

ВРАЧ

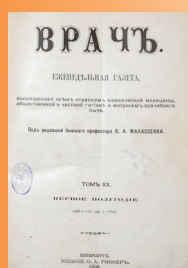
ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

РЕПРИНТ, 2019

№ 2

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В СТЕКЛОВИДНОЕ ТЕЛО И СЕТЧАТКУ С ПОМОЩЬЮ РЕКОМБИНАНТНОЙ ПРОУРОКИНАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЛАЗНОГО ДНА, ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ, ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ
ДОМ
«РУССКИЙ ВРАЧ»

www.vrachjournal.ru
www.rusvrach.ru

февраль

2019

том 30

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-15>

Способы лечения кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку с помощью рекомбинантной проурокиназы у пациентов с сочетанной патологией глазного дна, диабетической ретинопатией, гипертонической ретинопатией при сахарном диабете второго типа

Л. Мошетова¹, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,

Ю. Слонимский¹, доктор медицинских наук, профессор,

И. Воробьева¹, кандидат медицинских наук,

А. Дгебуадзе¹,

О. Агафонова², кандидат биологических наук,

А. Белогуров², кандидат биологических наук,

Е. Дельвер², кандидат биологических наук

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

²Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва

E-mail: irina.docent2000@mail.ru

Рекомбинантная проурокиназа на сегодняшний день – незаменимый отечественный ферментный препарат в офтальмологии. Препарат Гемаза, действующим веществом которого является рекомбинантная проурокиназа человека, способен в короткие сроки ликвидировать массивные кровоизлияния в стекловидное тело, сетчатку и переднюю камеру глаза. Препарат широко применяется при геморрагических формах диабетической ретинопатии, гипертонической ретинопатии, возрастной макулярной дегенерации с геморрагическим компонентом. Препарат эффективен при травмах глаз, послеоперационных фибриноидных синдромах, тромбозах центральной вены сетчатки и ее ветвей, окклюзиях центральной артерии сетчатки и ее ветвей.

Ключевые слова: эндокринология, офтальмология, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, фибринолитик, фибринолитическая терапия, Гемаза, стекловидное тело, центральная толщина сетчатки.

Для цитирования: Мошетова Л., Слонимский Ю., Воробьева И. и др. Способы лечения кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку с помощью рекомбинантной проурокиназы у пациентов с сочетанной патологией глазного дна, диабетической ретинопатией, гипертонической ретинопатией при сахарном диабете второго типа // Врач. – 2019; 30 (2): 79–84. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-15>

В настоящее время заболеваемость сахарным диабетом (СД) неуклонно растет во всем мире, приобретая характер пандемии. По данным ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, число больных СД составляет около 4 млн, однако реальный показатель – в 3–4 раза больше. Среди всех больных СД число больных сахарным диабетом второго типа (СД2) составляет от 80 до 95%. Все больные СД2 – это люди старше 40 лет. Проявлением СД2 может быть прогрессирующее ухудшение зрения, и, как следствие, слепота и инвалидизация.

Диабетическая ретинопатия (ДР) часто впервые выявляется офтальмологом при постановке диагноза СД или через 3–5 лет течения заболевания, что связано с латентным течением СД2. Гипертонической болезнью (ГБ) страдают 80% больных СД2. При такой полипатии, особенно в случае присоединения ГБ, состояние сетчатки глаза значительно ухудшается; на любой стадии ДР могут возникать кровоизлияния – как из собственных, так и из новообразованных сосудов сетчатки.

У пациентов с декомпенсированным СД2 из-за тяжести общего состояния хирургическое лечение (витрэктомия) невозможно, поэтому в настоящее время для сохранения зрения и остаточных зрительных функций используют ферментный препарат Гемаза. Фибринолитик Гемаза позволяет в короткие сроки восстановить прозрачность и стекловидного тела, и сетчатки. Такой подход совпадает с мнением Э.В. Бойко, Л.И. Балашевича, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди, А.П. Нестерова, Н.М. Норматовой, С.Ф. Даниличева [1–9].

Целью исследования явилось усовершенствование алгоритма лечебной тактики при ДР и гипертонической ретинопатии (ГР), который обеспечивает длительное сохранение зрительных функций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 30 пациентов (30 глаз) с СД2 и ГБ, а также с ДР I–III стадий (соответственно ДР1, ДРII и ДРIII) и ГР с частичным, субтотальным и тотальным гемофтальмом. Все пациенты с СД2 и кровоизлияниями в сетчатку получали пероральные сахароснижающие препараты и ферментную фибринолитическую терапию проурокиназой (препарат Гемаза) по схеме, указанной в инструкции по медицинскому применению препарата.

