

В. В. ДАШИНА<sup>1</sup>, А. В. МАЛЫШЕВ<sup>1</sup>, С. В. ЯНЧЕНКО<sup>1</sup>, О. И. ЛЫСЕНКО<sup>1</sup>, И. В. ГРИЩЕНКО<sup>1</sup>, А. Н. СЕРГИЕНКО<sup>2</sup>

## ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ГЕМОФТАЛЬМА

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края. ул. 1 Мая, 167, Краснодар, Краснодарский край, 350086, Россия

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края. Площадь Победы, 1, Краснодар, Краснодарский край, 350007 тел.: +7(918)4851900; e-mail: Lysenko.ol@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучить микроциркуляцию глазного яблока у больных с гемофтальмом.

**Материал и методы.** 26 пациентам после субтотальной задней витрэктомии исследовали микроциркуляцию с применением лазерного анализатора кровотока ЛАКК-01, с помощью компьютерной программы проводили спектральный анализ сигнала. Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с применением пакета программ AnalystSoft, BioStat 2007.

**Результаты.** В контрольной группе глазная микроциркуляция характеризовалась высокими уровнями перфузии кровотока и метаболической активности, симметричным распределением энергичности артериального притока и венозного оттока. При исследовании параметров микроциркуляции у пациентов с гемофтальмом установлено значительное уменьшение этих показателей.

**Заключение.** Проведение оперативного удаления внутриглазного кровоизлияния приводит к достоверному улучшению микроциркуляции глазного яблока.

**Ключевые слова:** гемофтальм, микроциркуляция глазного яблока

**Для цитирования:** Дашина В. В., Малышев А. В., Янченко С. В., Лысенко О. И., Грищенко И. В., Сергиенко А. Н. Изменения микроциркуляции глазного яблока после проведения витреоретинального вмешательства по поводу гемофтальма. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(3): 28-32. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-3-28-32

**For citation:** Dashina V. V., Malyshev A. V., Yanchenko S. V., Lysenko O. I., Grishchenko I. V., Sergiyenko A. N. Changes in the ocular microcirculation after vitreoretinal surgeries for intraocular hemorrhage. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017; 24(3); 28-32. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-3-28-32

**V. V. DASHINA, A. V. MALYSHEV, S. V. YANCHENKO, O. I. LYSENKO, I. V. GRISHCHENKO, A. N. SERGIYENKO**  
CHANGES IN THE OCULAR MICROCIRCULATION AFTER VITREORETINAL SURGERIES FOR  
INTRAOCULAR HEMORRHAGE

State Budget Health Institution "Research Institute – Regional Clinical Hospital №1 named after Professor S.V. Ochapovsky" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Krai". 1 May str. 167, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350086, Russia

State Budget Health Care Institution "Children's Regional Hospital" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Krai. Ploshhad' Pobedy, 1, Krasnodar Krai, 350007, Russia; tel.: +7(918)4851900; e-mail: Lysenko.ol@gmail.com

### ABSTRACT

**Aim.** To explore ocular microcirculation in patients with intraocular hemorrhage.

**Material and Methods.** Microcirculation was investigated in 26 patients after subtotal posterior vitrectomy with the use of a laser blood analyzer LAK-01 and a computer program to carry out spectral analysis of the signal. Statistical processing of the results was performed using AnalystSoft software package, BioStat 2007.

**Results of the study.** Ocular microcirculation in the control group was characterized by high levels of blood perfusion and metabolic activity, symmetrical distribution of arterial inflow and venous outflow. Evaluation of microcirculation parameters in patients with intraocular hemorrhage demonstrated a significant fall of these figures.

**Conclusion.** Surgical removal of intraocular hemorrhage leads to a significant improvement of ocular microcirculation.

**Keywords:** intraocular hemorrhage, ocular microcirculation

## Введение

Интравитреальное кровоизлияние в стекловидное тело (СТ) или гемофтальм (ГФ) одно из самых тяжелых заболеваний органа зрения. Кровь, попавшая в СТ, оказывает токсическое действие на оболочки глазного яблока, в тяжелых случаях приводя к дистрофическим изменениям сетчатки, вторичной глаукоме и катаракте [1]. В исходе ГФ зачастую развиваются витреоретинальные пролиферативные осложнения. В результате экспериментальных исследований установлено, что возникновение пролиферативных изменений связано в первую очередь с нарушением местного кровообращения, которое, как правило, сопровождается развитием ишемии тканей глазного яблока [2].

В настоящее время для лечения внутриглазного кровоизлияния применяются консервативные и хирургические методы. При свежих кровоизлияниях обычно проводят консервативное лечение. Длительно существующий ГФ является показанием к проведению витрэктомии [3].

