

УДК 617.7

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМАЗЫ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РЕГМАТОГЕННЫХ ОТСЛОЕК СЕТЧАТКИ С ЛОКАЛЬНЫМ ПРИСТЕНОЧНЫМ ГЕМОФТАЛЬМОМ

© А.В. Шмыков, О.Л. Фабрикантов, Р.В. Авдеев, Н.В. Ведринцева

*Ключевые слова:* отслойка сетчатки; задняя отслойка стекловидного тела; Гемаза.

Эписклеральное пломбирование выполнено 110 пациентам (110 глаз) с регматогенной отслойкой сетчатки, сопровождавшейся локальным пристеночным гемофтальмом в области разрыва сетчатки. 35 пациентам дополнительно было произведено интравитреальное введение препарата «Гемаза». В отдаленном периоде рецидивы отслойки сетчатки произошли на двух глазах (5,7 %) пациентов, пролеченных с Гемазой, и тринадцати глазах (17,3 %) пациентов контрольной группы. Интравитреальное введение препарата «Гемаза» предупреждает тракционное воздействие стекловидного тела на сетчатку и улучшает анатомо-функциональные результаты лечения регматогенной отслойки сетчатки, сопровождающиеся пристеночным локальным гемофтальмом.

Изменения стекловидного тела в области витреоретинального интерфейса играют немаловажную роль в течении отслоечной болезни [1–2]. Частичная задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) представляет потенциальную опасность [3–4]. Более благоприятным в таких случаях является перевод частичной ЗОСТ в полную, что осуществимо при интравитреальном вмешательстве. Однако при выборе хирургом эписклерального пломбирования прицельно повлиять на область витреоретинального интерфейса в целом не представляется возможным. В то же время на сегодняшний день имеется широкий арсенал способов индукции ЗОСТ, таких как механические и энергетические воздействия [5–8], а также введение в витреальную полость различных веществ (газовой смеси, полимеров, ферментов) [9–11]. Наиболее перспективным представляется применение энзимных препаратов, точкой приложения которых являются белки витреоретинальной поверхности, в частности применение фибринолитических ферментов [12–14]. Индукция ЗОСТ такими препаратами в хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки (РОС) является привлекательной идеей.

**Цель** настоящего исследования – уменьшение количества рецидивов в хирургическом лечении регматогенных отслоек сетчатки, сопровождающихся локальным пристеночным гемофтальмом, за счет индукции задней отслойки стекловидного тела (СТ) путем интравитреального введения препарата «Гемаза» (рекомбинантная проурокиназа).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 110 пациентов, прооперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки, сопровождавшейся локальным пристеночным гемофтальмом в области разрыва. Всем пациентам были выполнены операции методом локального эписклерального пломбирования в сочетании с интравитреальным введением 500 МЕ Гемазы [15].

В основную группу вошли 35 пациентов (35 глаз), прослеженных после операции в течение одного года. Все отслойки были первичными, длительность их колебалась от десяти дней до двух месяцев, в основном это были свежие отслойки сетчатки (ОС). По этиологии все отслойки были регматогенными с одним или несколькими периферическими разрывами. По распространенности ОС большинство составляли отслойки, занимающие не более двух квадрантов глазного дна (28 глаз – 80 %). На шести глазах (17,1 %) имелась субтотальная ОС. Офтальмоскопически во всех случаях имелся пристеночный частичный гемофтальм в области разрыва. В остальных отделах в 15 случаях (42,9 %) полость стекловидного тела была прозрачной. Пигментные включения и легкие помутнения СТ с пигментными отложениями на поверхности сетчатки (пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) стадии А по классификации Machemer, 1991 г.) отмечались в 20 случаях (57,1 %). В 20 случаях (57,1 %) либо имелась локальная ЗОСТ, преимущественно соответствующая разрыву и отслоенной сетчатке, либо признаков отслойки задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) не выявляли. В 15 случаях (42,9 %) имелась частичная ЗОСТ с одним или несколькими участками фиксации к сетчатке.

