

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-132-138>



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. Микаилова¹✉, С.И. Закиева^{1,2}, М.М. Магомедова^{1,2}

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

² 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) одновременно 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. Mikailova¹✉, Savat I. Zakieva^{1,2}, Maryam M. Magomedova^{1,2}

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

²Dagestan 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, хориоиде, 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 радиофармпрепаратов 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 — глюкокортикостероиды, при сухой — пептидные

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

В XX 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 эндофтальмита, цитомегаловирусного ретинита, отслоек сетчатки [4]. Препаратами, применяемыми путем интравитреального введения являются антибиотики, фибринолитики, суспензии глюкокортикостероидов, 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 парацетамола [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

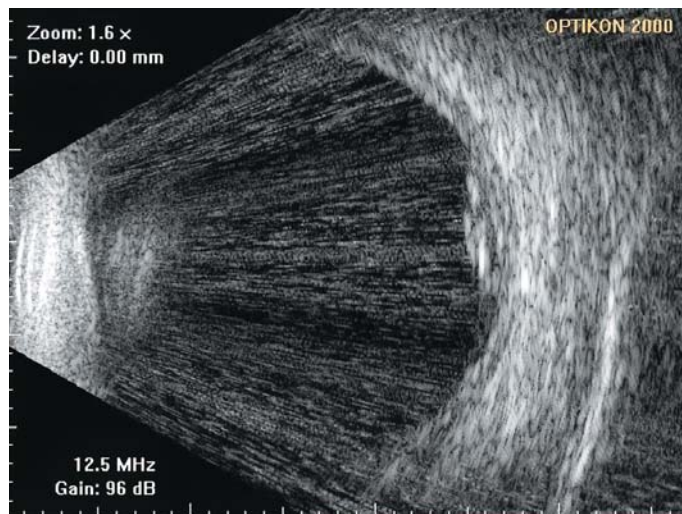


Рис. 1. В-скан пациентки до лечения
Fig. 1. B-scan of the patient before treatment

