

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Самойлов А.Н.<sup>1,2</sup>, Гайфуллина К.В.\*<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_70

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, Казань<sup>2</sup> ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка», Казань

**Резюме.** Введение: Субмакулярное кровоизлияние (СМК) является редким осложнением сосудистых аномалий хориоидеи или сетчатки, включая хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ), полипидную хориоидальную васкулопатию (ПХВ) и макроаневризму сосудов сетчатки (МСС). Из них полипидная хориоидальная васкулопатия является состоянием, наиболее часто связанным с большим СМК (от 20% до 63% глаз с ПХВ). СМК может повредить фоторецепторы в результате индуцированной железом токсичности с необратимым повреждением сетчатки, происходящим уже через 24 часа после начала кровоизлияния.

Цель: Оценить результаты различных методов хирургического лечения макулярного субретинального кровоизлияния на примере двух клинических случаев.

Материалы и методы: В нашу работу было включено 4 пациента (по два в каждой группе) с субмакулярным кровоизлиянием. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография. Было использовано 2 метода оперативного лечения: задняя витрэктомия (ЗВЭ) + пилинг внутренней пограничной мембраны (ВПМ) + субретинальное введение рекомбинантной проурокиназы (rtPA) («Гемаза») и ЗВЭ + ВПМ + субретинальное введение rtPA + субретинальное введение воздуха. Рекомбинантная проурокиназа представляет собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий рекомбинантную проурокиназу и катализирующий превращение плазминогена в плазмин, способную лизировать фибриновые сгустки, и обладающая высокой специфичностью действия, так как активизирует плазминоген преимущественно в области сгустка, что снижает риск возникновения возможных кровотечений и геморрагии.

Результаты: ЗВЭ + субретинальное введение rtPA является эффективным методом лечения при СМК. В обоих клинических случаях произошло рассасывание геморрагического содержимого. В первом случае с восстановлением профиля сетчатки в макуле и повышением остроты зрения до 0,16. Во втором случае, с субретинальным введением воздуха, острота зрения не изменилась, поскольку сформировалось макулярное отверстие, что нужно учитывать при выборе данного метода лечения и применять его с осторожностью. В конечном итоге острота зрения повысилась до 0,05. Невысокая острота зрения в обоих случаях на наш взгляд, возможно, обусловлена геморрагической отслойкой нейрорепителлия в макуле.

Заключение: Полученные нами результаты, во 2 клиническом случае, подтвердили данные литературы, что субретинальное введение воздуха может привести к образованию макулярного отверстия. Хотя СМК может быть сложным для лечения, разумные визуальные результаты могут быть достигнуты при своевременном и соответствующем вмешательстве.

**Ключевые слова:** субмакулярное кровоизлияние, витрэктомия, макулярное отверстие, рекомбинантная проурокиназа.

**Введение**

Субмакулярное кровоизлияние (СМК) является редким осложнением сосудистых аномалий хориоидеи или сетчатки, включая хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ), полипидную хориоидальную васкулопатию (ПХВ) и макроаневризму сосудов сетчатки (МСС). Из них полипидная хориоидальная васкулопатия является состоянием, наиболее часто связанным с большим СМК (от 20% до 63% глаз с ПХВ). СМК может повредить фоторецепторы в результате индуцированной железом токсичности с необратимым повреждением сетчатки,

**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MACULAR HEMORRHAGES**Samoylov A.N.<sup>1,2</sup>, Gayfullina K.V.\*<sup>1</sup><sup>1</sup> KSMU, Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan<sup>2</sup> RCOH Ministries of Health of the Republic of Tatarstan  
named after prof. E.V. Adamyuk, Kazan

**Abstract.** Rationale: Submacular hemorrhage (SMH) is a rare complication of choroidal or retinal vascular abnormalities, including choroidal neovascularization (CNV), polypoid choroidal vasculopathy (PCV), and retinal macroaneurysm (RMA). Of these, polypoid choroidal vasculopathy is the condition most commonly associated with large SMH (20% to 63% of eyes with PCV). SMH can damage photoreceptors as a result of iron-induced toxicity with irreversible retinal damage occurring as early as 24 hours after the onset of hemorrhage.

Objective: To evaluate the results of various methods of surgical treatment of macular subretinal hemorrhage in two clinical cases.