**Цель.** Изучить микроциркуляцию глазного яблока у больных с гемофтальмом при проведении витрэктомии.

## Материал и методы

В исследовании приняли участия 26 больных с односторонним ГФ в возрасте от 25 до 67 лет (средний возраст составил  $48,4 \pm 16,2$  года) различной этиологии. По гендерному признаку преобладали мужчины: 15 мужчин (58%) и 11 женщин (42%). Давность заболевания варьировала от 1 до 6 месяцев. Критерием исключения из исследования служило наличие сахарного диабета.

Пациентам выполнялась субтотальная задняя витрэктомия с применением инструментов калибра 25 Ga, по показаниям проводилась локальная лазеркоагуляция сетчатки, пневморетинопексия.

Клинические методы обследования пациентов включали визометрию, тонометрию, бинокулярную офтальмоскопию с широким зрачком и биомикроскопию. Проводилось ультразвуковое сканирование глазного яблока и витреальной полости. Микроциркуляцию исследовали лазерным анализатором кровотока ЛАКК-01 (НПО «Лазма», Россия). Вычисляли следующие показатели: показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение (СКО,  $\sigma$ ), коэффициент вариации ( $K_v$  – отношение СКО к ПМ в %, отражающий регуляцию активного компонента кровотока). После получения основных показателей микроциркуляции с помощью компьютерной программы проводили спектральный анализ сигнала [4]. При этом изучали значения активного компонента регуляции микрокровотока (максимальная амплитуда колебаний  $\alpha$ -ритма –  $A_{\alpha}$ , ее нормированная величина –  $A_{\alpha}/3\sigma$ , максимальная амплитуда низкочастотных колебаний –  $A_{LF}$  и ее нормированная величина –  $A_{LF}/3\sigma$ ) и пассивного высокочастотного компонента (максимальная амплитуда высокочастотных колебаний –  $A_{HF}$ , ее нормированная величина  $A_{HF}/3\sigma$ , максимальная амплитуда пульсовых колебаний –  $A_{CF}$ , ее нормированная величина –  $A_{CF}/3\sigma$ ), а также индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), отражающий работу активных и пассивных механизмов регуляции [4]. Показатели  $A_{\alpha}$ ,  $A_{LF}$ ,  $A_{HF}$  и  $A_{CF}$  выражались в перфузионных единицах, а  $A_{\alpha}/3\sigma$ ,  $A_{LF}/3\sigma$ ,  $A_{HF}/3\sigma$  и  $A_{CF}/3\sigma$  – в % [5].

Пациенты обследовались перед операцией, через 1 неделю и спустя 6 месяцев после операции. Для контрольной группы были отобраны 26 человек с отсутствием показаний к задней субтотальной витрэктомии. Результаты исследования были обработаны с помощью программ Analyst-Soft, BioStat 2007.

## Результаты и обсуждение

Все пациенты обратились к офтальмологу с жалобой на понижение остроты зрения. При исследовании значений визометрии отмечали ее достоверное уменьшение по отношению к группе контроля ( $0,08 \pm 0,03$  и  $0,92 \pm 0,02$  соответственно,  $p < 0,001$ ).

При биомикроскопии задних сред глаза на фоне медикаментозного мириаза, в СТ выявлены кровоизлияния разнообразной формы и степени интенсивности, в части случаев – тотальная или субтотальная задняя отслойка стекловидного тела. Ультразвуковое сканирование глазного яблока и орбиты дало возможность описать характер возникших нарушений, позволило оценить размеры, интенсивность, локализацию ГФ и наличие сопутствующих изменений органа зрения.

Острота зрения через неделю после операции повысилась в 3 раза (с  $0,12 \pm 0,03$  до  $0,36 \pm 0,03$ ,  $p < 0,001$ ). Почти полное восстановление этого показателя сравнительно с контрольной группой отмечалось только через полгода ( $0,68 \pm 0,07$ ).

Исследование параметров микроциркуляции в группе контроля установило, что большинство показателей кровотока значительно превосходили аналогичные значения для кожи и слизистых. Так, уровень глазной перфузии, который отражает показатель ПМ, превышал значения для кожи и слизистых, полученные из литературных источников, более чем в 10 раз ( $49,4$  и  $4,5-6,0$  перф.ед., соответственно) [6, 2]. Высокие значения ПМ показывают большую скорость кровотока и большой объем циркулирующих эритроцитов, характерный для хориоидеи. Значения СКО, которое является отражением активности вазомоторной регуляции и метаболических процессов, в глазном яблоке также заметно отличались от СКО кожи и слизистых ( $11,7$  и  $0,25-0,36$  перф.ед., соответственно). Коэффициент вариации  $K_v$  также значительно превышал аналогичные параметры кожи и слизистых оболочек ( $26,3$  и  $5-9\%$ , соответственно). Такая разница свидетельствует о высокой активности микрососудов и метаболических процессов внутренних оболочек глазного яблока [7].

