



ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ «ГЕМАЗЫ» НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФТАЛЬМА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

© Э. В. Бойко, В. Ф. Даниличев, Т. Г. Сажин, Ш. Ф. Алиев

Кафедра офтальмологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

✧ **Цель исследования.** Сравнительное изучение эффективности «Гемазы» при различных способах введения у пациентов с гемофтальмом при диабетической ретинопатии. **Материал и методы.** В клинических исследованиях нами были проанализированы результаты лечения 86 больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии, осложненной гемофтальмом (89 глаз): в I группе ($n = 31$) «Гемазу» вводили парабульбарно; во II ($n = 28$) — в субтеноново пространство с предварительным выполнением ЗТС; в III ($n = 30$) — интравитреально. В течение 30 суток у больных оценивали динамику остроты зрения и индекса гемофтальма, которые были до лечения одинаковыми, а также частоту геморрагических и аллергических осложнений. **Результаты.** У пациентов III группы показатель остроты зрения с 3 суток и до конца наблюдения превышал ($p < 0,05$) показатели I и II групп. В конце срока наблюдения самая высокая средняя острота зрения достигнута в III группе, во II группе она была меньше, и самая низкая — в I группе. Показатели индекса гемофтальма у больных всех групп до начала лечения были примерно одинаковы. В III группе с первых суток и до конца срока наблюдения индекс гемофтальма у больных был ниже ($p < 0,05$), чем в I и II группах. Повторные кровоизлияния были отмечены: в I группе в 3 случаях, во II группе в 4 случаях, и в III группе в 4 случаях. Местных аллергических реакций и изменений общего состояния после введения препарата не выявлено. **Выводы.** Интравитреальное введение вызывает ускоренное рассасывание гемофтальма и восстановление остроты зрения по сравнению с парабульбарным и субтеноновым введением, что позволяет раньше начать лазеркоагуляцию сетчатки. Аллергических осложнений от применения «Гемазы» не отмечено, а частота повторных кровоизлияний не зависит от способа введения.

✧ **Ключевые слова:** энзимы, энзимотерапия, гемофтальм, диабетическая ретинопатия, фибринолитики, проурокиназа, «Гемаза».

Трудности, с которыми приходится сталкиваться офтальмологам при лечении геморрагических осложнений у пациентов с сахарным диабетом, связаны с анатомофизиологическими особенностями стекловидного тела (СТ). Стекловидное тело практически не обладает фибринолитической активностью, и рассасывание крови, в случае гемофтальмов, протекает медленно [8, 9, 22, 23], поэтому патогенетически обоснованным в лечении кровоизлияний в стекловидное тело является применение ферментов [2, 9, 13, 16].

Даже при использовании современных ферментных препаратов рассасывание кровоизлияний происходит чрезвычайно медленно [8, 21], что связано с недостаточной эффективностью существующих способов введения лекарственных веществ и невозможностью создания достаточно высокой концентрации лекарственного препарата при экстраокулярных способах введения в связи с высокой избирательной способностью гематоофтальмического барьера [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность различных способов введения «Гемазы» при лечении пациентов с гемофтальмом и диабетической ретинопатии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 86 пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии, осложненной гемофтальмом (89 глаз), пациенты I группы ($n = 31$) получали «Гемазу» парабульбарно, II ($n = 28$) — в субтеноново пространство с предварительным выполнением ЗТС, III ($n = 30$) — интравитреально (табл. 1.).

Все больные находились под наблюдением эндокринолога по поводу сахарного диабета I типа в течение 10–35 лет (в среднем около 20). Ферментотерапия применялась с целью восстановления прозрачности стекловидного тела для последующей профилактической лазеркоагуляции.