Methods: 4 patients (two in each group) with submacular hemorrhage were included in our study. All patients underwent a standard ophthalmological examination: visometry, tonometry, optical coherence tomography. Two methods of surgical treatment were used: pars plana vitrectomy (PPV) + peeling of the internal limiting membrane (ILM) + subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) ("Gemaza") and PPV + ILM peeling + subretinal injection of rtPA + subretinal injection of air. Recombinant tissue plasminogen activator is a lyophilized enzyme preparation that is susceptible to recombinant prourokinase and catalyzes the conversion of plasminogen into plasmin, capable of lysing fibrin clots, and has exceptional specificity of action, since it activates plasminogen mainly in the clot area, which is unlikely to cause bleeding and hemorrhage.

Results: PPV + subretinal injection of rtPA is an effective treatment for SMH. In both clinical cases, resorption of hemorrhagic contents occurred. In the first case, with the restoration of the retinal profile in the macula and an increase in visual acuity to 0.16. In the second case, with subretinal air injection, visual acuity did not change, since a macular hole was formed, which must be taken into account when choosing this method of treatment and should be used with caution. Ultimately, visual acuity increased to 0.05. Low visual acuity in both cases, in our opinion, may be due to hemorrhagic detachment of the neuroepithelium in the macula.

Conclusion: Our results, in the 2nd clinical case, confirmed the literature data that subretinal air injection can lead to the formation of a macular hole. Although SMH can be difficult to treat, reasonable visual results can be achieved with timely and appropriate intervention.

**Keywords:** submacular hemorrhage, vitrectomy, macular hole, recombinant tissue plasminogen activator.

происходящим уже через 24 часа после начала кровоизлияния.

Первоначальные вмешательства при СМК были направлены на эвакуацию крови из-под сетчатки. Однако итоги широкомасштабного исследования Submacular Surgery Trial не показали значимых результатов по сравнению с естественной резорбцией кровоизлияния [1], в связи с чем популярность приобрела попытка не эвакуировать, а сместить кровоизлияния. В 1996 г. W.Y. Heriot предложил метод пневмодислокации субретинального кровоизлияния [2–4], который в дальнейшем претерпел множество

\* e-mail: Kamila\_Gayfullina@mail.ru

модификаций, включая пилинг внутренней пограничной мембраны (ВПМ) [5], интравитреальное и субретинальное введение ингибиторов ангиогенеза [6; 7].

**Цель:** Оценить результаты двух методов хирургического лечения макулярного субретинального кровоизлияния.

### Материалы и методы

В нашу работу было включено 4 пациента (по два в каждой группе) с субмакулярным кровоизлиянием. Из-за субретинального кровоизлияния в макуле и проблематичностью детализации данных ОКТ при поступлении, не представлялось возможным предположить, что послужило причиной данного состояния. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография.

Работа проведена на базе ГАУЗ РКОБ МЗ РТ г. Казани.

Было использовано 2 метода оперативного лечения:

1. Задняя витрэктомия (ЗВЭ) + пилинг внутренней пограничной мембраны (ВПМ) + субретинальное введение рекомбинантной проурокиназы (rtPA) («Гемаза») в дозе 500 МЕ в 0,1 мл с помощью гибкой канюли 41 калибра + тампонада витреальной полости стерильным воздухом, позиция лицом вниз.
2. ЗВЭ + ВПМ + субретинальное введение rtPA в дозе 500 МЕ в 0,1 мл с помощью гибкой канюли 41 калибра + субретинальное введение воздуха в количестве

0,1 мл + тампонада витреальной полости стерильным воздухом, без позиционирования лицом вниз.

Рекомбинантная проурокиназа представляет собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий рекомбинантную проурокиназу и катализирующий превращение плазминогена в плазмин, способную лизировать фибриновые сгустки, и обладающая высокой специфичностью действия, так как активизирует плазминоген преимущественно в области сгустка, что снижает риск возникновения возможных кровотечений и геморрагии [8; 9].

### Результаты

Представляем 2 клинических случая.

**Клинический случай №1.** Пациент С., 58 лет, поступила с жалобами на снижение зрения левого глаза, со слов пациента, жалобы появились за неделю до обращения. Острота зрения на момент поступления составляла 0,02, не корригирует. При осмотре глазного дна левого глаза выявлено обширное макулярное кровоизлияние диаметром до 6 дисков ДЗН. Сделана ОКТ макулярной области (Рис. 1).

Проведено хирургическое лечение по 1 методу: выполнена ЗВЭ + пилинг ВПМ + субретинальное введение rtPA + тампонада витреальной полости стерильным воздухом, позиция лицом вниз в течение суток. Через 14 дней при осмотре на ОКТ было отмечено восстановление профиля сетчатки, а также повышение остроты зрения до 0,16 (Рис. 2).