Контрольную группу составили 75 глаз 75 пациентов, прослеженных после операции в течение одного года. Все пациенты контрольной группы были подобраны с учетом того, чтобы процентное соотношение глаз по основным характеристикам ОС, таким как этиология, длительность существования, распространенность, выраженность ПВР, положение ЗГМ соответствовало основной группе. Во всех случаях также имелся пристеночный частичный гемофтальм в области разрыва. Степень выраженности пролиферативной витреоретинопатии в обеих группах примерно соответствовала характеру ЗОСТ. В основном при отсутствии признаков ПВР отслойки ЗГМ не выявлялось, либо отмечалась локальная ЗОСТ. При начальных стадиях ПВР в большинстве случаев диагностировалась час-

тичная ЗОСТ с одним или несколькими участками фиксации СТ к сетчатке.

Всем пациентам до и после операции проводили визометрию, периметрию, непрямую офтальмоскопию, биомикроскопию с контактной линзой, эхографию (В-сканирование).

Острота зрения до операции составляла от одной сотой до 1,0.

Пациентам основной группы проводили локальное эписклеральное вдавление склеры без витрэктомии в сочетании с интравитреальным введением фермента на заключительном этапе операции. Пациентам контрольной группы выполняли стандартное локальное эписклеральное пломбирование.

В качестве фермента использовали препарат «Гемаза», представляющий собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий смесь рекомбинантной проурокиназы (РПУ) с декстраном и хлоридом натрия. Действующей субстанцией препарата является РПУ, а декстран и хлорид натрия создают инертную матрицу фермента. Гемаза хорошо растворима в воде и физиологическом растворе, обладает низкой токсичностью и хорошей переносимостью. Она относится к группе новых рекомбинантных препаратов, тромболитиков 3 поколения, полученных на основе генной инженерии. Характеризуется практически полным отсутствием аллергенных свойств и высокой специфичностью действия.

Хирургическое вмешательство заключалось в следующем. Всем пациентам проводилось стандартное локальное (радиальное или секторальное) эписклеральное пломбирование места разрыва с криопексией и дренированием субретинальной жидкости (СРЖ). Причем при радиальном пломбировании дренаж СРЖ, как правило, не выполняли. При секторальном вдавлении во всех случаях проводилось дренирование СРЖ. После затягивания швов и дренирования субретинального пространства производили офтальмоскопический контроль над положением вала вдавления и полнотой удаления субретинальной жидкости.

Далее в области проекции плоской части цилиарного тела в 4 мм от лимба инсулиновой одноразовой инъекционной иглой на шприце производили сквозной прокол оболочек – склеры, сосудистой оболочки и передних слоев стекловидного тела по направлению к центру глазного яблока до появления кончика иглы в области зрачка, что позволяло убедиться в том, что сосудистая оболочка и основание СТ перфорированы. Затем в полость СТ вводили 0,1 мл раствора, содержащего 500 МЕ Гемазы. Раствор готовили непосредственно перед операцией, разбавляя содержимое ампулы с 5000 МЕ сухой Гемазы в 1,0 мл физиологического раствора NaCl.

После контроля ВГД склеральный разрез для выпуска СРЖ ушивали.

Так как исходно перед операцией у всех пациентов было низкое ВГД и большинству пациентов выполнялся дренаж СРЖ, необходимости в дополнительном снижении ВГД путем выпуска влаги передней камеры через парацентез не возникало.

В ранние сроки после операции на 3–4 день в случае необходимости проводили транспуиллярную периферическую лазеркоагуляцию сетчатки в области разрывов и дистрофических изменений на периферии сетчатки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения, возникшие в ходе операции, обуславливались операционной травмой и тяжестью основного хирургического вмешательства и были связаны с дренированием субретинального пространства.

У четырех пациентов (11,4 %) основной группы и у девяти пациентов (12,0 %) контрольной группы при выпуске СРЖ произошли локальные преретинальные и субретинальные кровоизлияния. С одной стороны, это было связано с перепадом давления, а с другой – с повреждением сосудистой или сетчатой оболочки в момент дренирования субретинального пространства. Во всех случаях кровоизлияния были незначительными и не влияли на анатомические и функциональные результаты. Данные кровоизлияния так же, как и диагностированный до операции частичный пристеночный гемофтальм рассасывались в раннем послеоперационном периоде на фоне консервативного лечения.