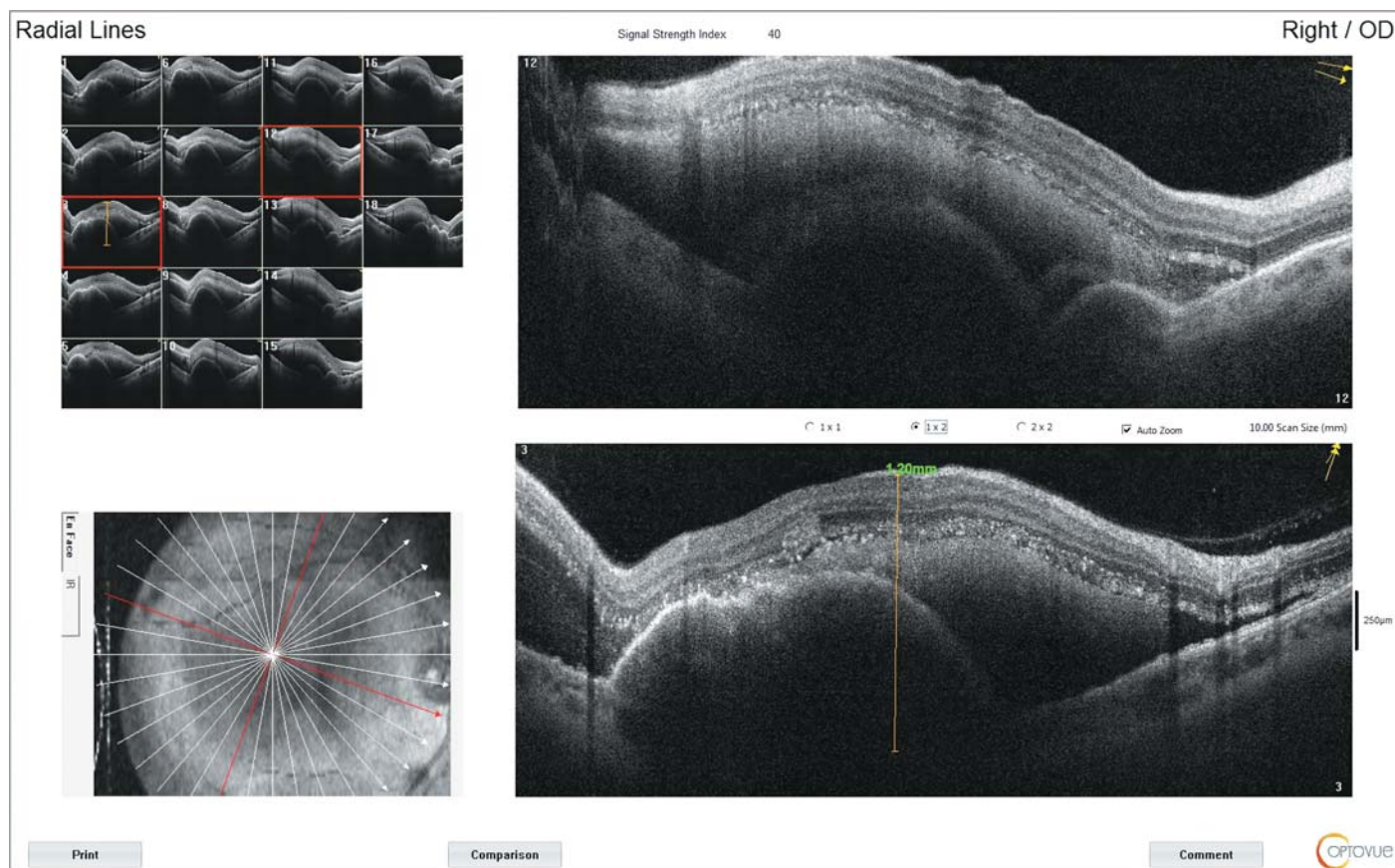


Рис. 2. ОКТ правого глаза пациентки до лечения
Fig. 2. OCT of the patient's right eye before treatment