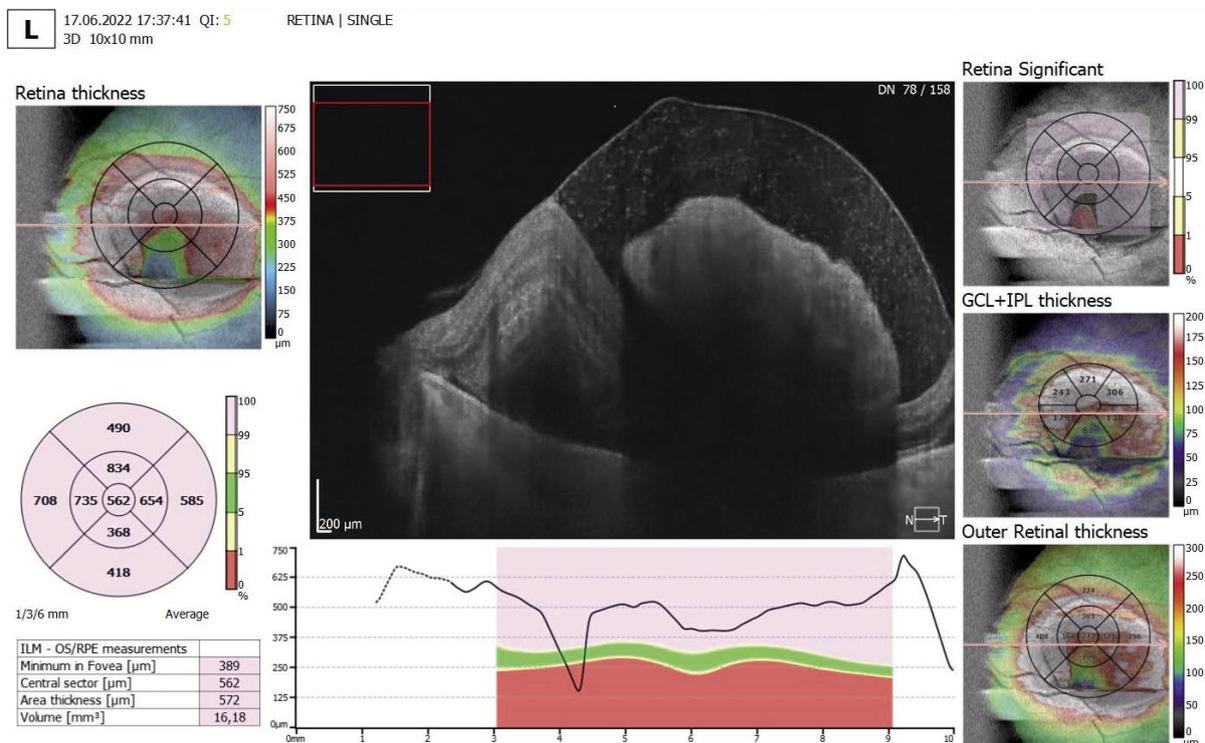


Рис. 1. Клинический случай №1. ОКТ при поступлении.