При офтальмологическом обследовании пациентов проводили визометрию (проектор знаков ОАР 311; Carl Zeiss, Германия); тонометрию (тонометр Маклакова); измерение показателя критической частоты слияния мельканий («Flash-test», Россия); биомикроскопию (NM-1000, Nidek, Германия); офтальмоскопию (бесконтактная линза +60 D; Ocular Instruments Inc., США; 3-зеркальная линза Гольдмана OG3MA; Ocular Instruments Inc., США); ультразвуковое исследование (Ultrasonic A/B Scanner UD-6000, Tomey, Япония); фоторегистрацию глазного дна (NM-1000; Nidek, Германия); оптическую когерентную томографию (ОКТ) при помощи томографа RTVue-100 (OptoVue, США); фундус-микропериметрию (MAIA; CenterVue Spa, Италия) и флюоресцентную ангиографию по показаниям (FF 450 Plus; Carl Zeiss, Германия). Основным патогенетический биомаркер фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Фибринолитическое лечение геморрагических проявлений (кровоизлияния в сетчатку, частичный гемофтальм, субтотальный и тотальный гемофтальм) начинали в ранние сроки (3–5 дней от начала заболевания) и проводили в 2 этапа. На 1-м этапе всем пациентам в стекловидное тело по определенной методике однократно интравитреально вводили препарат Гемаза. Для интравитреального введения 5000 МЕ лиофилизата в стерильных условиях разводили в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Затем из полученного объема брали 0,1 мл (500 МЕ) и разбавляли 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Полученный объем (0,2 мл) вводили интравитреально. Интравитреальное введение препарата Гемаза проводили в условиях стерильной операционной под капельной анестезией при расширенном зрачке. После двукратной обработки операционного поля спиртом и раствором повидон-йода, инстилляцией антибиотиков широкого спектра действия, через плоскую часть цилиарного тела в 4,0 мм от лимба вводили иглу в намеченный участок склеры по направлению к центру глазного яблока; препарат вводили в стекловидное тело, затем иглу извлекали. В первые минуты после инъекции происходило повышение внутриглазного давления (пальпаторно), которое купировалось самостоятельно в течение 30 мин. В дальнейшем внутриглазное давление не повышалось. В течение 3 дней до манипуля-

ции и 7 дней после процедуры всем пациентам назначали инстилляцию антибиотиков широкого спектра действия из группы фторхинолонов по 1 капле 4 раза в день.

На 2-м этапе пациенты получали препарат Гемаза в течение 10 дней парабульбарно. Согласно инструкции, для парабульбарного и субконъюнктивного введения содержимое 1 ампулы препарата Гемаза (5000 МЕ лиофилизата) разводили в 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Полученный раствор в дозе 5000 МЕ вводили парабульбарно один раз в день.

Критерии включения в исследование: СД2; терапия СД2 пероральными сахароснижающими препаратами; наличие ГБ, а также ≥ 1 микрососудистого осложнения (ретинопатия, нефропатия, нейропатия); уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) — от 5,5 до 12%; геморрагические изменения — преретинальные кровоизлияния, частичный, субтотальный, тотальный гемофтальм у пациентов с сочетанной патологией глазного дна (ДР, ГР).

Критерии исключения: тяжелые осложнения СД, хроническая почечная недостаточность, синдром диабетической стопы; HbA1c > 12%; уровень АД > 160/100 мм рт. ст.; симптоматическая АГ; инфаркт миокарда; перенесенное < 12 мес назад острое нарушение мозгового кровообращения; пороки сердца, нарушения ритма по типу мерцательной аритмии; атриовентрикулярные блокады II–III степени; сердечная недостаточность.

Степень выраженности гемофтальма определяли количественно при помощи индекса гемофтальма (ИГ), который позволяет по состоянию рефлекса глазного дна при биомикроскопии оценивать выраженность интравитреального кровоизлияния. Оценку проводили по данным непрямой бинокулярной биомикроскопии с линзой +30 дптр по 4 квадрантам — при взгляде вверх направо, вверх налево, вниз направо, вниз налево. В каждом положении видимость деталей сетчатки оценивали следующим образом:

- 0 баллов — кровь и ее остатки не определяют, видны все детали сетчатки;
- 1 балл — незначительное кровоизлияние или его остатки, детали сетчатки — «в тумане»;
- 2 балла — слабый «розовый рефлекс», детали видны в «густом тумане»;
- 3 балла — «розовый рефлекс» отсутствует, офтальмоскопия невозможна.

По результатам осмотра по каждому квадранту полученные значения складывали и получали ИГ, который оценивали у больных с гемофтальмами до лечения, на 1-й и 10-й дни курса лечения. Эхографическое исследование проводили до лечения и на 10-й день курса лечения. По данным эхографического исследования по объему гемофтальма выделяли больных с частичным, субтотальным и тотальным гемофтальмом.

У всех пациентов оценивали максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ), ИГ, внутриглазное давление, показатель критической частоты слияния мельканий.

В те же сроки у всех пациентов стерильной пипеткой забирали слезную жидкость (СЖ) из нижнего конъюнктивного свода в объеме 100 мкл, помещали в микропробирки Eppendorf и однократно замораживали при температуре -20°C . После размораживания в образцах СЖ методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли уровень VEGF-A. На рис. 1 приведены фото (а) и флюоресцентная ангиограмма (б) глазного дна пациента с сочетанной патологией (СД2, ГБ, ДРП и ГР), которому показана фибринолитическая терапия препаратом Гемаза.

