

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМ. ГЕЛЬМГОЛЬЦА



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор  
Гельмгольца  
Секции  
по глазным болезням  
Ученого Совета  
Социального развития РФ  
**В.В.НЕРОВЕВ**

Протокол №4

От « 15 » ноября 2004 г.

# **НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ**

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Москва 2004

## **АННОТАЦИЯ**

В данном пособии описана технология лечения травматических внутриглазных кровоизлияний с помощью нового отечественного фибринолитика для применения в офтальмологии гемазы, начавшего поступать в аптечную сеть. Также описана методика лазерно-ферментативного лечения с использованием этого препарата и ИАГ-лазера. Изложены показания и противопоказания для этих методов.

Пособие рассчитано на широкий круг врачей-офтальмологов.

Пособие составлено в Московском научно-исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца сотрудниками отдела травматологии, реконструктивной и пластической хирургии и глазного протезирования.

Составители: проф. А.В.Степанов, д.б.н. Белогуров А.А.,

к.м.н. Капелюшникова Н.И., к.б.н. Товарова И.И., к.м.н. Болквадзе Е.Р.

## ВВЕДЕНИЕ

Частота внутриглазных кровоизлияний при механической травме глаза составляет, по данным различных авторов, 18-85%. При современной контузионной травме, по данным Л.К.Мошетовой с соавт., гифема наблюдается у 53,5%, а гемофтальм - у 36,4% пострадавших. Гифема ведет к механической блокаде угла передней камеры и зрачка, вызывая нарушения гидродинамики внутриглазной жидкости и повышение ВГД. Степень выраженности этих изменений находится в прямой зависимости от количества излившейся крови. Рассасывание гифемы, осуществляемое за счет макрофагальной реакции, в определенной мере способствует блокаде дренажной системы макрофагами, нагруженными элементами крови. К 5-7-му дню развивается так называемый «гемосидероз угла передней камеры», характеризующийся выраженными ретенционными нарушениями. Последующая организация гифемы, развитие гониосинехий, задних синехий может привести к развитию вторичной глаукомы. Обширные интравитреальные кровоизлияния в ранние сроки вызывают также гидродинамические нарушения за счет гемосидероза дренажной системы глаза. Кроме того, при гемофтальме происходит перестройка коллоидной структуры стекловидного тела, разжижение и швартообразование в стекловидном теле, сочетающееся с токсическим повреждением сетчатки продуктами перекисного окисления липидов (синдром «радикального поражения» сетчатки). Травматический гемофтальм, особенно при проникающих ранениях глазного яблока, способствует развитию витреоретинальной пролиферации. Последняя ведет к развитию тракционной отслойки сетчатки. Результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что начало швартообразования и токсическое воздействие продуктов распада крови на ткани глаза наблюдается в сроки 2-3 недели после травмы.

Сказанное определяет важность раннего лечения посттравматических внутриглазных кровоизлияний и диктует максимально допустимые сроки для этого: 5-7 дней при гифемах и не более 2-3 недель при гемофтальме.

Современные методы консервативного лечения внутриглазных кровоизлияний включают использование в первые 3-5 дней после травмы ингибиторов фибринолиза (аминокапроновая кислота) и активаторов образования тромбопластина (дицинон) в качестве антигеморрагических средств. Затем с целью активации процессов фибринолиза применяют антикоагулянты (гепарин) и различные ферментные препараты. К последним относятся протеиназы непрямого, неспецифического действия (папаин, лидаза, трипсин, террилитин, лекозим и др.) и протеиназы прямого действия, активирующие процесс фибринолиза (фибринолизин, стрептокиназа, урокиназа и др.).

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что в настоящее время наиболее эффективным считается использование фибринолитиков прямого действия. Они замедляют процессы гемокоагуляции, препятствуют организации излившейся крови и способствуют ее более быстрому выведению. Установлено, что при различных путях введения в организм энзимы инактивируются ингибиторами и вследствие большой молекулярной массы с трудом проникают через гематоофтальмический барьер. Наилучшие результаты получаются при интравитреальном введении фермента. Ретро- и парабулбарное введение фермента, хотя и обеспечивает меньшее накопление энзима, но благодаря простоте и возможности многократного применения является основным в консервативном лечении.

