подтверждена еще А.П. Нестеровым и С.Н. Басинским [3] в 1991 г. Экспериментальные исследования показали, что введенный в теноново пространство радиофармпрепарат обнаруживается в склере, хориоидее, сетчатке, стекловидном теле и зрительном нерве, и создает значительную концентрацию лекарств внутри глаза (до 30 % от содержания препарата в склере). При парабульбарном и ретробульбарном введении радиофармпрепараторов активность изотопов исчезает в среднем через 22 мин. Объясняется это тем, что терапевтическая концентрация в пораженных тканях создается всего на 20–30 мин, так как основная часть препаратов попадает в богатые сосудами ткани орбиты и с кровью быстро уходит от глаза. При субтеноновом введении препарат более длительное время удерживается у глазного яблока теноновой капсулой, где практически нет сосудов, терапевтическая концентрация сохраняется более продолжительное время. Как правило, методика субтенонового введения лекарственных средств применяется при лечении ВМД (при влажной форме — глюкокортикоиды, при сухой — пептидные

биорегуляторы), диабетической ретинопатии, заболеваниях зрительного нерва, при проведении анестезии, заболеваниях сосудистой оболочки.

В ХХ в. появился новый способ введения лекарственных препаратов — интравитреальный (ИВВ). При таком способе введения препарат вводится непосредственно в полость глаза (в стекловидное тело), что позволяет длительно сохранить его концентрацию непосредственно в очаге поражения. Гематоретинальный барьер в этом случае работает в обратном направлении и позволяет постепенно рассасываться лекарству, сохраняя его в глазу от 2 нед до 2 мес. Безусловно, наиболее эффективным в плане адресной доставки и создания терапевтической концентрации в стекловидном теле и сетчатке является введение лекарств непосредственно в полость глаза, но такой способ оправдан только в тех случаях, когда другие методы лечения не дают эффекта. Интравитреальные инъекции (ИВИ) относятся к революционным методам лечения целого ряда заболеваний, таких как ВМД (влажная форма), макулярный отек при пролиферативной диабетической ретинопатии и окклюзиях вен сетчатки, воспалительные заболевания сосудистой оболочки, осложненная миопия. Впервые ИВИ начали использовать в 1911 г. как способ лечения отслойки сетчатки путем введения воздуха в витреальную полость. В дальнейшем ИВИ применялись для лечения эндофталмита, цитомегаловирусного ретинита, отслоек сетчатки [4]. Препаратами, применяемыми путем интравитреального введения являются антибиотики, фибринолитики, суппозиции глюкокортикоидов, противогрибковые, противовирусные, анти-VEGF препараты.

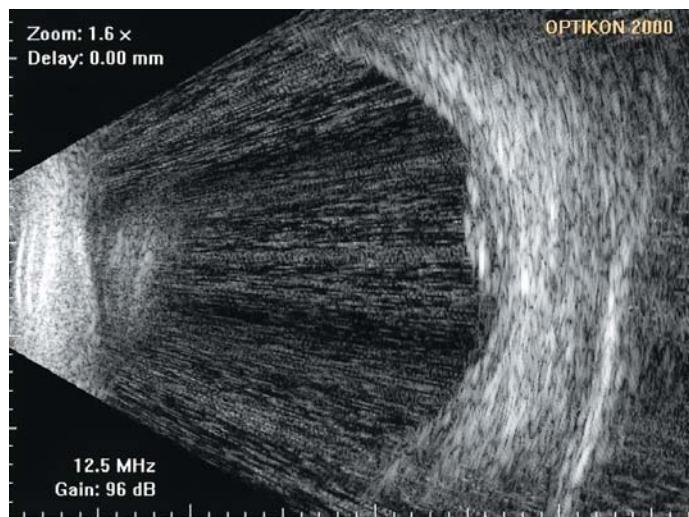
Опасным осложнением ИВИ в раннем послеоперационном периоде является потеря зрения в результате сосудистых нарушений на фоне повышения внутриглазного давления (ВГД). Введение дополнительного объема жидкости или газа неизбежно приводит к повышению ВГД на 2,4–38,3 % [5]. В большинстве случаев повышение ВГД после введения 0,05 мл носит транзиторный характер и снижается до безопасного уровня в течение 15–30 мин без парацентеза [6, 7]. Есть указания на то, что анти-VEGF препараты, как мономерные антитела, агрегированные протеины или другие соединения с высоким молекулярным весом, могут приводить к воспалительной реакции в трабекулярной сети с последующим повышением ВГД, и для его снижения могут потребоваться специальные действия [8, 9]. В целях профилактики повышения ВГД в послеоперационном периоде всем пациентам назначаются гипотензивные препараты сроком на 2 нед.