У 15 пациентов (15 глаз) с частично прозрачными средами и относительно высокой остротой зрения было возможно выполнить ОКТ с определением центральной толщины сетчатки (ЦТС), а также проверить светочувствительность макулы (СМ), МКОЗ и определить уровень VEGF-A. У пациентов с субтотальным и тотальным гемофтальмом ОКТ, фундус-микропериметрию выполнить не удалось из-за непрозрачности оптических сред глаза. Этим пациентам выполняли ультразвуковое исследование. Выявлена корреляционная взаимосвязь показателей МКОЗ, СМ, ЦТС, VEGF-A и уровня HbA1c (см. таблицу).

Выявлены достоверные прямые сильные связи между показателями ЦТС и HbA1c до и после лечения (соответственно $r=0,76$; $p<0,05$; $r=0,88$;

$p<0,05$); между уровнем VEGF-A в СЖ и HbA1c – достоверная прямая сильная связь до лечения ($r=0,75$; $p<0,05$) и средней силы – после него

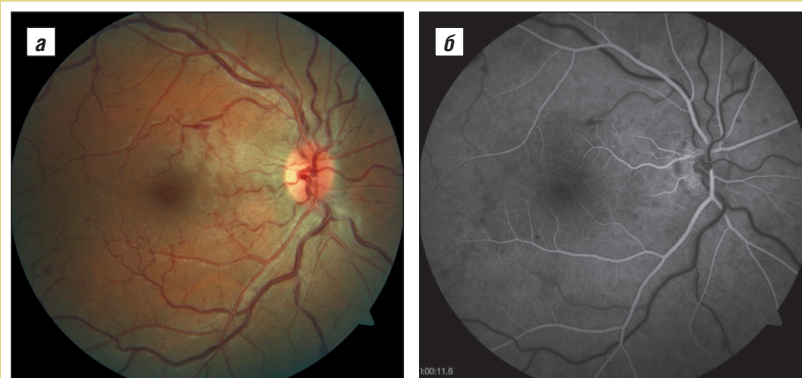


Рис. 1. Глазное дно пациента с сочетанной патологией (СД2, ГБ, непролиферативная ДРП, ГР): а – фото; б – флюоресцентная ангиограмма (случай из клинической практики). На глазном дне (а) – выраженная дилатация вен, артериовенозные перекресты Салюса–Гунна, штопорообразная извилистость и мелкоточечные кровоизлияния по ходу сосудов, мелкие кровоизлияния в слое нервных волокон, которые более детально и в большем количестве видны на флюоресцентной ангиограмме глазного дна (б). В дальнейшем на фоне лечения препаратом Гемаза мелкоточечные кровоизлияния в сетчатку полностью рассосались

Корреляционные взаимосвязи СД по уровню HbA1c (%), офтальмологических и биохимических показателей при диабетической ретинопатии I стадии без макулярного отека, гипертонической ретинопатии с геморрагическими проявлениями на фоне лечения препаратом Гемаза; $M \pm m$

Период исследования/ число обследованных (15 глаз)	Показатель*		r
	офтальмологический, биохимический	биохимический (HbA1c), %	
ЦТС, мкм			
До лечения	288,1±2,4	7,3±0,2	0,76
После лечения (через 10 дней по завершении курса по схеме)	280,1±2,0	7,4±0,2	0,88
VEGF-A в СЖ, пг/мл			
До лечения	414,4±4,1	7,3±0,2	0,75
После лечения (через 10 дней по завершении курса по схеме)	415,9±3,8	7,4±0,2	0,55
СМ, дБ			
До лечения	21,2±0,2	7,3±0,2	-0,76
После лечения (через 10 дней по завершении курса по схеме)	23,2±0,2	7,4±0,2	-0,76
МКОЗ			
До лечения	0,70±0,02	7,3±0,2	-0,67
После лечения (через 10 дней по завершении курса по схеме)	0,78±0,02	7,4±0,2	-0,53
Примечание. * – p<0,05.			

Примечание. * – $p<0,05$.

($r=0,55$; $p<0,05$); между СМ и уровнем HbA1c – достоверная обратная связь средней силы до и после лечения ($r=-0,76$; $p<0,05$; $r=-0,76$; $p<0,05$); между МКОЗ и HbA1c установлены достоверные обратные связи средней силы до и после лечения ($r=-0,67$; $p<0,05$; $r=-0,53$; $p<0,05$).