Таким образом, осложнения, возникшие в ходе операции у пациентов основной и контрольной групп, не являются специфичными для разработанного способа индукции ЗОСТ с помощью Гемазы и могут иметь место при эписклеральных вмешательствах по поводу отслойки сетчатки.

Ранний послеоперационный период у всех пациентов протекал спокойно и характеризовался умеренной воспалительной реакцией в виде легкой смешанной инъекции и отека конъюнктивы. Анатомическое прилегание сетчатки было достигнуто во всех случаях (100 %). При офтальмоскопии отмечалась прозрачность оптических сред, благодаря чему все участки сетчатки просматривались хорошо. Осмотр глазного дна показал, что все разрывы были заблокированы и лежали на валу вдавления, субретинальные и преретинальные кровоизлияния, произошедшие во время операции, а также частичный пристеночный гемофтальм, диагностированный до операции, не увеличивались, а сетчатка прилежала во всех сегментах.

Биомикроскопия с контактной линзой и эхографический контроль на следующий день после операции выявили полную ЗОСТ без коллапса стекловидного тела у всех пациентов (100 %), пролеченных с использованием Гемазы. В 30 случаях (85,7 %) во время офтальмоскопии удавалось увидеть кольцо Вейса – признак произошедшей ЗОСТ. Через месяц после операции у большинства этих пациентов имелась ЗОСТ с коллапсом СТ. В контрольной группе динамика отслоения ЗГМ была незначительной, а ЗОСТ во всех случаях была локальной или частичной.

У трех пациентов (8,6 %) основной группы и трех пациентов (4,0 %) контрольной группы в первые дни после операции отмечалось транзиторное повышение ВГД, которое купировалось в течение 1–2 дней на фоне гипотензивной терапии.

На глазах двух пациентов (5,7 %), пролеченных с Гемазой, отмечался транзиторный флер в стекловидном теле на второй и на двенадцатый день после вмешательства. Прозрачность СТ восстановилась самостоятельно, соответственно, к седьмому и сороковому дню после вмешательства. Вероятно, причиной помутнений явился усиленный процесс фибринолиза, вызванный введением фермента. Таким образом, специфичным осложнением для интравитреального введения Гемазы при лечении РОС с пристеночным частичным

Таблица 1

Положение сетчатки	Основная группа	Контрольная группа	Различия по $\phi$ -критерию Фишера
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
Рецидивы отслойки сетчатки	<b>2 (5,7 %)</b>	<b>13 (17,3 %)</b>	<b><math>\phi = 0,036</math> <math>p = 0,048</math></b>
ВСЕГО	35 (100,0 %)	75 (100,0 %)	–

гемофтальмом методом эписклерального пломбирования явилось помутнение СТ в раннем послеоперационном периоде, которое не требовало дополнительного лечения, проходило самостоятельно в течение 5–30 дней и не влияло на функциональные и анатомические результаты после восстановления прозрачности СТ.

В отдаленном послеоперационном периоде в разные сроки после операции произошли рецидивы отслойки сетчатки на двух глазах (5,7 %) пациентов, пролеченных с Гемазой, и тринадцати глазах (17,3 %) пациентов, пролеченных без Гемазы (табл. 1).

В двух случаях причиной рецидивов явилось разблокирование периферического разрыва. На одном глазу после радиального эписклерального пломбирования с введением Гемазы разблокирование разрыва сопровождалось локальной отслойкой сетчатки, не захватывающей макулярную зону. В этом случае повторное хирургическое вмешательство заключалось в усилении радиальной пломбы и дополнительной ограничительной лазеркоагуляции места разрыва. На втором глазу, хирургическое лечение которого проводилось без использования Гемазы, имелась более обширная отслойка сетчатки с вовлечением макулы, но без выраженных признаков пролиферативных изменений. В данном случае наиболее обосновано было выполнение кругового эписклерального пломбирования с проведением периферической лазеркоагуляции сетчатки.

В остальных четырех случаях рецидивы отслойки были обусловлены прогрессированием пролиферативных явлений в сетчатке.