К современным методам лечения субретинального кровоизлияния также относится витрэктомия (ВЭ). J. Hillenkam и соавт. [10] показали, что субретинальное кровоизлияние при ВМД или микроаневризмах можно более успешно лечить с помощью комбинации ВЭ и ИВВ тканевого активатора плазминогена, бевацизумаба или газовой тампонады, чем при более инвазивных хирургических подходах. Описано также применение хирургического лечения массивных субретинальных кровоизлияний с автоматизированной субретинальной инъекцией препарата гемазы и стерильного воздуха после проведения стандартной ВЭ [11].

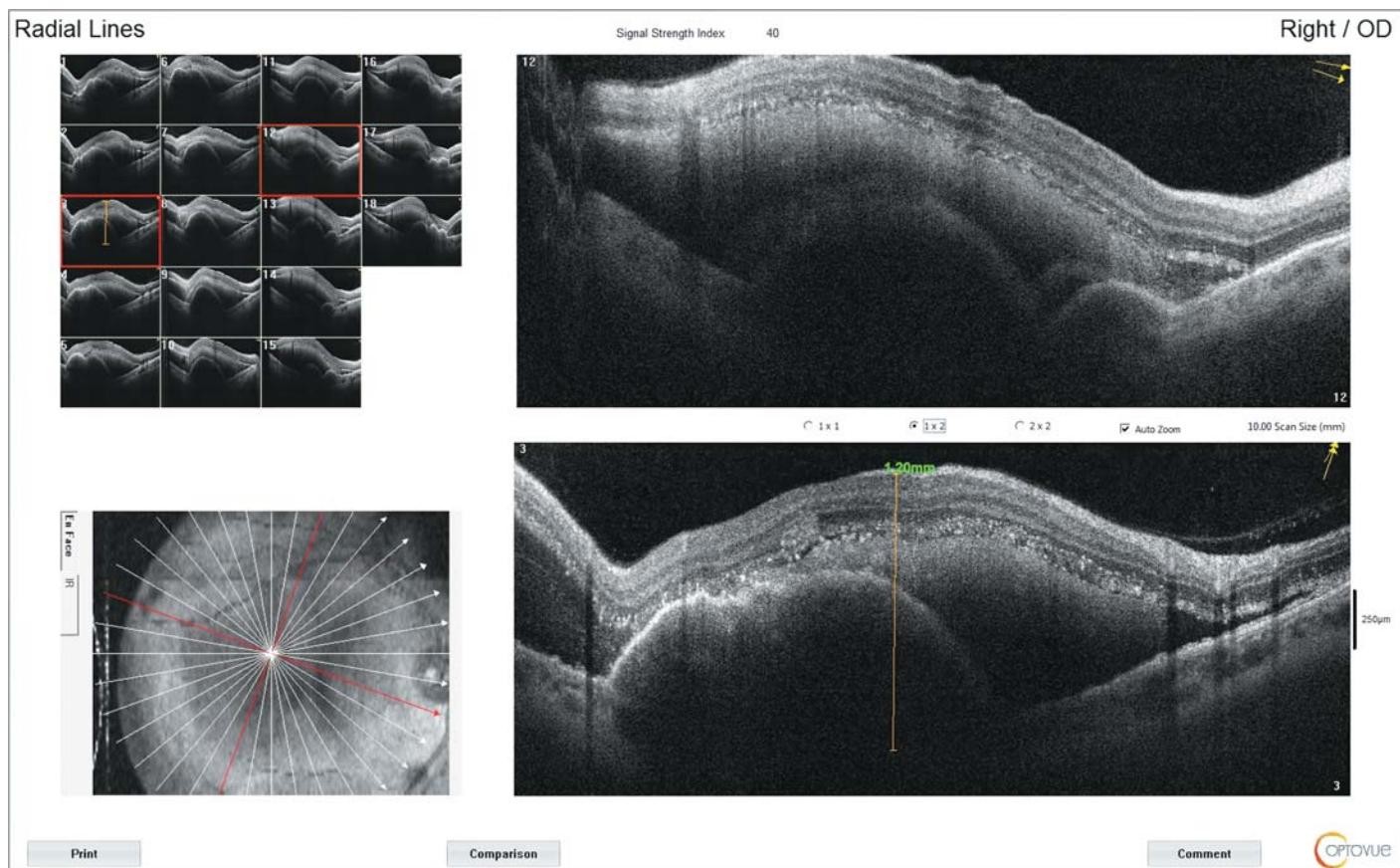
**ЦЕЛЬ** работы — описание клинического случая и анализ результатов применения малоинвазивного комбинированного метода лечения нВМД, осложненной субретинальным кровоизлиянием.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