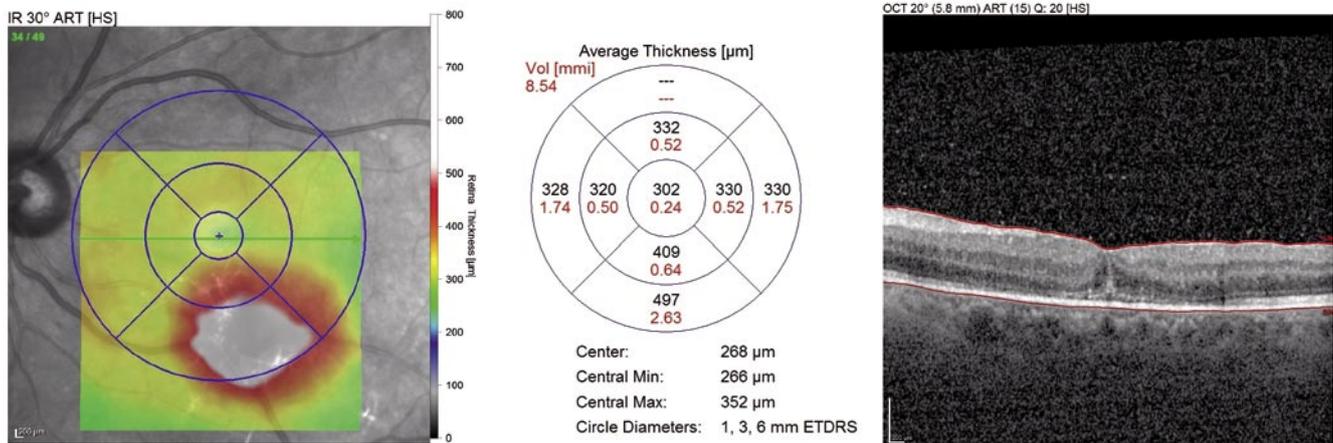


Рис. 2. Клинический случай №1. ОКТ через 14 дней после операции.

**Клинический случай №2.** Пациент Р., 90 лет, поступила с жалобами на снижение зрения левого глаза, со слов пациента, жалобы появились за 10 дней до обращения. Острота зрения на момент поступления составляла 0,01, не корригирует. При осмотре глазного дна левого глаза выявлено обширное макулярное кровоизлияние диаметром до 4 дисков ДЗН. Сделана ОКТ макулярной области (Рис. 3).

Проведено хирургическое лечение по 2 методу: выполнена ЗВЭ + пилинг ВПМ + субретинальное введение rtPA + субретинальное введение воздуха в количестве 0,1 мл + тампонада витреальной полости воздушной смесью, без позиционирования лицом вниз.

Субретинальное введение воздуха устраняет необходимость в длительном положении лицом вниз, способствует частичному рассасыванию крови, но может быть связано с более высоким риском образования макулярного отверстия [10]. Через 14 дней при осмотре на ОКТ было отмечено рассасывание геморрагического содержимого, но сформировалось макулярное отверстие (Рис. 4). Острота зрения 0,02 не корригирует.

В дальнейшем была проведена ревизия витреальной полости (РВП) левого глаза с применением плазмы, обогащенной тромбоцитами. На контрольном осмотре через 10 дней на ОКТ наблюдается полное закрытие макулярного отверстия (Рис. 5). Острота зрения 0,05, не корригирует.

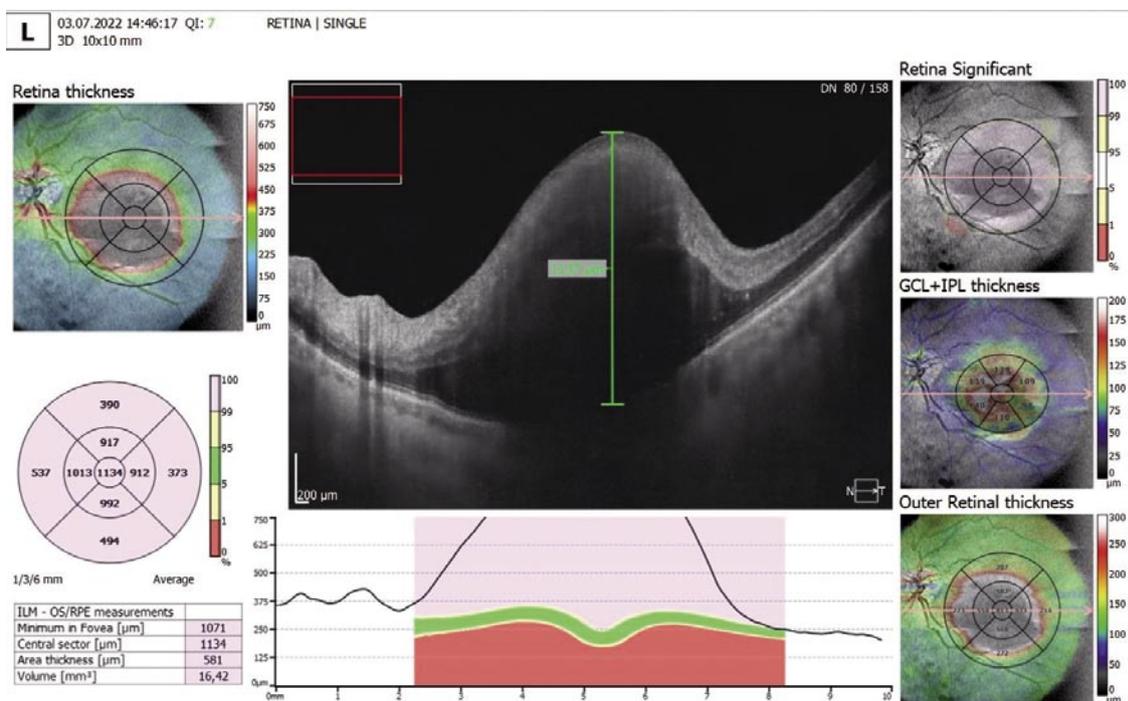


Рис. 3. Клинический случай №2. ОКТ при поступлении.