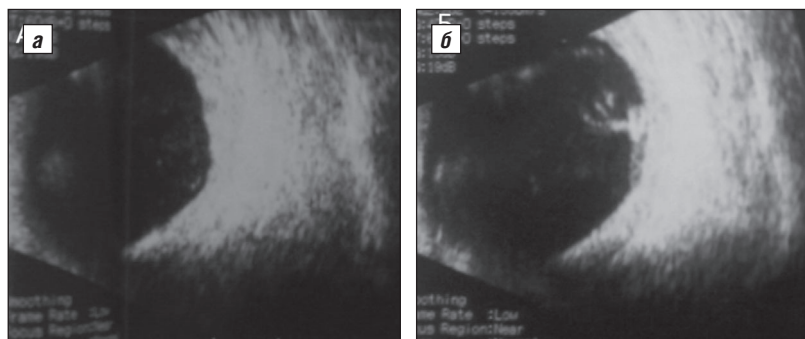


Рис. 2. Данные УЗИ (случай из клинической практики): а – DS (частичный гемофтальм, пролиферативная ДР, ГР); б – DS (преретинальное кровоизлияние в макулярную зону, пролиферативная ДР)

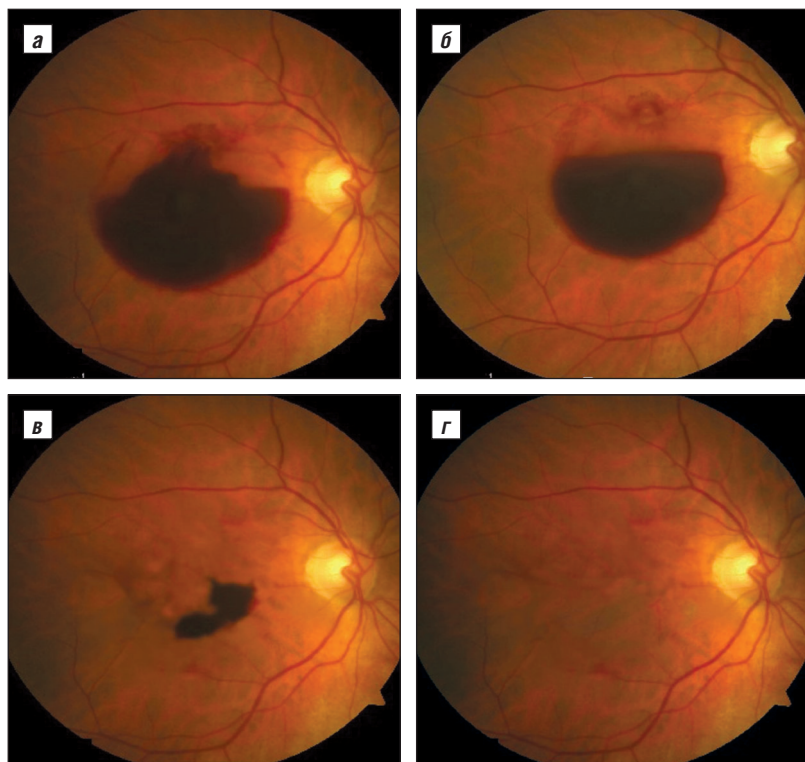


Рис. 3. Случай из клинической практики (пациент П., 69 лет, с сочетанной патологией – СД2, ГБ, ДР1, гипертоническая ангиопатия): а – DS (массивное кровоизлияние в центральную зону сетчатки); лечение препаратом Гемаза интравитреально однократно, затем 10 парабулбарных инъекций; б – частичная резорбция кровоизлияния, в – остаточное кровоизлияние, г – полный регресс кровоизлияния в результате двухэтапного лечения препаратом Гемаза

Таким образом, у 15 пациентов (15 глаз) с геморрагическими проявлениями на глазном дне и в стекловидном теле в результате фибринолитической терапии препаратом Гемаза отмечено положительное статистически значимое улучшение остроты зрения (МКОЗ), уменьшение ЦТС, увеличение СМ (см. таблицу). Фактор роста эндотелия сосудов VEGF-A изменялся, но статистически незначимо, что свидетельствует о стабилизации диабетического процесса и отсутствии его прогрессирования.

У пациентов с выраженными кровоизлияниями выполняли только УЗИ глаза (рис. 2).

Итак, по результатам исследования у больных с сочетанной патологией глазного дна при лечении гемофтальмов и преретинальных кровоизлияний продемонстрирована высокая эффективность применения препарата Гемаза по следующей схеме: интравитреальное введение препарата Гемаза по 0,2 мл раствора 500 МЕ, затем – парабулбарное введение препарата Гемаза в дозе 5000 МЕ на 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида №10.

Выполнить ОКТ, оценить СМ, МКОЗ возможно только при частичных кровоизлияниях в сетчатку. При тотальных и субтотальных кровоизлияниях в стекловидное тело выполняли только УЗИ глаза. Так, на рис. 2 проиллюстрированы выраженные кровоизлияния в стекловидное тело и сетчатку, не позволившие провести детальное инструментальное обследование у двух пациентов.

Такие пациенты ($n=15$; 15 глаз) также получали 2-этапное фибринолитическое лечение препаратом Гемаза с положительным эффектом (увеличение МКОЗ, уменьшение индекса гемофтальма, увеличение прозрачности сред, положительная динамика по УЗИ); рис. 3.

По результатам проведенного исследования установлено следующее:

1. Выявлена высокая эффективность лечения гемофтальмов и преретинальных кровоизлияний препаратом Гемаза у пациентов с сочетанной патологией глазного дна ДР и ГР.