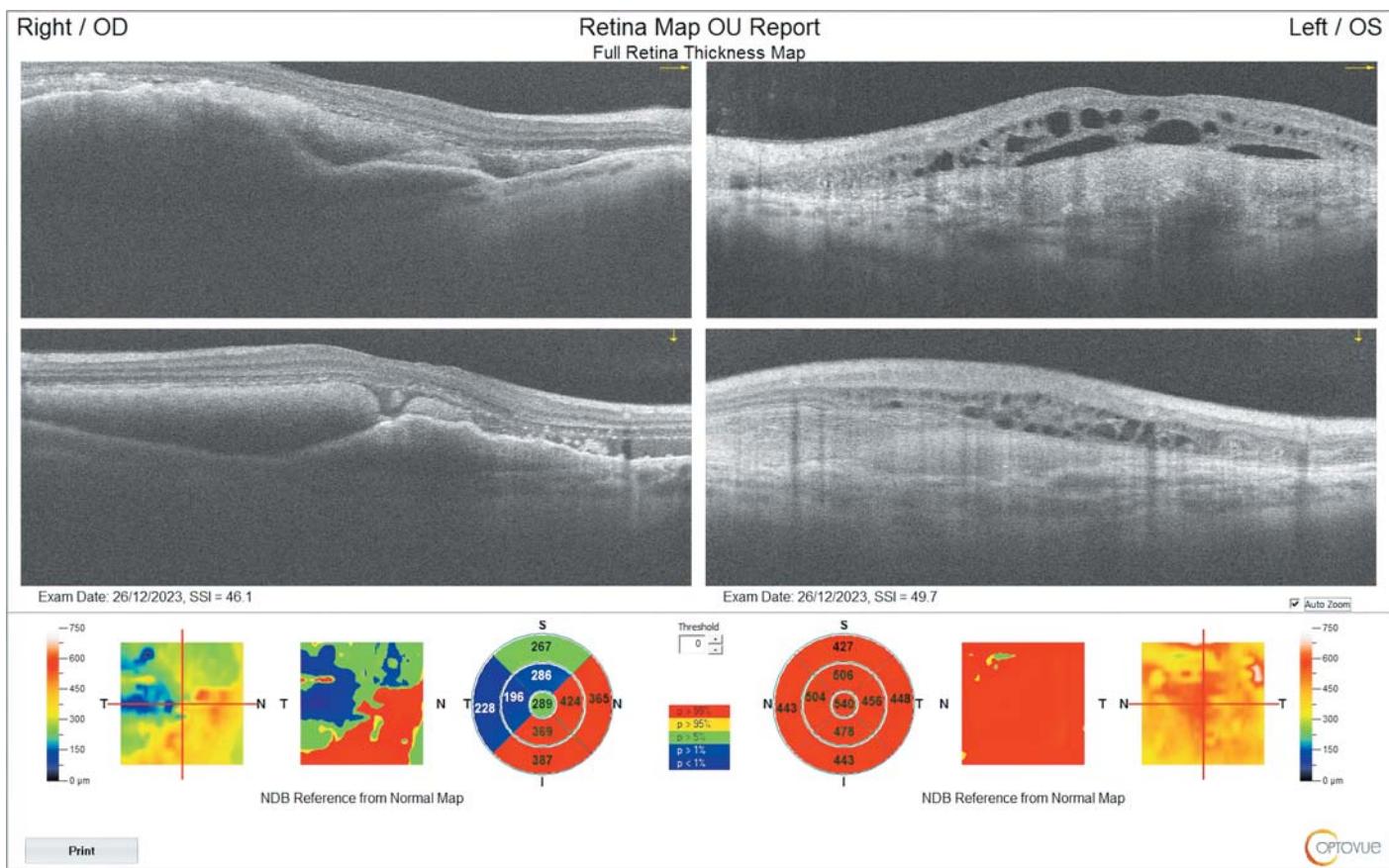
К нам обратилась пациентка Г., 1951 г. р. (72 года), с жалобами на резкое снижение зрения правого глаза, отсутствие предметного зрения левого глаза, ранее лечение и обследование не проходила. Офтальмологический статус на момент обращения: Visus OD 0,04 с sph +2,0D = 0,1; OS 0,01 н/к. Авторефрактометрия: OD sph +2,75 D cyl -0,75D ax 105°; OS sph +3,5D cyl -1,5D ax 110°. ВГД OD 18 мм рт. ст., OS 16 мм рт. ст. Биомикроскопия: OD спокоен, роговица