Повторное хирургическое вмешательство у этих пациентов заключалось в субтотальной витрэктомии с введением ПФОС, эндолазеркоагуляцией и тампонадой витреальной полости силиконовым маслом.

Острота зрения после операции составила 0,2–1,0. Функциональные показатели в основной и контрольной группе были статистически сопоставимы.

По данным электрофизиологических исследований, в первые сутки после вмешательства диагностировали угнетение *b*-волны на 15–17 % от исходных показателей. В более поздние сроки, через 3–6 месяцев после операции, амплитуда *b*-волны приближалась к исходному уровню. При межгрупповом сравнении с  $p < 0,05$  различия между основной и контрольной группой были не достоверны.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные функциональные исследования на глазах с прилежащей сетчаткой в ранние и отдаленные сроки после операции не выявили существенных различий между опытными и контрольными группами,

что позволяет сделать вывод об относительном влиянии препарата на функциональные исходы лечения, которые в данном исследовании определялись стабильностью анатомического прилегания сетчатки в отдаленном послеоперационном периоде.

Основной причиной рецидивов ОС в группе пациентов, пролеченных без использования Гемазы, явилось прогрессирование пролиферативных изменений сетчатки. При индукции ЗОСТ Гемазой риск нарастания ПВР сохранялся, т. к. фермент не влиял на все звенья пролиферативного процесса, а лишь устранял один из главных компонентов – стекловидное тело и его заднюю гиалоидную мембрану. Но даже это способствовало уменьшению процента рецидивов ОС в три раза: 5,7 % (2 глаза) в основной группе против 17,3 % (13 глаз) в контрольной группе.

Как показал анализ анатомо-функциональных результатов настоящего исследования, применение предложенного метода индукции ЗОСТ препаратом «Гемаза» в хирургическом лечении регматогенных отслоек сетчатки с локальным пристеночным гемофтальмом не вызывает каких-либо необратимых специфических осложнений и не усложняет проведение операции, но в то же время предупреждает тракционное воздействие СТ на сетчатку в послеоперационном периоде, что положительно сказывается на результативности полученных анатомо-функциональных результатов. Это позволяет рассматривать интравитреальное введение Гемазы как метод выбора в дополнение к хирургическому лечению регматогенных отслоек сетчатки, сопровождающихся локальным пристеночным гемофтальмом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров В.Д., Кислицына Н.М., Новиков С.В. и др. Изучение анатомо-топографических особенностей строения витреоретинального интерфейса у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки в ходе хромовитрэктомии с использованием суспензии «Витреоконтраст» для интраоперационного контрастирования структур стекловидного тела // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: сб. тез. М., 2012. С. 82-84.
2. Сдобникова С.В., Федоров А.А., Столяренко Г.Е. и др. Значение состояния задней гиалоидной мембраны в развитии отслоек сетчатки // Новые направления в лечении витреоретинальной патологии: сб. науч. тр. М., 2000. С. 68-72.
3. Hooymans J.M., De Lavalette V.W., Oey A.G. Formation of proliferative vitreoretinopathy in primary rhegmatogenous retinal detachment // Doc. Ophthalmol. 2000. V. 100. № 1. P. 39-42.
4. Schepens C.L. Vitreous changes in retinal detachment // Bull. Soc. Belg. 1987. V. 223. (Pt. 1) P. 85-107.
5. Лыскин П.В., Тахчиди Х.П., Шацких А.В. и др. Предварительные результаты экспериментальной витрэктомии // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: сб. науч. ст. М., 2007. С. 149-150.
6. Сдобникова С.В. Роль удаления заднегиалоидной мембраны в трансовитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.
7. Han D.P., Abrams G.W., Aaberg T.M. Surgical excision of the attached posterior hyaloid // Arch. Ophthalmology. 1988. V. 106. P. 998-1000.
8. Vander J.F., Kleiner R. A method for induction of posterior vitreous detachment during vitrectomy // Retina. 1992. V. 12. P. 172-173.
9. Шафаретдинов И.Х. Экспериментально-клиническое обоснование использования «Витросинеретика» для индукции задней отслойки стекловидного тела при проведении субтотальной витрэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
10. Harooni M., McMillan T., Refojo M. Efficacy and safety of enzymatic posterior vitreous detachment by intravitreal injection of hyaluronidase // Retina. 1998. V. 18. P. 16-22.
11. Hikichi T., Yanagiya N., Kado M. Posterior vitreous detachment induced by injection of plasmin and sulfur hexafluoride in the rabbit vitreous // Retina. 1999. V. 19. P. 55-58.
12. Gandorfer A. Pharmacological vitreolysis // Klin. Monbl. Augenheilkd. 2011. V. 228. P. 201-207.
13. Hesse L. Using enzymes in the posterior eye segment. Current status and future possibilities // Ophthalmology. 2001. V. 98. P. 1176-1180.