Базовая терапия во всех группах была одинаковой.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Группы	I	II	III
Пол, м/ж	17/14	14/14	15/15
Средний возраст, лет	59,9 ± 12,7	57,9 ± 9,1	58,88 ± 15,9

Таблица 2

Сроки от момента кровоизлияния

Группы	I	II	III
До 3 сут	8 (26 %)	10 (35 %)	6 (20 %)
От 4 до 7 сут	16 (51 %)	14 (50 %)	19 (63 %)
От 8 до 14 сут	7 (23 %)	4 (15 %)	5 (17 %)
В среднем	46,2 ± 3,6 ч	45,9 ± 3,6 ч	46,5 ± 3,4 ч

В I группе пациенты получали ежедневные инъекции «Гемазы», которую вводили парабулбарно 1 раз в сутки в дозе 5000 МЕ от 7 до 10 суток (в среднем 9 суток).

Во II группе в момент поступления пациента в стационар однократно вводили 5000 МЕ «Гемазы» в субтеноново пространство с предварительным выполнением задней трепанации склеры (ЗТС), в последующем продолжали вводить субконъюнктивально 1 раз в сутки в дозе 5000 МЕ от 2 до 7 суток (в среднем 4 дня).

В III группе «Гемазу» вводили интравитреально в день поступления в дозе 500–1000 МЕ однократно, в последующем продолжали — субконъюнктивально ежедневно в дозе 5000 МЕ от 2 до 5 дней (в среднем 3,5 суток).

Препарат «Гемаза» был создан на основе научных разработок в РКНЦ РАМН [3] и проведенных нами экспериментальных исследований в НПО «Техноген». «Гемаза» представляет собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий рекомбинантную проурокиназу (РПУ), помещенную на инертном носителе, в состав которого входят декстран и хлорид натрия. РПУ катализирует превращение плазминогена в плазмин — сериновую протеазу, способную лизировать фибриновые сгустки, и обладает высокой специфичностью действия, так как активизирует плазминоген преимущественно в области сгустка, что снижает риск возникновения возможных кровотечений и геморрагий.

В соответствии с технологией изготовления препарата «Гемаза» для создания инертной матрицы используется стерильный раствор реополиглокина, в который вводится очищенный фермент рекомбинантная проурокиназа перед стадией стерилизации и лиофилизации препарата. Созданный на основе РПУ препарат «Гемаза» предназначен для применения в качестве фибринолитического средства

в офтальмологии. Специфическая активность «Гемазы» составляет не менее 85 000 МЕ на 1 мг белка. Препарат «Гемаза» хорошо растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида, стерилен и апирогенен. Форма выпуска: лиофилизированный порошок по 5000 МЕ расфасован в ампулы по 1 мл. «Гемаза» хранится при температуре не выше +25 °С в сухом защищенном от света месте в течение 1 года.

Лекарственная форма «Гемаза» разрешена для применения Фармакологическим комитетом МЗ РФ (Протокол № 13 от 23.11.00 г.), разрешение № 219 от 27.03.01 г. Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ.

Обследование пациентов с гемофтальмом включало: визометрию, рефрактометрию и периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, эхобиометрию, электрофизиологические исследования, флюоресцентную ангиографию, фоторегистрацию состояния глазного дна, оценивалась динамика остроты зрения и фиксировался срок, на который визуализировалось глазное дно. Привлекались смежные специалисты: эндокринолог, терапевт.

Срок наблюдения составил 30 суток.

Степень распространенности кровоизлияния в СТ оценивали на основе «индекса гемофтальма» [6, 24], рассчитываемого по данным непрямой бинокулярной офтальмоскопии с линзой +30 дптр. При этом сетчатку делили на 4 квадранта и видимость деталей сетчатки оценивали в баллах от 0 до 3:

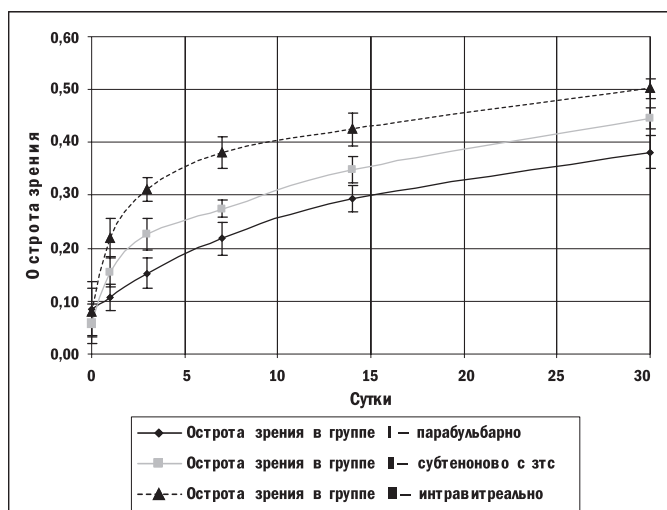
- 0 — крови и ее остатков не определяется, видны все детали сетчатки;
- 1 — незначительное кровоизлияние или его остатки, детали сетчатки видны в тумане;
- 2 — среднее кровоизлияние, определяется слабый розовый рефлекс, но детали видны с трудом;

Таблица 3

Динамика «индекса гемофтальма», в баллах ($M \pm m$)

Группы	До лечения	Сроки наблюдения, сутки				
		1	3	7	14	30
I	$10,94 \pm 0,18$	$9,84 \pm 0,17^{\circ}$	$8,46 \pm 0,18^{\circ}$	$5,9 \pm 0,19^{\circ \bullet}$	$4,21 \pm 0,18^{\circ \bullet}$	$3,1 \pm 0,14^{\circ \bullet}$
II	$11,12 \pm 0,17$	$9,67 \pm 0,19^{\circ}$	$8,26 \pm 0,19^{\circ}$	$4,92 \pm 0,23^{*\bullet}$	$3,8 \pm 0,18^{*\bullet}$	$2,68 \pm 0,21^{*\bullet}$
III	$11,05 \pm 0,21$	$9,10 \pm 0,19^{*\bullet}$	$7,49 \pm 0,2^{*\bullet}$	$4,37 \pm 0,26^{*\bullet}$	$3,10 \pm 0,21^{*\bullet}$	$2,20 \pm 0,2^{*\bullet}$

Примечание: Здесь и в табл. 4.2. Достоверность различий: в сравнении с исходным: $^{\circ} - p < 0,05$; в сравнении с группой II: $^{\bullet} - p < 0,05$; в сравнении с группой I: $^{*} - p < 0,05$; в сравнении с III группой: $^{\square} - p < 0,05$.

Рис. 1. Динамика остроты зрения у больных с диабетической ретинопатией, осложненной гемофтальмом. ($M \pm m$)

- 3 — массивное кровоизлияние, розовый рефлекс отсутствует, детали сетчатки неразличимы.

Результаты осмотра в баллах по каждому квадрату складывали и получали «индекс гемофтальма», который оценивали в трех группах на 1, 3, 7, 14, 30 сутки наблюдения.

Разница между средними показателями «индекса гемофтальма» по отдельным группам оценивалась с помощью коэффициента достоверности Стьюдента (t) (табл. 3).

Дополнительно, по мере восстановления прозрачности оптических сред, у каждого больного фиксировался день, когда визуализировалось глазное дно.

Для оценки общего статуса были проанализированы показатели общеклинического и биохимического анализов крови, а также показатели, характеризующие состояние свертывающей системы: протромбиновый индекс, фибриноген, активное время рекальцификации, время свертывания и время кровотечения. Эти данные анализировали до начала лечения и повторно через 7 дней.

Обращалось внимание на переносимость и развитие местных и системных проявлений аллергических реакций при применении лекарственных

средств, а также на частоту повторных кровоизлияний и частоту и выраженность отслойки задней гиаловидной мембраны (ЗГМ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение динамики средней остроты зрения показало отсутствие статистически значимой разницы в группах до лечения.