2. Рекомендуемая схема: интравитреальное введение препарата Гемаза 0,2 мл раствора 500 МЕ и далее — парабулбарное введение препарата Гемаза в дозе 5000 МЕ на 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида №10 один раз в день.
3. Показано положительное влияние применения препарата Гемаза на офтальмологические показатели: увеличилась острота зрения (МКОЗ), светочувствительность макулы (СМ), уменьшалась центральная толщина сетчатки (ЦТС по ОКТ).
4. Выявлена корреляционная связь основного заболевания по уровню HbA1c с офтальмологическими показателями (МКОЗ, ЦТС, СМ). Биомаркер VEGF-A не имел тенденции к росту, что свидетельствует о стабилизации диабетического процесса на фоне лечения препаратом Гемаза.
5. Своевременное (более трех дней от начала кровоизлияния) применение препарата Гемаза при сочетанной патологии глазного дна позволит сохранить зрение и отсрочить прогрессирование заболеваний.

Литература/Reference

1. Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Сажин Т.Г. и др. Влияние способов введения Гемазы на эффективность лечения гемофтальма при диабетической ретинопатии // Офтальмологические ведомости. – 2008; 1 (2): 42–7 [Boiko E.V., Danilichev V.F., Sazhin T.G. et al. The influence of the methods of administration of Gemase on the effectiveness of hemophthalmiatreatment in diabetic retinopathy // Ophthalmological statements. – 2008; 1 (2): 42–7 (in Russ.)].
2. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. (ред.). Диабетическая офтальмопатия / СПб: Человек, 2012; 336 с. [Balashevich L.I., Izmaylov A.S. (Ed.) Diabetic ophthalmopathy / SPb: Chelovek, 2012; 336 p. (in Russ.)].
3. Нероев В.В., Лысенко В.С. Лечение геморрагического синдрома при сосудистых заболеваниях сетчатки: пособие для врачей / М.: 2004; 8 с. [Neroev V.V., Lysenko V.S. Treatment of hemorrhagic syndrome in vascular diseases of the retina: a guide for doctors / M.: 2004; 8 p. (in Russ.)].
4. Тахчиди Х.П., Шкворченко Д.О., Левина Л.В. и др. Использование препарата Гемаза в витреоретинальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии // Офтальмохирургия. – 2007; 3: 28–34 [Takhchidi Kh.P., Shkvorchenko D.O., Levina L.V. et al. The use of the drug hemaza in vitreoretinal surgery of proliferative diabetic retinopathy // Ophthalmic Surgery. – 2007; 3: 28–34 (in Russ.)].
5. Воробьева И.В., Меркушенкова Д.А., Парфенова Е.В. и др. Анализ влияния фибринолитической терапии геморрагических форм диабетической ретинопатии на ангиогенный потенциал глаза // Вестн. офтальмол. – 2014; 130 (1): 31–6 [Vorobieva I.V., Merkushenkova D.A., Parfenova E.V. et al. Analysis of the effect of fibrinolytic therapy of hemorrhagic forms of diabetic retinopathy on the angiogenic potential of the eye // Bulletin of Ophthalmology. – 2014; 130 (1): 31–6 (in Russ.)].
6. Нестеров А.П., Балашова Л.М., Бибилашвили Р.Ш. и др. Лечение гемофтальма при диабетической ретинопатии с применением расширенной периферической трансклеральной криопексии сетчатки в сочетании с инъекционным введением рекомбинантной проурокиназы (Гемазы). Тезисы доклада. I Международная научно-практическая конференция «Пролиферативный синдром в офтальмологии», 2000; 54. [Nesterov A.P., Balashov L.M., Bibilashvili R.Sh. et al. Treatment of hemophthalmus in diabetic retinopathy with the use of extended peripheral transscleral cryopexy in combination with the injection of recombinant prourokinase (Hemase). Abstracts of the report. I International Scientific and Practical Conference «Proliferative Syndrome in Ophthalmology», 2000; 54 (in Russ.)].
7. Норматова Н.М. Результаты использования препарата Гемаза при лечении гемофтальма у больных с диабетической ретинопатией // Сахарный диабет. – 2010; 2: 97–9 [Normatova N.M. Results of Gemaza therapy of hemophthalmia in patients with diabetic retinopathy // Sakharnyy diabet. – 2010; 2: 97–9 (in Russ.)].
8. Волков В.В., Данилов А.В., Рapis Е.Г. Гемофтальм / Л.: Медицина, 1990; 62 с. [Volkov V.V., Danilov A.B., Rapis E.G. Hemophthalmus / L.: Meditsina, 1990; 62 p. (in Russ.)].
9. Даниличев В.Ф. Офтальмология. Энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция. Руководство для врачей / СПб: Гуманистика, 2002; 312 с. [Danilichev V.F. Ophthalmology. Enzymotherapy and extracorporeal hemocorrection. A guide for doctors / SPb: Gumanistika, 2002; 312 p. (in Russ.)].