При анализе распределения основных частот сосудистых колебаний у пациентов контрольной группы выявлено, что наибольшая потоковая составляющая – более половины от общего числа – отмечалась при исследовании активных частот микрокровотока (нейрогенных и миогенных), что является отражением высокой сосудистой активности внутренних оболочек глазного яблока. Максимальный показатель при распределении в общем объеме колебаний (40,4%) приходился на долю нейрогенного компонента ( $A_{\alpha}/3\sigma$ ), связанном с активностью адренорецепторов. Высокие показатели миогенной активности ( $A_{LF}/3\sigma$  – 32,8%) отражают высокий уровень метаболических процессов в микроциркуляторном русле глазного яблока. Пассивные колебания, представленные значениями веноулярного оттока ( $A_{HF}/3\sigma$ ) и пульсового кровотока ( $A_{CF}/3\sigma$ ), составляли меньшее число по сравнению с активным компонентом, что свидетельствовало о благоприятных перфузионных условиях в группе контроля. Уровень высокочастотных колебаний, связанных с венозным оттоком (19,4%) и артериальным притоком крови, (12,8%) был относительно равномерным, что отражало естественный баланс активности различных компонентов микроциркуляторного русла [7]. Также о симметричном распределении активных и пассивных механизмов регуляции микрокровотока свидетельствовала величина ИЭМ (индекса эффективности микроциркуляции), которая составила  $0,98 \pm 0,2$ .

Таким образом, в норме глазная микроциркуляция характеризуется высоким уровнем перфузии кровотока, в регуляции которого ведущую роль играют активные механизмы регуляции кровотока (около 70% от общего числа колебаний), высоким уровнем метаболической активности и симметричным распределением активности артериального притока и венозного оттока.

При исследовании параметров микроциркуляции у пациентов с хирургическим лечением ГФ найдено существенное понижение ПМ в 1,4 раза СКО – в 3,25 раза, Kv – в 2,4 раза, по сравнению с нормой, и эта разница была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Такие трансформации удостоверяют не только лишь о резком нарушении микроциркуляции, но и об уменьшении энергичного регулирующего влияния на кровообращение глаза. Это по нынешним представлениям возможно причислить к вариациям шоковой реакции на развитие ГФ [7].

До оперативного вмешательства на фоне возникновения внутриглазного кровоизлияния у больных наблюдалось существенная трансформация данных микроциркуляции – понижение активных и повышение пассивных колебаний. Отмечено снижение амплитуды колебаний  $\alpha$ -ритма ( $A_{\alpha}$ ) в 1,7 раза, от ее нормального значения ( $A_{\alpha}/3\sigma$ ) – в 1,5 раза, наибольшей величины медленных колебаний ( $A_{LF}$ ) в 2,3 раза от нормальной

величины ( $A_{LF}/3\sigma$ ) в 1,9 раза при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). Эти трансформации появлялись на фоне повышения пассивных высокочастотных колебаний – наибольшая величина высокочастотных колебаний ( $A_{HF}$ ) была выше нормального уровня в 2 раза, нормированная величина веноулярного оттока ( $A_{HF}/3\sigma$ ), максимальная амплитуда артериоулярного притока ( $A_{CF}$ ) и ее нормированная величина ( $A_{CF}/3\sigma$ ) – в 1,8 раз, и эта разница была статистически достоверной ( $p < 0,001$ ). Такие изменения кровообращения приводили к нарушениям нормального соотношения частот колебаний – активные низкочастотные компоненты занимали менее 45%, на долю пассивных высокочастотных колебаний приходилось более 55%. ИЭМ, отображающий соотношение функционирования активных и пассивных микроциркуляторных механизмов, при ГФ уменьшался в 4 раза, что говорило о почти полном превалировании пассивных компонентов регуляции на фоне резкого понижения деятельности активных компонентов, а также о нарушении в системе поступления и оттока крови. Клинически такие изменения приводили к нарушению активности метаболических процессов, развитию признаков ишемии и изменению функциональных показателей глазного яблока.