Как следует из рисунка 1, острота зрения у больных I и II групп значительно повысилась ($p < 0,05$) начиная с 3 суток наблюдения по сравнению с исходной, а у пациентов III группы по истечению первых суток. У пациентов, в лечении которых «Гемазу» применяли интравитреально, показатели остроты зрения с 3 суток и до конца сроков наблюдения превышала ($p < 0,05$) показатели группы с парабульбарным и субтеноновым ведением. В конце срока наблюдения средняя острота зрения в III группе составила $0,50 \pm 0,02$, во II группе — $0,45 \pm 0,02$, и в I группе — $0,38 \pm 0,03$.

Показатели «индекса гемофтальма» у больных всех групп до начала лечения были примерно одинаковы (табл. 3). Однако через сутки после начала лечения и до конца срока наблюдения в III группе «индекс гемофтальма» был ниже ($p < 0,05$), чем в I и II группах.

При анализе общей электроретинограммы мы не отметили статистически значимой разницы между здоровым и пораженным глазом в группах наблюдения.

При исследовании общего состояния нами проведено сравнение средних показателей общеклинического анализа крови до и спустя 7 суток после начала лечения в каждой группе, а также сравнение показателей биохимического анализа крови между группами. Статистически значимых различий в исследуемых группах найдено не было. Однако во всех группах наблюдения было отмечено повышение среднего показателя содержания глюкозы в крови, так как в исследуемых группах присутствовали пациенты с сахарным диабетом.

Отдельно сравнивались показатели коагулограммы (табл. 4) между группами. Мы не нашли статис-

Таблица 4

Динамика «индекса гемофтальма», в баллах ($M \pm m$)

Группы	Активное время рекальцификации	Активное время рекальцификации, через 7 дней	Протромбиновый индекс	Протромбиновый индекс, через 7 дней	Фибриноген	Фибриноген, через 7 дней	Время начала свертывания	Время начала свертывания, через 7 дней	Время окончания свертывания	Время окончания свертывания, через 7 дней	Время кровотечения	Время кровотечения, через 7 дней
I гр	50,61	49,68	85,10	85,74	3,45	3,22	96,10	98,19	264,39	263,26	159,19	158,26
II гр	51,57	51,33	85,13	86,90	3,55	3,44	90,07	92,73	263,10	262,73	159,60	158,50
III гр	49,63	50,37	86,80	87,49	3,59	3,44	101,46	100,74	265,80	260,06	162,71	161,20

тически значимых различий в средних показателях активного времени рекальцификации, протромбинового индекса, уровня фибриногена, количества тромбоцитов, времени кровотечения, времени начала и окончания свертывания, было проведено сравнение тех же показателей до начала лечения фибринолитиками и через 7 суток. При этом статистических различий не отмечено.

По результатам анализа данных ультразвукового сканирования в III группе в 5 случаях отметили развитие полной отслойки ЗГМ на 14-е сутки наблюдения, в I и II группе к 30 суткам наблюдения отмечено по одному случаю полной отслойки ЗГМ.

Повторные кровоизлияния были отмечены: в I группе в 3 случаях, во II группе в 4 случаях, и в III группе в 4 случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованные группы близки по составу, среднему возрасту и включают случаи гемофтальма у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией давностью кровоизлияния до 14 суток.

Предварительные исследования показали почти одинаковую среднюю остроту зрения и степень прозрачности оптических сред во всех группах до начала лечения. Это свидетельствует о равных исходных условиях в каждой группе. Далее, по мере проведения курса терапии, динамика средних показателей отличается в зависимости от группы наблюдения.

«Гемазу» применяют [1, 4, 10, 11] для повышения эффективности лечения гемофтальма различного генеза, препарат наиболее эффективен при рассасывании частичных гемофтальмов. При рецидивирующих гемофтальмах (в том числе при пролиферативной диабетической ретинопатии) эффективность курса лечения максимальна при первом кровоизлиянии и снижается при последующих рецидивах. Отмечается снижение эффективности препарата при развитии процессов швартообразо-

вания в стекловидном теле. При тяжелых пролиферативных изменениях сетчатки с рецидивирующими геморрагическими осложнениями применение «Гемазы» может быть сопряжено с увеличением риска рецидива кровоизлияния.