14. *Sebag J.* The emerging role of pharmacologic vitreolysis // *Retinal Physician*. 2010. March. P. 50-56.
15. *Шмыков А.В., Фабрикантов О.Л., Авдеев Р.В. и др.* Индукция задней отслойки стекловидного тела при эписклеральном пломбировании на глазах с ретинотомической отслойкой сетчатки // *Вестн. Оренбург. гос. ун-та*. 2013. № 4. С. 307-310.

Поступила в редакцию 2 февраля 2015 г.

Shmykov A.V., Fabrikantov O.L., Avdeev R.V., Vedrintseva N.V. THE OUTCOMES OF USING GEMASA IN SURGICAL TREATMENT OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENTS WITH LOCAL PARIETAL HEMOPHTHALMUS

The episcleral sealing was performed to 110 patients (110 eyes) with rhegmatogenous retinal detachment accompanied by the local parietal hemophthalmus in the area of retinal rupture. Additionally 35 patients underwent the intravitreal injection "Gemasa". In the remote period retinal detachment relapses occurred in two eyes (5.7 %) of the patients treated with Gemasa and in thirteen eyes (17.3 %) of the patients in the control group. Intravitreal injection "Gemasa" prevents the vitreous body tractions on the retina and improves anatomical and functional results of rhegmatogenous retinal detachment treatment accompanied by the local parietal hemophthalmus.

*Key words:* retinal detachment; posterior detachment of the vitreous body; Gemasa.

Шмыков Александр Владимирович, ООО «Микрохирургия глаза – Воронеж», г. Воронеж, Российская Федерация, врач-офтальмолог; Институт дополнительного профессионального образования (ИДПО) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Российская Федерация, ассистент кафедры офтальмологии, e-mail: naukatmb@mail.ru

Shmykov Aleksander Vladimirovich, JSC "Eye Microsurgery – Voronezh", Voronezh, Russian Federation, Ophthalmologist; Institute of Complementary Professional Education (ICPE) Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation, Assistant of Ophthalmology Department, e-mail: naukatmb@mail.ru

Фабрикантов Олег Львович, Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Тамбов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, директор; Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация, зав. кафедрой глазных и нервных болезней, e-mail: naukatmb@mail.ru

Fabrikantov Oleg Lvovich, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Tambov branch, Tambov, Russian Federation, Doctor of Medicine, Director; Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation, Head of Eye and Nervous Diseases Department, e-mail: naukatmb@mail.ru

Авдеев Роман Васильевич, Институт дополнительного профессионального образования (ИДПО) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Российская Федерация, кандидат медицинских наук, зав. кафедрой офтальмологии, e-mail: naukatmb@mail.ru

Avdeev Roman Vasilievich, Institute of Complementary Professional Education (ICPE) Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation, Candidate of Medicine, Head of Ophthalmology Department, e-mail: naukatmb@mail.ru

Ведринцева Надежда Владимировна, ООО «Микрохирургия глаза – Воронеж», г. Воронеж, Российская Федерация, врач-офтальмолог; Институт дополнительного профессионального образования (ИДПО) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Российская Федерация, ассистент кафедры офтальмологии, e-mail: naukatmb@mail.ru

Vedrintseva Nadezhda Vladimirovna, JSC "Eye Microsurgery – Voronezh", Voronezh, Russian Federation, Ophthalmologist; Institute of Complementary Professional Education (ICPE) Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation, Assistant of Ophthalmology Department, e-mail: naukatmb@mail.ru