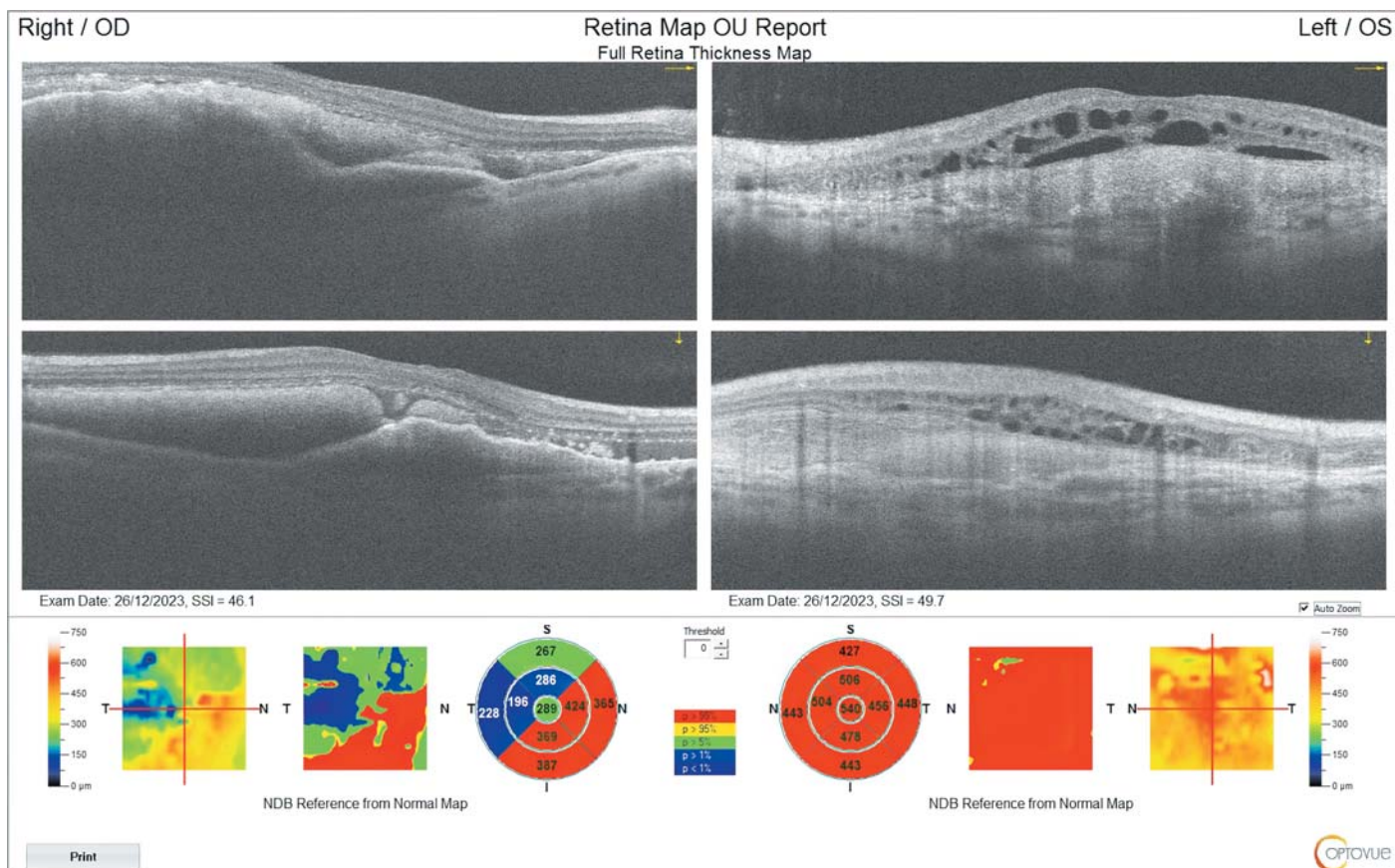


Рис. 3. ОКТ обоих глаз до лечения
Fig. 3. OCT OU before treatment

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 субретиальное кровоизлияние D ~3ДД, проминирующее 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 — субретиальный 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 нейроэпителия, пигментного эпителия (ПЭС) с гиперрефлективным содержимым OD до 1200 мкм (рис. 2, 3).

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

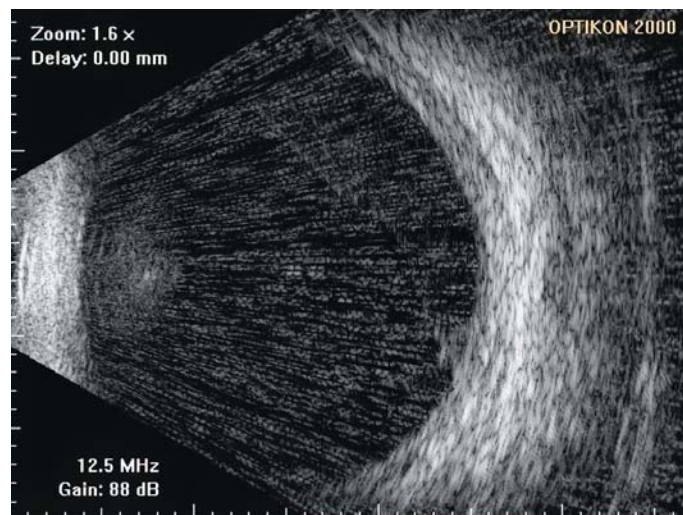


Рис. 4. В-скан пациентки после лечения
Fig. 4. B-scan of the patient after treatment