При экспериментальном изучении фармакокинетики «Гемазы» [1, 5, 7, 12] доказано, что 90 % от введенной дозы попадает в стекловидное тело при интравитреальном введении. При экстраокулярных способах введения «Гемазы»: субконъюнктивально, парабульбарно, в субтенозовое пространство иглой или с помощью субтенозовой имплантации коллагеновой инфузионной системы (СИКИС) в стекловидном теле ее содержание значительно меньше — от 0,05 до 5 % от введенной дозы.

Экстраокулярное применение «Гемазы» широко используется в лечении внутриглазных травматических кровоизлияний [4], однако надо учитывать тот факт, что при закрытой и, тем более, при открытой травме глаза резко повышается проницаемость гематоофтальмического барьера для вводимых лекарственных препаратов.

В клинической практике интравитреальное введение различных фибринолитиков (урокиназы, ТАП) показало высокую их эффективность при лечении больных с гемофтальмом [9, 20, 25]. Некоторые авторы использовали интравитреальное введение ТАП [19, 26] для стимулирования отслойки ЗГМ у больных сахарным диабетом.

При анализе динамики средних показателей остроты зрения и «индекса гемофтальма» в группах отмечено, что уже через сутки самая высокая острота зрения и самое большое снижение «индекса гемофтальма» происходит в III группе, где «Гемазу» вводили интравитреально. Период полувыведения препарата из стекловидного тела около 8 часов [1, 5, 7], это позволяет запустить реакцию фибринолиза в стекловидном теле сразу же после введения препарата. В I и II группах накопление препарата в количестве, достаточном для эффективного

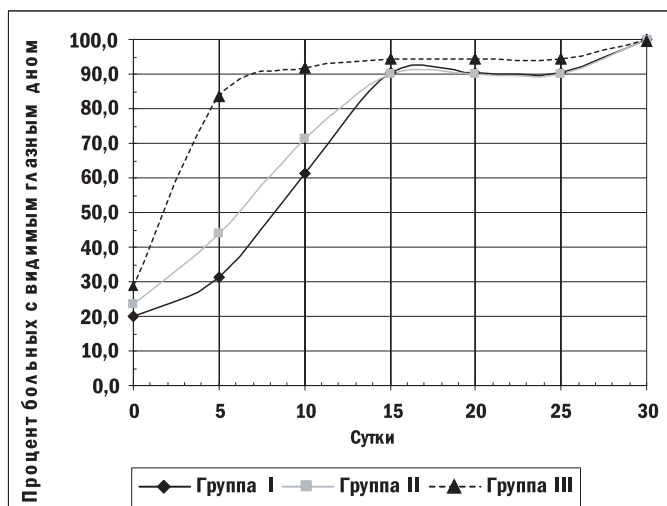


Рис. 2. Визуализация глазного дна в динамике

фибринолиза, происходит на более поздние сроки, поэтому лизис сгустка начинается позднее, поэтому средний показатель остроты зрения в этих группах имеет статистически достоверную разницу с исходным на 3-и сутки наблюдения.

Так, как острота зрения может зависеть от состояния сетчатки, для интегральной оценки восстановления прозрачности оптических сред мы проанализировали процент визуализации глазного дна при офтальмоскопии в зависимости от сроков наблюдения. При аппроксимировании полученных данных построены графики, которые показывают, что в III группе значительно быстрее происходит восстановление прозрачности оптических сред, и к 7-у дню у 90 % больных визуализируется глазное дно, во II группе немногим более 50 %, а в I группе только около 30 % (рис. 2). Это позволило в III группе раньше провести сеанс панретинальной лазеркоагуляции (ПРЛК), средние сроки от начала лечения до проведения сеанса ПРЛК составили: в I группе — $19 \pm 3,5$ суток, во II группе — 17 ± 3 суток, и в III группе $10 \pm 3,2$ суток.

При оценке показателей общеклинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи статистически значимых различий в группах не выявлено, что подтверждает отсутствие какого-либо системного влияния на организм при местном введении фибринолитических препаратов.