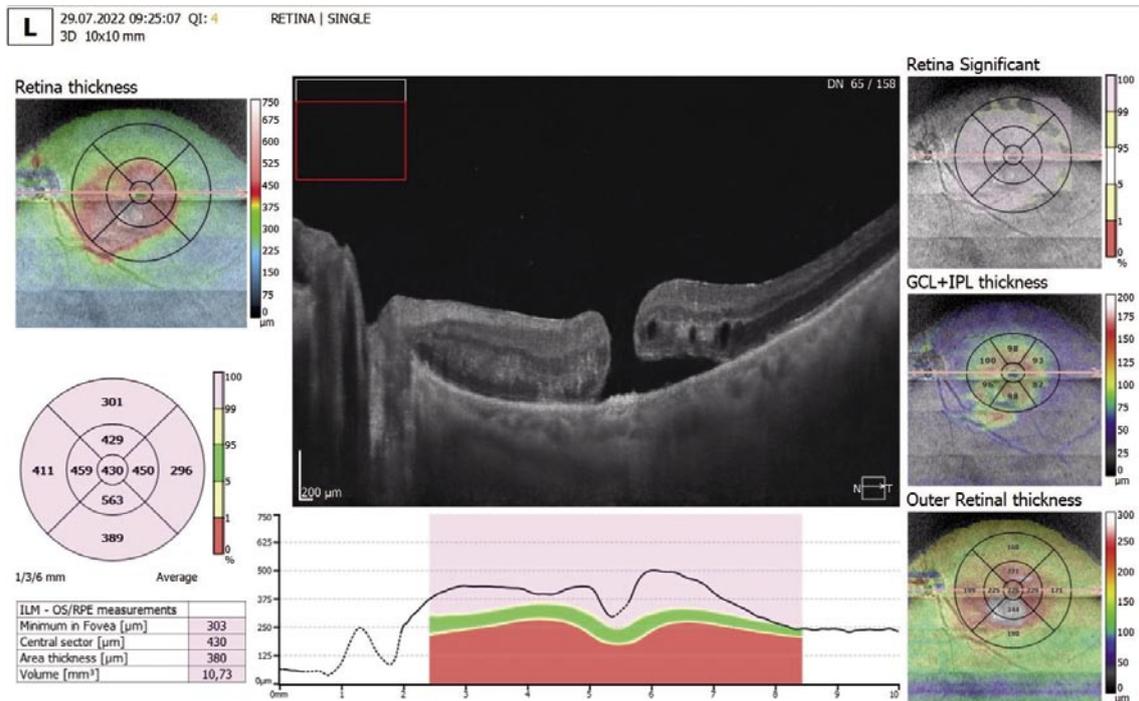


Рис. 4. Клинический случай №2. ОКТ через 14 дней после ЗВЭ.