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

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

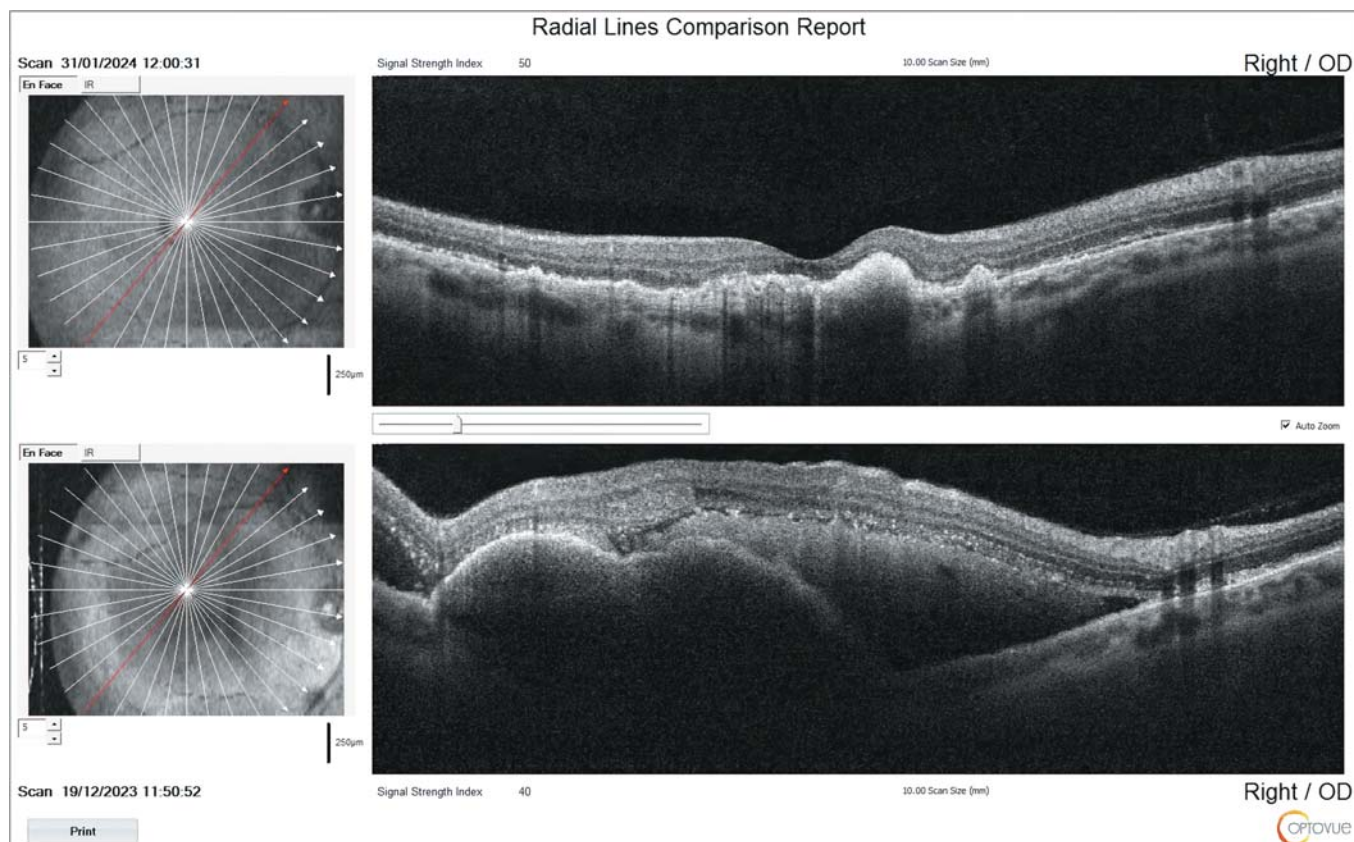


Рис. 5. ОКТ МЗ пациентки в динамике (нижний скан до лечения, верхний — после)
Fig. 5. OCT of the patient's in dynamics (lower scan before, upper scan after treatment)