Отдельно сравнивались показатели коагулограммы между группами, не было найдено статистически значимых различий в средних показателях активного времени рекальцификации, протромбинового индекса, уровня фибриногена, количества тромбоцитов, времени кровотечения, времени начала и окончания свертывания. Это подтверждает отсутствие системного влияния на гемостаз при местном введении «Гемазы».

ВЫВОДЫ

Таким образом, интравитреальное введение «Гемазы» преобладает над другими способами и открывает возможности к более раннему проведению лазерной хирургии при диабетической ретинопатии.

При этом аллергических осложнений от применения «Гемазы» не отмечено, а частота повторных кровоизлияний не зависит от способа введения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алябьева Ж. Ю., Матвеев М. Ю., Евграфов В. Ю., Домогатский С. П. Фармакокинетика рекомбинантной проурокиназы // Вестн. офтальмол. — 1998. — № 1. — С. 38–41.
2. Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадричев Ф. Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии (обзор данных литературы) // Клиническая офтальмология. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 24–27.
3. Белогуров А. А., Бибилашвили Р. Ш., Горюнова Л. Е. и др. Рекомбинантная плазмидная ДНК ривс, кодирующая активатор плазминогена урокиназного типа, способ ее конструирования и штамм бактерии *E. coli*: Пат. 162151, А 61КРФ 1993 // Вестник офтальмологии. — 1998. — № 1. — С. 10–11.
4. Болквдзе Е. Р. Гемаза в лечении внутриглазных травматических кровоизлияний: Автореф. дис. ... к-та. мед. наук. — М., 2002. — 23 с.
5. Бойко Э. В. Оптимизация витреальных вмешательств при гемофтальме: Дис. ... к-та. мед. наук. — СПб., 1994. — 200 с.
6. Бойко Э. В., Даниличев В. Ф., Кольцова С. В. Экспериментальное обоснование применения рекомбинантной проурокиназы и ее иммобилизованных форм для лечения послеоперационного фибриноидного синдрома в офтальмологии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1997. — Т. 123, № 2. — С. 201–204.
7. Бойко Э. В., Даниличев В. Ф., Сажин Т. Г., Мартюшин С. В. Экспериментальное исследование фармакокинетики рекомбинантной проурокиназы («Гемазы») радионуклидным методом // Офтальмологический журнал. — 2003. — Т. 394, № 5. — С. 66–70.
8. Волков В. В., Данилов А. В., Рапис Е. Г. Гемофтальм. — Л.: Медицина, 1990. — 62 с.
9. Даниличев В. Ф. Офтальмология. Энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция. Руководство для врачей. — СПб.: Гуманистика, 2002. — 312 с.
10. Евграфов В. Ю., Крутенков О. А., Батманов Ю. Е. Некоторые подходы к лечению диабетического гемофтальма // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. науч. статей ГУ МНТК «Микрохирургия глаза». — М., 2002. — С. 85–91.
11. Евграфов В. Ю., Алябьева Ж. Ю. Внутриглазные кровоизлияния диабетического генеза: современные представления о патогенезе и ферментотерапии // Вестник офтальмол. — 1995. — Т. IXII, № 4. — С. 34–37.