**Рис. 1.** В-скан пациентки до лечения  
**Fig. 1.** B-scan of the patient before treatment



**Рис. 2.** ОКТ правого глаза пациентки до лечения  
**Fig. 2.** OCT of the patient's right eye before treatment



**Рис. 3.** ОКТ обоих глаз до лечения

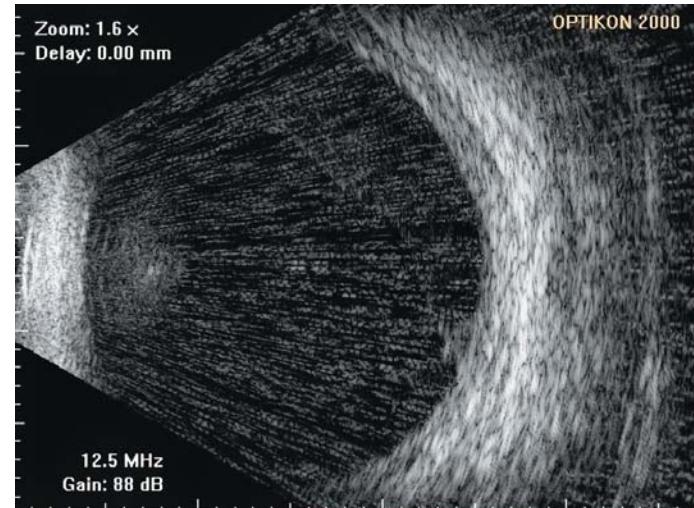
**Fig. 3.** OCT OU before treatment

прозрачная, передняя камера средней глубины, зрачок на свет реагирует, хрусталик — начальные помутнения. Глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены полнокровные, извитые, в макулярной зоне (МЗ) обширное субретинальное кровоизлияние D ~3ДД, проминущее в стекловидное тело (СТ), твердые экссудаты. Периферия без очаговой патологии. OS спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, зрачок на свет реагирует, хрусталик — начальные помутнения. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены полнокровные, извитые, МЗ — субретинальный фиброз. Периферия без очаговой патологии. По данным периметрии OD определяется абсолютная центральная скотома до 15°.

Ультразвуковое обследование (В-сканирование): OD — глазное яблоко правильной формы, эхогенность вещества хрусталика повышена. Единичные гиперэхогенные включения в СТ, без фиксации к сетчатке. В заднем полюсе в проекции МЗ определяется проминенция с гиперэхогенным содержимым, высотой ~3 мм (рис. 1). OS — глазное яблоко правильной формы, эхогенность вещества хрусталика повышена. Единичные гиперэхогенные включения в СТ, без фиксации к сетчатке.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) МЗ: отслойка нейроепителия, пигментного эпителия (ПЭС) с гиперрефлексивным содержимым OD до 1200 мкм (рис. 2, 3).