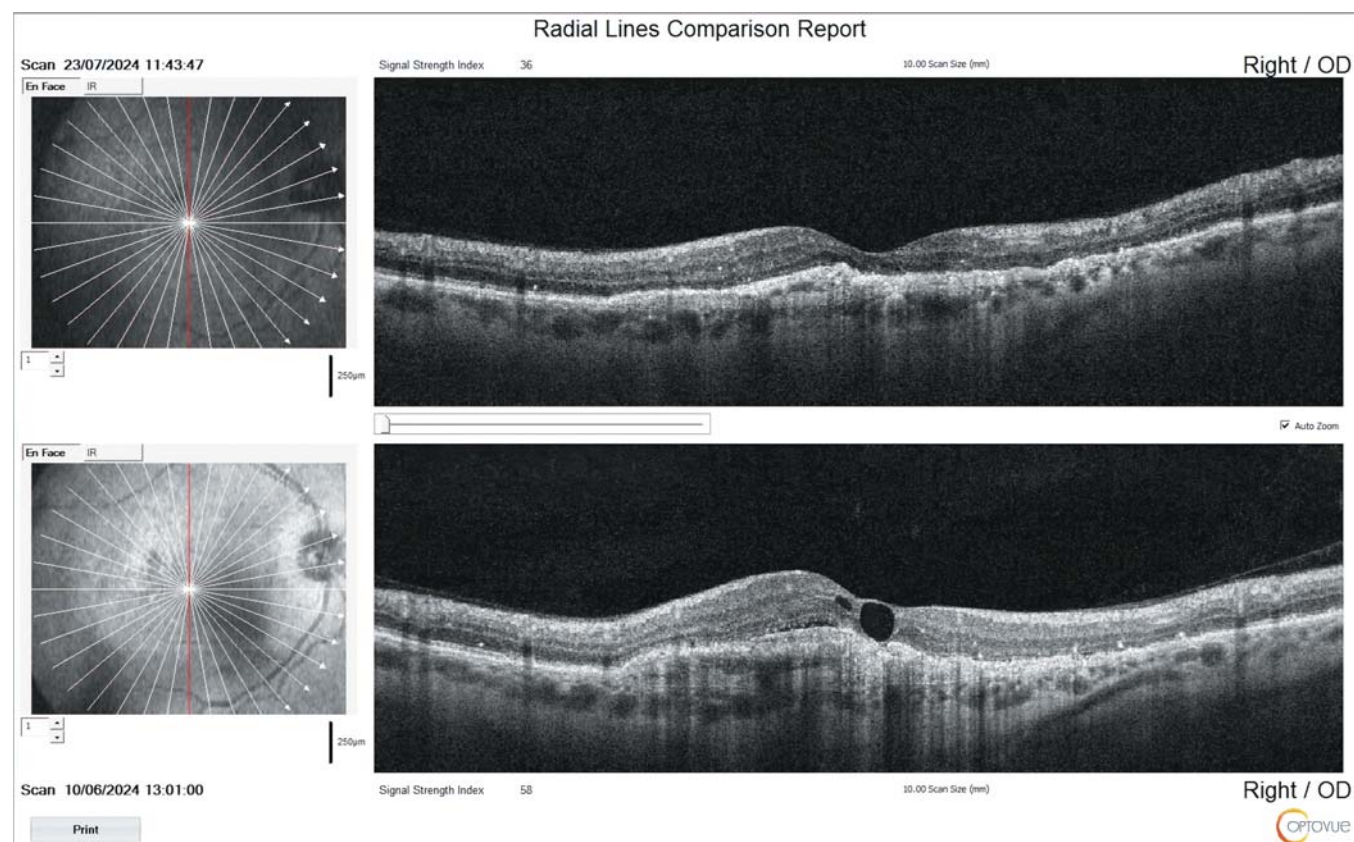


Рис. 6. ОКТ пациентки в динамике сроком до 7 мес
Fig. 6. OCT of patient in dynamics for a period of up to 7 months

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 проурокиназа (гемаза) в дозировке 0,5 мл. Субконъюнктивально введен раствор дексаметазона 0,5 мл + цефазолин 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 ~ЗДД, 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, экзогенность вещества хрусталика повышена. 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 гипозоногенным 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

осложнений 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: Eur retina 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 intravitreal 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/i07-172
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., Dulgiertu 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

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

² 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 хирургии¹

Сават Ибрагимовна Закиева — канд. мед. наук, заведующая отделением патологии сетчатки и лазерной хирургии¹, доцент кафедры глазных болезней²

Марьям Магомедгаджиевна Магомедова — аспирант¹, ассистент кафедры глазных болезней²

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

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

² Dagestan State Medical University, 1 Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

Maysarat T. Mikailova — ophthalmologist, department of retinal pathology and laser surgery¹

Savat I. Zakieva — Cand. of Med. Sci., head of the department of retinal pathology and laser surgery¹, associate professor of chair of eye diseases²

Maryam M. Magomedova — PhD student¹, assistant of the chair of eye diseases²

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