При исследовании показателей микроциркуляции в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ГФ наблюдалось незначительное ухудшение показателей ПМ, СКО и Kv по сравнению с исходными данными, что, предположительно, отражало реакцию глазного яблока на само хирургическое вмешательство. Такая динамика свидетельствовала о транзитном ухудшении глазной перфузии и преобладании пассивных механизмов контроля микроциркуляции. При анализе частот основных микрососудистых колебаний отмечалось уменьшение колебаний амплитуды  $\alpha$ -ритма ( $A_{\alpha}$ ) в среднем на 10% и ее нормированной величины ( $A_{\alpha}/3\sigma$ ) на 20% на фоне увеличения активности миогенного компонента –  $A_{LF}$  повышалась в среднем на 15%,  $A_{LF}/3\sigma$  – более чем на 25%. Такие изменения отражали преобладание явлений вазоконстрикции и увеличение активности симпатoadреналовой системы, которая активируется в ответ на проведение оперативного вмешательства. Пассивные частоты колебаний микроциркуляторного русла ( $A_{HF}$ ,  $A_{HF}/3\sigma$ ,  $A_{CF}$  и  $A_{CF}/3\sigma$ ) в раннем периоде послеоперационного наблюдения не претерпевали заметных изменений по сравнению с первоначальными данными и сохраняли преимущество по отношению к активному регуляторному компоненту. Кроме того, отмечалось повышение ИЭМ в среднем на 36% по сравнению с данными до операции, что свидетельствовало о восстановлении активных компонентов регуляции микрокровотока.

Через полгода после операции у больных с ГФ выявлено повышение показателей микроциркуляции: ПМ повысился в среднем на 22%, СКО – в 2,8 раза, коэффициент вариации – в 1,8 раз, при этом все данные сохраняли достоверное различие от нормальных значений ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ). Следовательно, удаление ГФ сопровождалось значительным улучшением глазной микрогемодинамики. При анализе частот микрососудистых колебаний спустя 6 месяцев после оперативного лечения отмечалось увеличение параметров активных низкочастотных колебаний ( $A_a$  и  $A_a/3\sigma$  в 1,3 раза,  $A_{LF}$  в 1,7 раз и  $A_{LF}/3\sigma$  в 1,6 раз) и уменьшение пассивных частот колебаний микрососудистого русла ( $A_{HF}$  в 1,2 раза,  $A_{HF}/3\sigma$  в 1,4 раза,  $A_{CF}$  в 1,3 раза и  $A_{CF}/3\sigma$  в 1,5 раза) по сравнению с данными, полученными до хирургического вмешательства, при этом все показатели сохраняли достоверное различие по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). Положительная динамика гемодинамических показателей привела к нормализации соотношения между активной и пассивной частями регулирования гемодинамики – 64,3 и 41,3% соответственно. Соотношение активных и пассивных компонентов регуляции глазного микрокровотока (ИЭМ) спустя 6 месяцев после витрэктомии увеличилось в среднем в 3,3 раза сравнительно с данными, полученными перед операцией. Это свидетельствовало о восстановлении функционирования активных механизмов регуляции микрогемодинамики. При этом ИЭМ у всех пациентов достоверно отличался от значений нормы ( $p < 0,001$ ), что являлось отражением недостаточной работы активных механизмов регуляции микроциркуляции на фоне перенесенного внутриглазного кровоизлияния.

На сегодняшний день нарушение кровообращения глазного яблока при формировании ГФ признано одной из ведущих причин развития его осложнений – витреоретинальных шварт, фиброза СТ, отслойки сетчатки, вторичной глаукомы и катаракты [8]. При этом в случае диагностирования внутриглазного кровоизлияния витрэктомия остается одной из основных лечебных методик, получающей все более широкое распространение в связи с внедрением новых малотравматичных технологий проведения операции. Это придает большое значение изучению влияния оперативного вмешательства на состояние глазной гемодинамики, а также оценки отдаленных результатов операции при различных видах комбинированного лечения.

При проведении анализа результатов этого исследования надлежит отметить существенные нарушения микроциркуляции органа зрения, сопутствующие развитию ГФ в виде понижения активности глазной перфузии, дисбаланса в системе артериолярного притока и венозного оттока и в системе регулирования микрокровотока

при доминировании пассивной составляющей. В раннем послеоперационном периоде происходит временное ухудшение показателей микроциркуляции, связанное с травмой глаза при проведении хирургического вмешательства. Положительное влияние оперативного удаления кровяного сгустка на состояние микрогемодинамики достигалось в позднем послеоперационном периоде и проявлялось в увеличении скоростных показателей перфузии глазных капилляров и ликвидации преобладающего влияния пассивного компонента регуляции микрокровотока.