На основании проведенного обследования выставлен диагноз: «OD — ВМД, экссудативно-геморрагическая форма, субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ). Субретинальное кровоизлияние; OS — ВМД, рубцовая стадия, СНМ; OU — начальная катаректа».

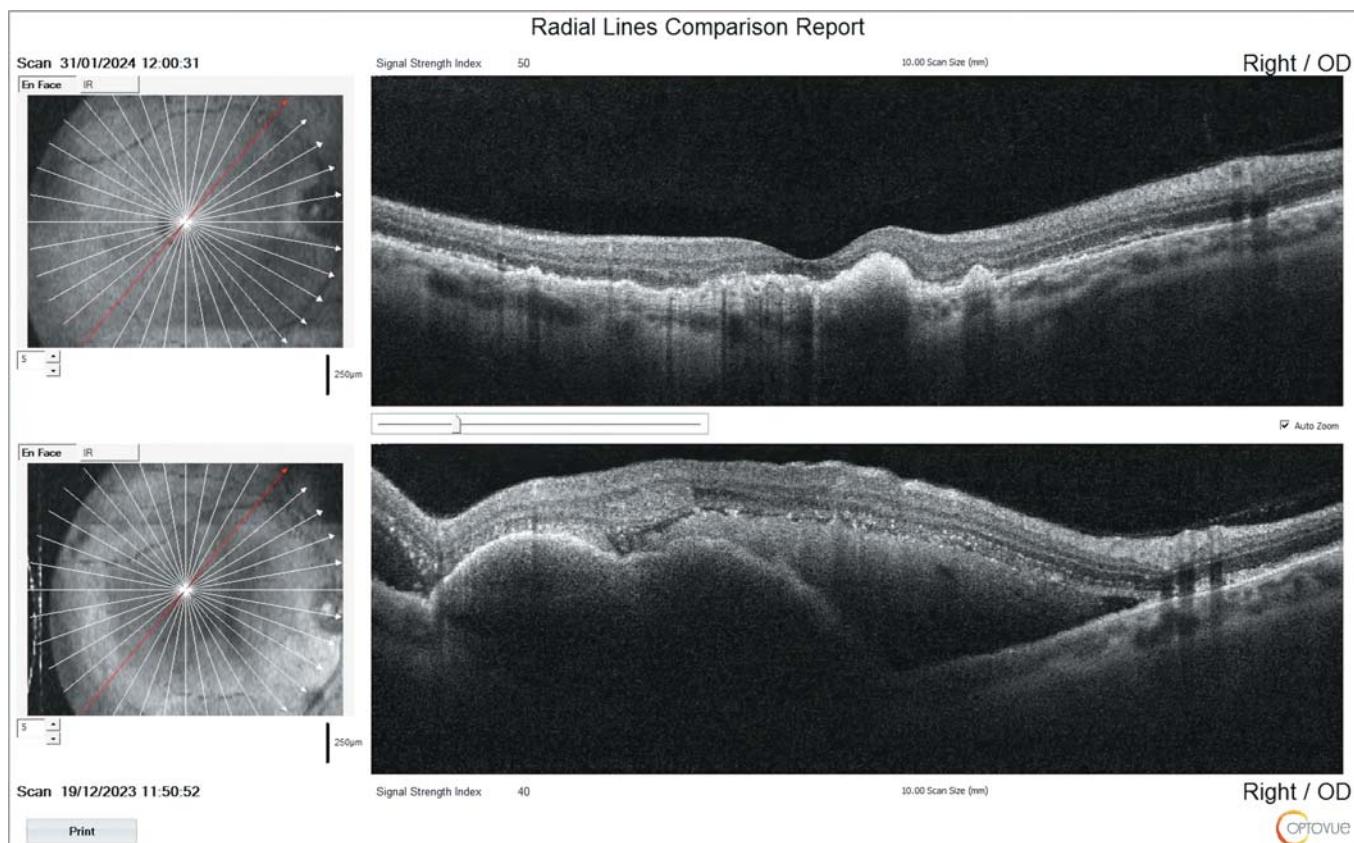