METHODS FOR TREATING VITREOUS AND RETINAL HEMORRHAGE USING RECOMBINANT PROUROKINASE IN PATIENTS WITH EYEGROUND DISEASE CONCURRENT WITH DIABETIC RETINOPATHY, HYPERTENSIVE RETINOPATHY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Professor **L. Moshetova**¹, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences; Professor **Yu. Slonimsky**¹, MD; **I. Vorobeva**¹, Candidate of Medical Sciences;

A. Dgebuadze²; **O. Agafonova**², Candidate of Biological Sciences, **A. Belogurov**², Candidate of Biological Sciences; **E. Delver**², Candidate of Biological Sciences

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

²National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

Today, recombinant prourokinase is an indispensable Russian enzyme preparation in ophthalmology. Gemase, the active ingredient of which is a human recombinant prourokinase, is capable of quickly eliminating massive hemorrhages into the vitreous body, retina and anterior chamber of the eye. The drug is widely used in hemorrhagic forms of diabetic retinopathy, hypertensive retinopathy, and age-related macular degeneration with a hemorrhagic component. It is effective in treating eye injuries, postoperative fibrinoid syndromes, thrombosis of the central retinal vein and its branches, occlusions of the central retinal artery and its branches.

Key words: endocrinology, ophthalmology, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, fibrinolytic, fibrinolytic therapy, Gemase, vitreous body, central retinal thickness.

For citation: L. Moshetova, Yu. Slonimsky, I. Vorobeva et al. Methods for treating vitreous and retinal hemorrhage using recombinant prourokinase in patients with eyeground disease concurrent with diabetic retinopathy, hypertensive retinopathy in type 2 diabetes mellitus // Vrach. – 2019; 30 (2): 79–84 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-15>

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов) по медицинскому применению препарата

ГЕМАЗА® GEMASE®

Регистрационный номер: Р № 001837/01

Торговое название: ГЕМАЗА®

МНН или группировочное название: проурокиназа.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Описание: аморфный порошок или пористая масса белого цвета без запаха.

Состав: 1 ампула вместимостью 1 мл или 2 мл содержит активное вещество – проурокиназу рекомбинантную – 5000 МЕ. Вспомогательные вещества: натрия хлорид, декстран 40.

Фармакологическая группа: фибринолитическое средство.

Код АТХ: B01AD

Фармакологические свойства

Фибринолитик – рекомбинантный активатор плазминогена урокиназного типа. Представляет собой рекомбинантную проурокиназу (РПУ) и катализирует превращение плазминогена в плазмин, который способен лизировать фибриновые сгустки. Специфичность действия РПУ основана на том, что она преимущественно активирует фибрин-свя-

занный плазминоген, имеющий иную конформацию по сравнению с циркулирующим в кровотоке плазминогеном, в плазмин, и в области фибринового сгустка не чувствительна к специфическим ингибиторам, присутствующим в плазме крови. Одноцепочечная молекула РПУ под воздействием плазмина превращается в двухцепочечную молекулу, которая в отличие от одноцепочечной про-формы значительно более активна в отношении фибрин-связанного плазминогена. Образуется «цепная реакция» взаимодействия РПУ с фибрин-связанным плазминогеном, в результате которой фибриновый сгусток разрушается. Специфическая ферментативная активность препарата Гемаза от 4500 до 5500 МЕ в ампуле.

Фармакокинетика

При местном периокулярном введении максимальная концентрация препарата Гемаза в тканях глаза достигается к 1–2 часу, концентрация препарата постепенно снижается, через 12–24 часа препарат обнаруживается в следовых количествах. Максимальная концентрация препарата определяется во внутриглазных структурах при интраокулярном введении. Период полувыведения препарата составляет 4–6 часов. Так как доза для местного применения не велика (до 5000 МЕ), не создается концентраций в крови, значимых для системного действия препарата.

Показания к применению

Препарат Гемаза применяют в офтальмологии для лечения следующей патологии:

- гифема, гемофтальм;
- преретинальные, субретинальные и интратетинальные кровоизлияния;
- фибриноидный синдром различного генеза;
- окклюзия центральной артерии сетчатки и ее ветвей;
- тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей;
- профилактика спаечного процесса в послеоперационном периоде при антиглаукоматозных операциях;

Противопоказания

- индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата;
- состояния с высоким риском развития кровотечения, в том числе заболевания крови (геморрагические диатезы);
- желудочно-кишечные кровотечения;
- бактериальный эндокардит;
- активная форма туберкулеза;
- пролиферативная диабетическая ретинопатия с глиозом III – IV степени;



- артериальная гипертензия с диастолическим артериальным давлением более 105 мм рт. ст.;
- гипертонический криз (в связи с возможным развитием рецидива внутриглазного кровоизлияния);
- хроническая почечная недостаточность (уровень креатинина сыворотки более 0,02 г/л, мочевины более 0,5 г/л);
- тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность (альбумин крови менее 3 г %);
- беременность и период кормления грудью;
- возраст до 18 лет.

Способ применения и дозы

Содержимое 1 ампулы препарата Гемаза разводится в 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Полученный раствор содержит дозу, соответствующую 5000 МЕ. Препарат вводится парабульбарно или субконъюнктивально до 10 инъекций на курс.