НПП «Техноген» совместно с Российским кардиологическим научно-производственным комплексом МЗ РФ разработан новый фибринолитик прямого действия - гемаза. Это лиофилизированный ферментный препарат, содержащий смесь рекомбинантной проурокиназы (РПУ) декстрана и хлорида натрия. Действующей субстанцией препарата является РПУ, декстран и хлорид натрия создают инертную матрицу фермента. Гемаза катализирует превращение плазминогена в плазмин-сериновую протеазу, способную лизировать фибриновые сгустки. Специфическая активность гемазы 80000-100000МЕ на 1 мг белка. Гемаза хорошо растворима в воде и физиологическом растворе, обладает низкой токсичностью и хорошей переносимостью. Фармакологическое изучение препарата показало его высокую тромболитическую и фибринолитическую активность.

В МНИИ ГБ им. Гельмгольца проведены клинические исследования по разработке оптимальных методов лечения внутриглазных кровоизлияний травматического генеза с использованием гемазы. Предложены два метода – ферментативный (лечение гемазой в инъекционной форме) и лазерно-ферментативный, которые и представляются в данном пособии.

## **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ МЕТОДА**

**Показанием** для консервативного лечения с помощью препарата гемаза является травматическая (или посттравматическая) гифема любой выраженности, частичный гемофтальм (акустическая плотность менее 20 Дб), а также сочетанные кровоизлияния в оптические среды.

**Показанием** для лазерно-ферментативного метода лечения, включающего лазерную деструкцию кровоизлияния в ходе ферментативного лечения препаратом гемаза, является субтотальный и тотальный гемофтальм с акустической плотностью более 20 Дб, а также сочетанные внутриглазные кровоизлияния (в переднюю камеру и стекловидное тело одновременно).

**Противопоказанием** для применения гемазы являются сроки менее 3 дней от момента появления кровоизлияния (риск рецидива). Рецидивирующие посттравматические кровоизлияния в оптические среды являются относительным противопоказанием, применение гемазы возможно не ранее 10 дней после последнего рецидива.

## **МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА**

1. Лазер офтальмохирургический VISULAS YAG II Карл Цейсс Йена (Германия), Гмбх. Рег. № 97/624. Государственный реестр медицинских изделий (дополнение № 1-2), Москва 1999, стр. 192.

2. Мидриацил, капли глазные 0,5%, РЛС 1997-1998 № 007082, 14.02.1996, производство Alcon Pharmaceuticals (США).

3. Дикаин, раствор для инстилляций 0,3%, РЛС 1996 (дополнение) № 93/174/35, стр. 292, производство Биоэффект (Россия).

4. Макситрол (дексаметазон), капли глазные РЛС 1997-1998 № 005886, 31.03.1995, стр. 383, производство Alcon Pharmaceuticals (США).

5. Гемаза, пор. лиоф. для инъекций 5000 МЕ; амп. в уп. контурн. яч. 1 или 2 мл 5 пач. картон 1; № 001837/01-2002, 28.10.2002; производство ГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ – Экспериментальное производство медико-биологических препаратов (по лицензии НПП «Техноген»).

6. Дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл; амп. 1 мл, кор. 25; № 00105, 01.12.94; производство KRKA (Словения).

7. Дипроспан, раствор для инъекций; амп. 1 мл, кор. 5; № 009285, 04.03.97; производство Schering-Plough (Бельгия).

## ОПИСАНИЕ МЕТОДА

**Ферментативный метод** лечения внутриглазных кровоизлияний препаратом гемаза осуществляется следующим способом:

каждые 24 часа под конъюнктиву травмированного глаза или парабульбарно делают инъекцию 5000 МЕ препарата, растворенного в 0,4 мл физиологического раствора;

Через 4-6 часов делают субконъюнктивальную инъекцию 20 мг препарата дексаметазон.

Число инъекций определяют по динамике лизиса сгустков крови до его полного рассасывания: от 3 до 10. Максимальное число инъекций – 10. При выполнении субконъюнктивальных инъекций используют инстилляционную анестезию с помощью раствора дикаина.

**Лазерно-ферментативный** метод лечения заключается в сочетании лазерной деструкции сгустков крови в передней камере или в стекловидном теле с субконъюнктивальным или парабульбарным введением препарата гемаза.