**Рис. 4.** В-скан пациентки после лечения

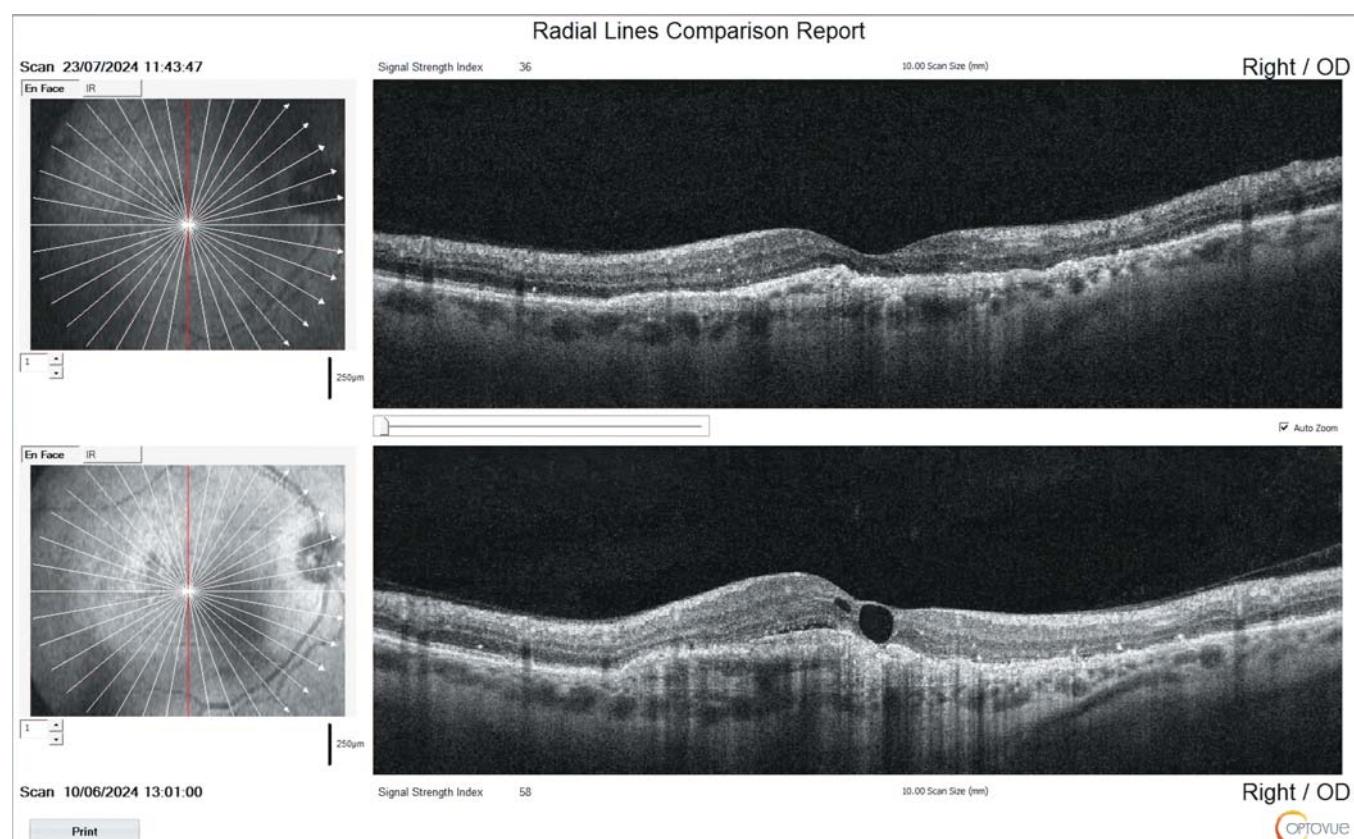
**Fig. 4.** B-scan of the patient after treatment

Пациентке было рекомендовано и проведено ИВИ ингибитора неоангиогенеза (эйлеа) + субтеноновое введение рекомбинантной проуракиназы (гемаза).