Для промывания передней камеры глаза при массивном выпоте фибрина в переднюю камеру или гифеме лиофилизированное вещество (5000 МЕ) разводится в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида, после чего берется 0,2 мл (1000 МЕ) или 0,1 мл (500 МЕ) полученного раствора и разводится до 0,5 мл 0,9% раствором натрия хлорида.

Для интравитреального введения 5000 МЕ лиофилизата разводится в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида, берется 0,1 мл (500 МЕ) полученного раствора и разбавляется 0,1–0,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Полученный объем (0,2–0,3 мл) вводится интравитреально однократно. При наличии гифемы и выпота фибрина после экстракции катаракты рекомендуется субконъюнктивальное или парабульбарное введение препарата Гемаза, а также введение в переднюю камеру. При кровоизлияниях в стекловидное тело, сетчатку, окклюзионных поражениях сосудов сетчатки и зрительного нерва показано парабульбарное введение препарата Гемаза. При гемофтальмах различной этиологии и фибриноидном синдроме возможно интравитреальное введение препарата.

Для профилактики спаечного процесса в послеоперационном периоде при антиглаукоматозных операциях препарат Гемаза разводят в соотношении, указанном для субконъюнктивальных инъекций, и вводят в фильтрационную подушку в раннем послеоперационном периоде в количестве 1–3 инъекций (по усмотрению хирурга).

Побочное действие

Может отмечаться аллергическая реакция, выражающаяся в отеке и гиперемии кожных покровов лица на стороне введения препарата, явлениях аллергического тенонита (хемоз, гиперемия конъюнктивы, снижение подвижности глазного яблока).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Совместное применение препарата с протеолитическими средствами показало, что сочетать препарат Гемаза с инъекциями коллалазина нецелесообразно. Комбинацию препарата Гемаза с другими тромболитиками применять с осторожностью. Возможно комбинированное использо-

вание растворов препарата Гемаза и эмоксипина, а также препарата Гемаза и дексаметазона.

Передозировка препаратом

При локальном введении препарата Гемаза в дозах 5000 МЕ риск системных кровотечений отсутствует.

При передозировке препарата, что при использовании рекомендуемых доз (до 5000 МЕ однократно) является маловероятным, возможен рецидив внутриглазного кровоизлияния.

При однократном введении препарата в дозе, превышающей 5000 МЕ, повышается риск аллергических реакций, указанных в побочных эффектах.

При передозировке препарата и при проведении оперативных вмешательств на фоне курса лечения препаратом Гемаза для снижения риска развития кровоизлияния рекомендуется общее применение этамзилата в инъекциях 250–500 мг внутримышечно.

Особые указания

Способность препарата Гемаза влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не отмечена. Но в зависимости от индивидуальной реакции пациента на препарат Гемаза во время курса лечения препаратом следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

Форма выпуска

Леофилизат для приготовления раствора для инъекций 5000 МЕ. В ампулах нейтрального стекла вместимостью 1 мл или 2 мл. По 3 или 5 ампул в контурной ячейковой упаковке с фольгой или без фольги. 1 контурная ячейковая упаковка с 3 ампулами или 1 или 2 контурных ячейковых упаковок с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения:

В защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 2 до 20 °С.

Срок годности:

4 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:

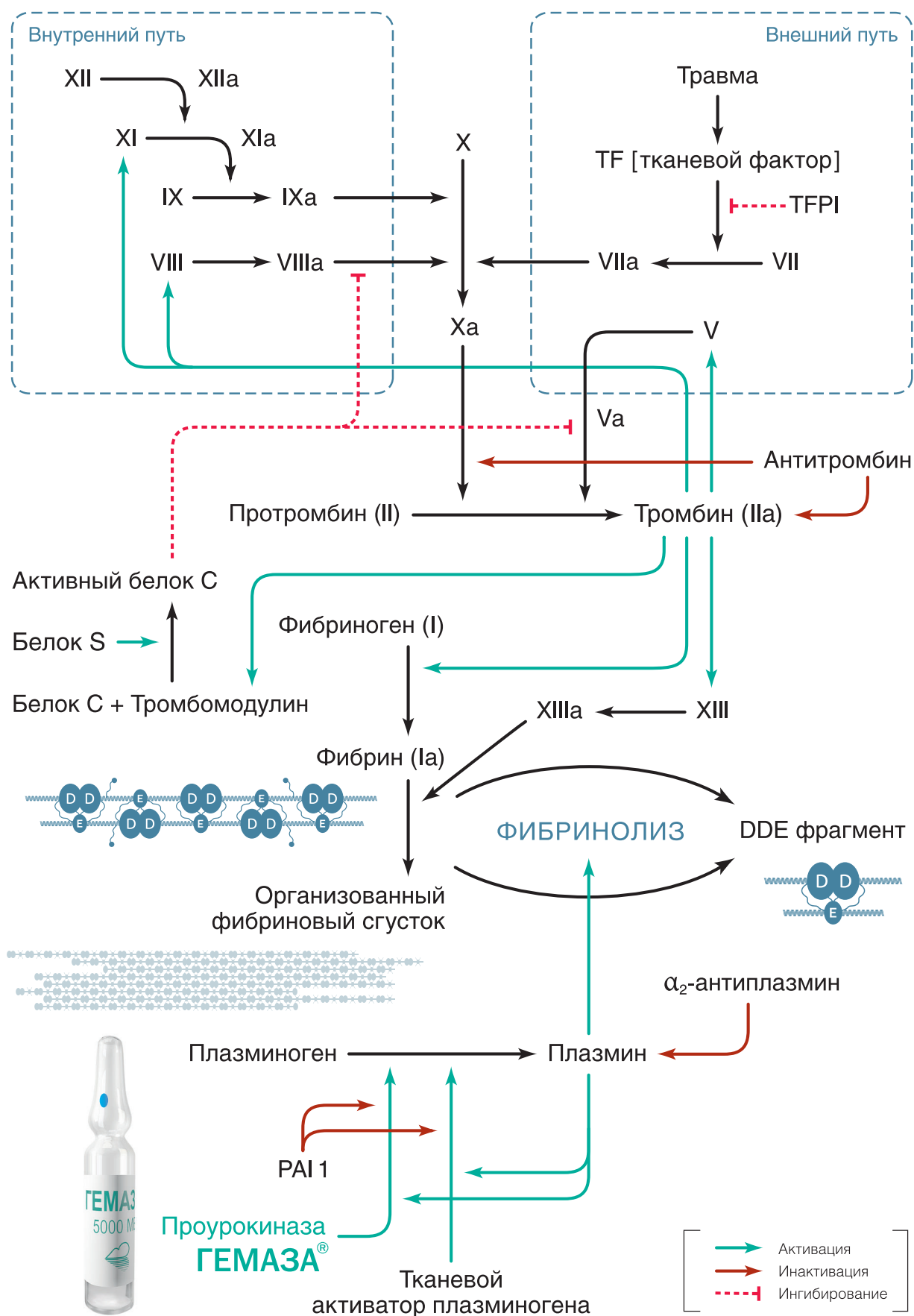
По рецепту.

ПРОИЗВЕДЕНО ПО ЛИЦЕНЗИИ ООО НПП «ТЕХНОГЕН»



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России). 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А. Тел./факс: (495) 414-61-75; 414-62-92; (499) 149-02-13. E-mail: info@cardiopharma.ru

Принципиальная схема основных этапов свертывания и фибринолиза*

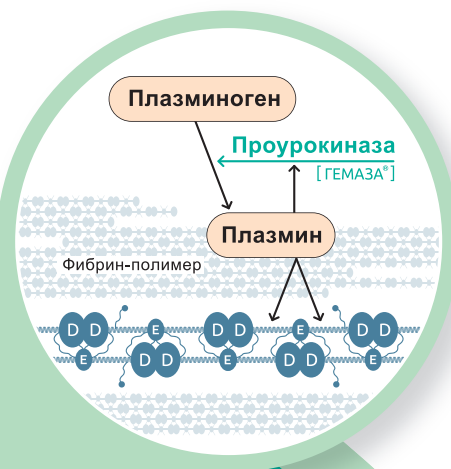


* Приводится с изменениями по: Р.Ш.Бибилашвили. Миниплазминоген как тромболитик и не только. Доклад. Всероссийский форум Неотложная кардиология – 2013. Москва, 28 ноября 2013; A.L. Cilia la Corte, H. Philippou, and R.A.S. Ariens. Role of fibrin structure in thrombosis and vascular disease. Advances in protein chemistry and structural biology. 2011, Vol. 83, 75-127.

ГЕМАЗА® РЕКОМБИНАНТНАЯ ПРОУРОКИНАЗА ЧЕЛОВЕКА

Фибринолитический препарат для применения в офтальмологии

Более 15 лет широко используется в клинической практике



Применяется в лечении различных внутриглазных кровоизлияний, тромбоза центральной вены сетчатки, окклюзии центральной артерии сетчатки.



Препарат включен в стандарты медицинской помощи в офтальмологии Минздрава России

- Рассасывает ретинальные кровоизлияния.
- Восстанавливает кровоток в системе центральной артерии и вены сетчатки.
- Предупреждает развитие фибриноидного синдрома после экстракции катаракты, имплантации интраокулярной линзы и операций на стекловидном теле.
- Обеспечивает лизис фибрина на интраокулярной линзе, капсуле хрусталика и в стекловидном теле.
- Восстанавливает проходимость фистулы после антиглаукоматозных операций.
- Лизирует фибрин при фибриноидном синдроме различного генеза.
- Обеспечивает профилактику спаечного процесса после антиглаукоматозных операций.
- Сокращает сроки рассасывания гифемы в 2–3 раза.
- Полностью рассасывает частичный гемофтальм (давностью до 1 месяца).

ПРОИЗВЕДЕНО ПО ЛИЦЕНЗИИ ООО НПП «ТЕХНОГЕН»



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России) 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А, Тел./факс: (495) 414-61-75; 414-62-92; (499) 149-02-13