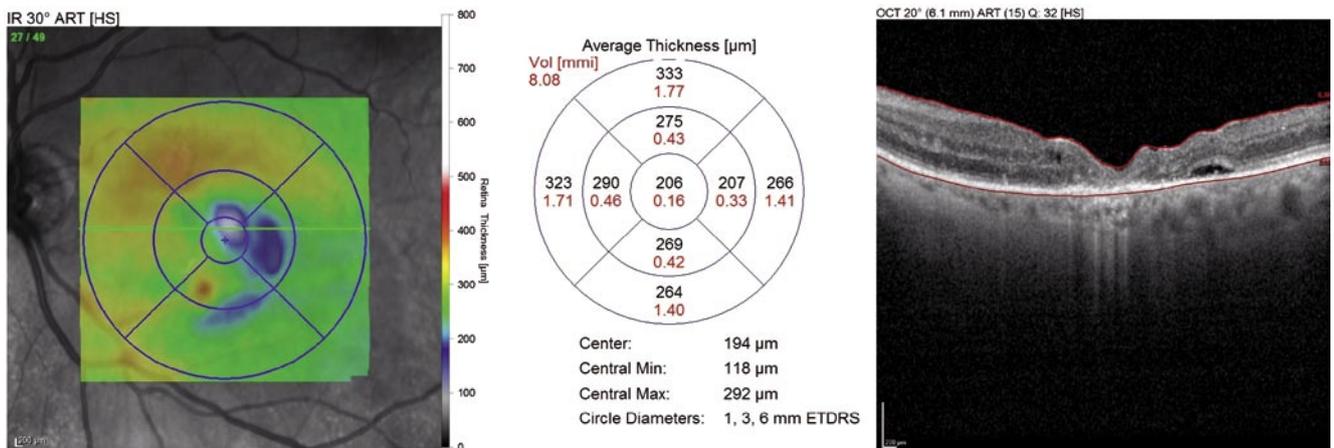


Рис. 5. Клинический случай №2. ОКТ через 14 дней после РВП.

### Заключение

Данный метод (ЗВЭ + субретинальное введение rtPA) является эффективным методом лечения СМК. В обоих случаях произошло рассасывание субретинального геморрагического содержимого. В первом случае с восстановлением профиля сетчатки и повышением остроты зрения до 0,16.

Во втором случае, с субретинальным введением воздуха, острота зрения не изменилась, поскольку сформировалось макулярное отверстие, что нужно учитывать при выборе данного метода лечения и применять этот метод с осторожностью. После закрытия макулярного отверстия, острота зрения повысилась до 0,05. Невысокая острота зрения в обоих случаях на наш взгляд, скорее всего, об-

условлена длительной (более 7 дней) геморрагической отслойкой нейроэпителия в макуле.

Полученные результаты, на примере 2 клинического случая, подтвердили данные литературы, что субретинальное введение воздуха может привести к образованию макулярного отверстия.

Таким образом, результаты первого клинического случая показывают более высокие показатели в плане функциональности и анатомического профиля сетчатки.

Хотя СМК может быть сложным для лечения, разумные визуальные результаты могут быть достигнуты при своевременном и соответствующем вмешательстве.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bressler N.M. et al. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13 // *Ophthalmology*. — 2004. — Т. 111, № 11. — С. 1993-2006.
2. Haupt C.L. et al. Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration // *American journal of ophthalmology*. — 2001. — Т. 131, № 2. — С. 208-215.
3. Olivier S. et al. Subretinal recombinant tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. — 2004. — Т. 111, № 6. — С. 1201-1208.
4. Heriot W. Intravitreal gas and tPA: an outpatient procedure for subretinal haemorrhage. Paper presented at: Vail Vitrectomy Meeting; March 10-15, 1996; Vail, CO.
5. De Jong J. H. et al. Intravitreal versus subretinal administration of recombinant tissue plasminogen activator combined with gas for acute submacular hemorrhages due to age-related macular degeneration: an exploratory prospective study // *Retina*. — 2016. — Т. 36, № 5. — С. 914-925.
6. Hillenkamp J. et al. Subretinal co-application of rtPA and bevacizumab for exudative AMD with submacular hemorrhage. Compatibility and clinical long-term results // *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. — 2012. — Т. 109, № 7. — С. 648-656.
7. Klettner A. et al. Compatibility of recombinant tissue plasminogen activator and bevacizumab co-applied for neovascular age-related macular degeneration with submacular hemorrhage // *Archives of ophthalmology*. — 2012. — Т. 130, № 7. — С. 875-881.
8. Сосновский В.В., Сдобникова С.В., Ревещин А.В. и др. Тактика хирургического лечения при субмакулярных кровоизлияниях с использованием рекомбинантной проурокиназы. Вестник офтальмологии. 2009;(4):3-8. Sosnovsky VV, Sdobnikova SV, Revishchin AV, et al. Tactics of surgical treatment for submacular hemorrhages using recombinant prourokinase. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftal'mologii*. 2009;(4):3-8. (In Russ).
9. Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Сажин Т.Г. и др. Методы клинического применения рекомбинантной проурокиназы в офтальмологической практике. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;(2):118-129. Boiko EV, Danilichev VF, Sazhin TG, et al. Methods of clinical application of recombinant prourokinase in ophthalmic practice. *RMJ. Clinical Ophthalmology = RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2017;(2):118-129. (In Russ.).
10. Sharma S. et al. Pneumatic Displacement of Submacular Hemorrhage with Subretinal Air and Tissue Plasminogen Activator // *Ophthalmology Retina* — September 2017 — Vol. 2, Iss. 3. — P. 180-186.