ИВИ выполнялась под местной анестезией 3-кратным закапыванием 0,4 % раствора инокaina, устанавливался векорасширитель, в одном из косых меридианов, предварительно сместив конъюнктиву на 1–2 мм, в 4 мм от лимба производили введение ингибитора неоангиогенеза (эйлеа) в витреальную полость иглой 30 Ga в объеме 0,05 мл,



**Рис. 5.** ОКТ МЗ пациентки в динамике (нижний скан до лечения, верхний — после)  
**Fig. 5.** OCT of the patient's in dynamics (lower scan before, upper scan after treatment)



**Рис. 6.** ОКТ пациентки в динамике сроком до 7 мес  
**Fig. 6.** OCT of patient in dynamics for a period of up to 7 months

после чего игла вынималась. Далее с помощью ножниц произведена конъюнктивотомия в нижневнутреннем сегменте, сформирован тоннельный разрез в субтеноновом пространстве. С помощью изогнутой канюли введена рекомбинантная проуракиназа (гемаза) в дозировке 0,5 мл. Субконъюнктивально введен раствор дексаметазона 0,5 мл + цефазолина 0,5 мл, наложена асептическая повязка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Операция и ранний послеоперационный период прошли без осложнений. При выписке острота зрения OD 0,04 с sph +2,0Д = 0,1. Биомикроскопически: OD спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, зрачок на свет реагирует, хрусталик — начальные помутнения. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены полнокровные, извитые, МЗ — обширное субретинальное кровоизлияние D ~3ДД, проминирующее в СТ, твердые экссудаты. Периферия без очаговой патологии. Пациентка выписана с рекомендациями, контрольный осмотр назначен через 1 мес.

При обследовании пациентки через 1 мес острота зрения OD повысилась до 0,1 н/к, ВГД OD — 20 мм рт. ст.

Результаты компьютерной периметрии: OD — в области макулы определяется снижение световой чувствительности сетчатки, в центре абсолютная скотома. Периферическое поле зрения в норме. Тест Амслера положительный. Биомикроскопически: OD спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, хрусталик — начальные помутнения. Глазное дно — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены полнокровные, извитые, в макулярной зоне определяется полная резорбция субретинального кровоизлияния, твердые экссудаты, СНМ.

Ультразвуковое обследование (В-сканирование): OD — глазное яблоко правильной формы, эхогенность вещества хрусталика повышенна. Единичные гиперэхогенные включения в СТ, без фиксации к сетчатке. В заднем полюсе в проекции МЗ определяется резорбция субретинального содержимого (рис. 4).

Данные ОКТ OD: на вертикальном скане определяется отслойка ПЭС. Полость между ПЭС и слоем хориокапилляров заполнена гипоэхогенным содержимым (рис. 5).

В течение последующих 7 мес наблюдения рецидива кровоизлияния не отмечено (рис. 6), проводилась анти-VEGF-терапия (монотерапия).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на одном клиническом случае, нельзя сделать однозначные выводы, но, на наш взгляд, представленный комбинированный метод лечения СНМ и ее

остановлений в виде массивного субретинального кровоизлияния можно рассматривать как альтернативу полостного вмешательства с целью отсрочить либо совсем исключить витреоретинальную хирургию, а также обеспечить социальную реабилитацию пациента в короткие сроки, сохранить и повысить зрительные функции пораженного глаза.