Техника лазерной деструкции гифемы. Лазерную деструкцию осуществляют с помощью короткоимпульсного неодимового ИАГ-лазера. Излучение фокусируют на поверхностных слоях гифемы и производят поэтапное разрушение сгустка. Рекомендуем производить деструкцию с использованием контактной линзы Абрахама или Пеймана для лазерной капсулотомии. Энергия излучения в пределах 1,5-4,0 мДж. Энергетический режим подбирают индивидуально. Число залпов определяют по снижению прозрачности влаги, затрудняющему прицельную деструкцию, обычно, в пределах 20-60 за сеанс. Сеансы можно повторять ежедневно до полного разрушения сгустков.

Техника лазерной деструкции гемофтальма. При гемофтальме лазерная деструкция требует обязательного медикаментозного мидриаза, для чего используют раствор мидриацила. Лазерную деструкцию осуществляют с помощью короткоимпульсного неодимового ИАГ-лазера под контролем фундус-линзы или трехзеркальной линзы Гольдмана для лазерных операций. Энергия импульса в пределах 1,5-7,0 мДж (индивидуально), количество залпов 20-80, число сеансов от 1 до 4-5. Интервал между сеансами 2-3 дня. Удлинение интервала необходимо для лизиса фрагментов гемофтальма после лазерной деструкции.

Одновременно с лазерной деструкцией кровоизлияния производят субконъюнктивальные или парабульбарные инъекции гемазы, как описано выше, а также субконъюнктивальное и системное введение кортикостероидов (дексаметазон 0,4 мл под конъюнктиву, дексазон внутривенно в дозах 1,0-4,0 мл; дипроспан 0,5 мл парабульбарно).

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

Установлена высокая эффективность лечения внутриглазных травматических кровоизлияний с помощью препарата гемаза: полное рассасывание гифемы и частичного гемофтальма у 90% больных, субтотального гемофтальма у 83,3% и тотального гемофтальма у 40% больных.

Установлена высокая эффективность лазерно-ферментативного метода лечения травматических кровоизлияний в оптические среды, как изолированных, так и сочетанных, в сравнении как с традиционным лечением, так и лечением только препаратом гемаза: полное рассасывание гифемы и частичного гемофтальма отмечено у всех больных; рассасывание субтотального кровоизлияния у 100% больных при изолированном гемофтальме и у 87,5% при сочетанном; рассасывание тотального кровоизлияния у 83,3% больных при изолированном гемофтальме и у 75% при сочетанном.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альябьева Ж. Ю., Матвеев М. Ю., Евграфов В. Ю., Домогатский С. П. – Фармакокинетика глазной формы рекомбинантной проурокиназы. // Вестн. офтальмологии – 1998. - №1. - С. 38-41.
2. Степанов А.В., Болквядзе Е.Р., Белогуров А.А., Товарова И.И., – Возможности терапии внутриглазных травматических кровоизлияний с помощью нового фибринолитика гемаза. // Вестник офтальмологии, 2002. - №5.- С.25-27.
3. Степанов А.В., Товарова И.И., Белогуров А.А, Бибилашвили Р.Ш. – Новый фибринолитик гемаза в лечении посттравматического гемофтальма. // Тезисы докладов: X российский национальный конгресс «Человек и лекарство». - М., 2003. - С.546.
4. Степанов А.В. – Новые методы лечения травматических внутриглазных кровоизлияний. // Tarptautines konferencijos. Akiu ligu gydymas lazeriu: teoriniai ir praktiniai aspektai. Medziaga. – 2003 m. Lapkricio 14-15 d. – Klaipeda. – Klaipedos ligonine. – P.8-9.
5. Степанов А.В., Иванов А.А., Болквядзе Е.Р. – Способ лечения гемофтальма. // Патент РФ на изобретение № 2180204 от 22.02.2000 г.
6. Степанов А.В.,Товарова И.И., Болквядзе Е.Р., – Гемаза в лечении длительно не рассасывающейся травматической гифемы. // Тезисы доклада. VII съезд офтальмологов России, Москва, 16-20 мая 2000 г., - Том 2, - стр. 96.