12. Егоров А. Е., Нестеров А. П., Егоров Е. А. и др. Экспериментальное обоснование эффективности зон повышенной проницаемости в плоской части цилиарного тела, создаваемых с помощью диодлазерных аппликаций // Клиническая офтальмология. — 2001. — Т. II, № 2. — С. 44–46.
13. Куглеев А. А. Травматические кровоизлияния в стекловидное тело / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1985. — 43 с.
14. Нестеров А. П., Басинский С. Н. Новый метод введения лекарственных препаратов в задний отдел субтенонового пространства // Вестн. офтальмол. — 1991. — № 5. — С. 49–51.
15. Петрович Ю. Ф. Гемато-офтальмический барьер // Физиология гистогематических барьеров. — М., 1977. — 313 с.
16. Полуниин Г. С. Показания и способы ферментотерапии в офтальмологической практике: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990. — 43 с.
17. Тахчиди Х. П., Метаев С. А., Кагиров Р. Р. и др. Патогенез диабетической ретинопатии, осложненной геморрагическим синдромом, и методы ее лечения // Новое в офтальмологии. — М., 2003. — № 1. — С. 30–38.
18. Тахчиди Х. П., Захаров В. Д., Айрапетова Л. Э. и др. Применение рекомбинантного фибринолитического фермента проурокиназы для стимуляции задней отслойки стекловидного тела на глазах с отслойкой сетчатки // Сб. науч. статей «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии ГУ МНТК «Микрохирургия глаза». — М., 2002. — С. 260–268.
19. Cleary P. E., Davies E. W. G., Shilling J. S., Hamilton A. M. Intravitreal urokinase in the treatment of vitreous haemorrhage // Trans. Ophthalmol. Soc. UK. — 1974. — Vol. 94. — P. 587.
20. Dabbs C. K., Aaberg T. M., Aguilar H. E. et al. Complications of tissue plasminogen activator therapy after vitrectomy for diabetes // Amer. J. Ophthalmol. — 1990. — Vol. 110, N 4. — P. 354–360.
21. Fong D. S., Aiello L. P., Ferris F. L., Klein R. Diabetic retinopathy // Diabetes. Care. — 2004. — Vol. 27, N 10. — P. 2540–2553.
22. Forrester J. V., Williamson J. Resolution of intravitreal clots by urokinase // Lancet. — 1973. — Vol. 2, N 7822. — P. 179–181.
23. Forrester J. V., Edgar W., Prentice C. R. et al. Intravitreal fibrinolysis in experimental vitreous haemorrhage // Exp. Eye Res. — 1976. — Vol. 22, N 2. — P. 181–188.
24. Johnson R. N., Olsen K., Hernandez E. Intravitreal tissue plasminogen activator treatment of experimental vitreous hemorrhage // Arch. Ophthalmol. — 1989. — Vol. 107, N 6. — P. 891–894.
25. Gulba D. C., Fischer K., Reil G. H. Potentiation of the thrombolytic efficacy of single-chain urokinase (Pro-urokinase) by heparin // Thromb. Haemost. — 1988. — Vol. 60, N 2. — P. 350–351.
26. Williams J. G., Trese M. T., Williams G. A., Hartzer M. K. Autologous plasmin enzyme in the surgical management of diabetic retinopathy // Ophthalmology. — 2001. — Vol. 108, N 10. — P. 1902–1906.

THE INFLUENCE OF “HAEMAZA” ADMINISTRATION WAYS ON THE EFFICIENCY OF VITREOUS HEMORRHAGE TREATMENT IN DIABETIC RETINOPATHY

Boyko E. V., Danilichev V. F., Sazhin T. G.

✧ **Summary.** We compared the results of vitreous hemorrhage treatment in three groups of patients suffering from proliferative diabetic retinopathy. In the 1st group of patients, parabolbar injections were used. In the 2nd group, “Haemaza” was injected into the subtenon space after posterior scleral trepanation. In the 3rd group, “Haemaza” was injected intravitreally. By the end of the observation period, following results were obtained: average visual acuity in the 3rd group was 0.50 ± 0.02 ; in the 2nd group 0.45 ± 0.02 ; in the 1st group 0.38 ± 0.03 . In the 3rd group, starting from the first day and till the end of the observation period, the vitreous hemorrhage index was lower ($p < 0.05$) than in the 1st and 2nd groups. Thus, the method of “Haemaza” intravitreal injections in patients with diabetic retinopathy helps to accelerate vitreous hemorrhage resorption and visual acuity recovery in comparison to the two other above mentioned methods.

✧ **Key words:** enzymes, enzymotherapy, fibrinolytic drugs, vitreous hemorrhage, diabetic retinopathy, prourokinase, “Haemaza”.