## Литература/References

1. Будзинская М.В., Воробьева М.В., Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Полунин Г.С. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации. *Клиническая офтальмология*. 2007; 8 (2): 78–82. [Budzinskaya M.V., Vorobyova M.V., Kiseleva T.N., Lagutina Yu.M., Polunin G.S. Modern approaches to the treatment and prevention of age-related macular degeneration. *Clinical ophthalmology*. 2007; 8 (2): 78–82 (In Russ.)]
2. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации. *Клиническая офтальмология*. 2007; 8 (3): 125–8. [Ermakova N.A., Rabdanova O.C. The main etiological factors and pathogenetic mechanisms of age-related macular degeneration. *Clinical ophthalmology*. 2007; 8 (3): 125–8 (In Russ.)].
3. Нестеров А.П., Басинский С.Н. Новый метод введения лекарственных препаратов в задний отдел тенонова пространства. *Вестник офтальмологии*. 1991; 5: 49–51. [Nesterov A.P., Basinsky S.N. A new method of introducing drugs into the posterior part of the tenon space. *Vestnik oftal'mologii*. 1991; 5: 49–51 (In Russ.)].
4. Grzybowski A, Told R, Sacu S, et al. 2018 Update on intravitreal injections: Euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica*. 2018; 239 (4): 181–93. doi: 10.1159/000486145
5. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET Jr. Risks of intravitreous injection: a comprehensive review. *Retina*. 2004 Oct; 24 (5): 676–98. doi: 10.1097/00006982-200410000-00002
6. Chang W, Chung M. Efficacy of anterior chamber paracentesis after intravitreal triamcinolone injection. *Eur J Ophthalmol*. 2007 Sep-Oct; 17 (5): 776–9. doi: 10.1177/112067210701700514
7. Sharei V, Höhn F, Köhler T, et al. Course of intraocular pressure after intravitreal injection of 0.05 mL ranibizumab (Lucentis). *Eur J Ophthalmol*. 2010 Jan-Feb; 20 (1): 174–9. doi: 10.1177/112067211002000124
8. Hollands H, Wong J, Bruen R. Short-term intraocular changes after intravitreal injection of bevacizumab. *Can J Ophthalmol*. 2007; 42: 807–11. doi.org/10.3129/j07-172
9. Sniegowski M, Mandava N, Kahook M. Sustained intraocular pressure elevation after intravitreal injection of Bevacizumab and Ranibizumab associated with trabeculitis. *Open Ophthalmol*. 2016; 10: 32–5. doi.org/10.2174/1874364101004010028
10. Hillenkamp J, Surguch V, Framme C, et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Jan; 248 (1): 5–11. doi: 10.1007/s00417-009-1158-7
11. Овчинникова А.Д., Миронов А.В., Дулгиеру Т.О. Хирургическое лечение массивных субмакулярных кровоизлияний при влажной форме возрастной макулодистрофии с автоматизированной субретинальной инъекцией. *Офтальмохирургия*. 2020; 4: 43–9. [Ovchinnikova A.D., Mironov A.V., Dulgieru T.O. Surgical treatment of massive submacular hemorrhages in the wet form of age-related macular degeneration with automated subretinal injection. *Ophthalmosurgery*. 2020; 4: 43–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-43-49>

**Вклад авторов в работу:** М.Т. Микаилова — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных и их интерпретация; М.М. Магомедова, С.И. Закиева — написание и финальная подготовка статьи к публикации.

**Author's contribution:** M.T. Mikailova — development of the concept and design of the study, data collection and interpretation; M.M. Magomedova, S.I. Zakieva — writing and final preparation of the article for publication.

Поступила: 25.09.2025. Переработана: 05.10.2025. Принята к печати: 06.10.2025  
Originally received: 25.09.2025. Final revision: 05.10.2025. Accepted: 06.10.2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

<sup>1</sup>ГБУНКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» Минздрава РД, ул. М. Халилова, д. 12/2, Каспийск, Республика Дагестан, 368300, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, пл. Ленина, д. 1, Махачкала, Республика Дагестан, 367000, Россия

**Майсарат Тинамагомедовна Микаилова** — врач-офтальмолог отделения патологии сетчатки и лазерной хирургии<sup>1</sup>

**Сават Ибрагимовна Закиева** — канд. мед. наук, заведующая отделением патологии сетчатки и лазерной хирургии<sup>1</sup>, доцент кафедры глазных болезней<sup>2</sup>

**Марьям Магомедгаджиевна Магомедова** — аспирант<sup>1</sup>, ассистент кафедры глазных болезней<sup>2</sup>

Для контактов: Майсарат Тинамагомедовна Микаилова,  
mikailova83@bk.ru

<sup>1</sup> Dagestan Center for Eye Microsurgery, 12/2, M. Khalilova St., Kaspisysk, Republic of Dagestan, 368300, Russia

<sup>2</sup> Dagestan State Medical University, 1 Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

**Maysarat T. Mikailova** — ophthalmologist, department of retinal pathology and laser surgery<sup>1</sup>

**Savat I. Zakieva** — Cand. of Med. Sci., head of the department of retinal pathology and laser surgery<sup>1</sup>, associate professor of chair of eye diseases<sup>2</sup>

**Maryam M. Magomedova** — PhD student<sup>1</sup>, assistant of the chair of eye diseases<sup>2</sup>

For contacts: Maysarat T. Mikailova,  
mikailova83@bk.ru