### Заключение

Следовательно, хирургическое лечение кровоизлияния в стекловидное тело способствует нормализации микроциркуляции глаза в позднем послеоперационном периоде. Улучшение данных перфузии оболочек глазного яблока способствует восстановлению нормальных соотношений между активной и пассивной составляющими в регулирующем компоненте микрогемодинамики, а также баланса артериального притока и венозного оттока. При этом соответствие значениям нормы по части исследуемых параметров достигается только в группах с дополнительным применением антиоксидантных препаратов, что обосновывает необходимость не только раннего оперативного вмешательства, но и назначения дополнительной местной и системной терапии.

Проведение витрэктомии при гемофтальме в раннем послеоперационном периоде приводит к транзиторному ухудшению показателей микрогемодинамики глаза, что отражает усиление активности симпатoadренальной системы как проявление универсальной реакции организма в ответ на травматическое воздействие. В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения у пациентов с гемофтальмом наблюдается достоверное улучшение показателей микрокровотока, которое не достигает значений нормы, что обуславливает необходимость проведения раннего оперативного вмешательства и дополнительного назначения медикаментозного лечения, направленного на коррекцию микроциркуляторных изменений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиева М.Н., Эфендиев Н.М., Джафаров А.И. Механизм усиления перекисного окисления липидов стекловидного тела при внутриглазных кровоизлияниях // Новое в диагностике и лечении глазных заболеваний: Сб. научных трудов. – Баку. – 1991. – С. 92-100.
2. Mc. Millan D.E. The microcirculation in diabetes. *Microcirc Endothelium Lymphatics*. 1984 Feb;1(1):3-24.
3. Волков В.В., Данилов А.В., Рапис Е.Г. Гемофтальм. Ленинград, 1990. – С. 8-15.
4. Козлов В.И., Соколов В.Г. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы II Всероссийского симпозиума. - М., 1998. - С. 8 -14.

5. Анджелова Д.В. Результаты исследования регионарной гемодинамики глаза у пациентов с гемофтальмом // *Вестник офтальмологии*, 2013. – Т. 129, N 4. – С. 14-19.

6. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А., Камшилина Л.С., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии // Пособие для врачей. М., 1999. – 48 с.

7. Fagrell B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice // *Laser Doppler*. London, Los Angeles, Nicosia, 1994. – P. 49-54.

8. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлев А.А.. Микроциркуляция глаза. – М.: Медицина, 1984. – 176 с.

#### REFERENCES

1. Gadzhieva M.N., Jefendiev N.M., Dzhafarov A.I. Mehanizm usilenija perekisnogo okislenija lipidov steklovidnogo tela pri vnutriglaznyh krovoizlijanijah. *Novoe v diagnostike i lechenii glaznyh zabolevanij: Sb. nauchnyh trudov*. Baku. 1991; 92-100.

2. Mc. Millan D.E. The microcirculation in diabetes. *Microcirc Endothelium Lymphatics*. 1984 Feb;1(1):3-24.

3. Volkov V.V., Danilov A.V., Rapis E.G. Gemoftal'm. Leningrad, 1990; 8-15.

4. Kozlov V.I., Sokolov V.G. Issledovanie kolebanij krovotoka v sisteme mikrocirkuljacii. *Primenenie lazernoj dopplerovskoj floumetrii v medicinskoj praktike. Materialy II Vserossijskogo simpoziuma*. M., 1998; 8-14.

5. Andzhelova D.V. Rezul'taty issledovanija regionarnoj gemodinamiki glaza u pacientov s gemoftal'mom. *Vestnik oftal'mologii*. 2013;129(4):14-19.

6. Makolkin V.I., Bran'ko V.V., Bogdanova Je.A., Kamshilina L.S., Sidorov V.V. Metod lazernoj dopplerovskoj floumetrii v kardiologii. *Posobie dlja vrachej*. – M., 1999; 48.

7. Fagrell B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice // *Laser Doppler*. London, Los Angeles, Nicosia, 1994; 49-54.

8. Bunin A.Ya. Katsnelson L.A. Yakovlev A.A. Mikrotsirkulyatsiya glaza. M.: Meditsina. 1984; 176.

*Поступила/ Received 22.03.2017*

*Принята в печать/ Accepted 24.05.2017*

*Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest*

**Контактная информация:** Лысенко Ольга Игоревна; тел.: +7(918)4851900; e-mail: Lysenko.ol@gmail.com; Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.

**Corresponding author:** Lysenko Olga Igorevna; tel.: +7(918)4851900; e-mail: Lysenko.ol@gmail.com; Russia, 350086, Krasnodar, Str. May 1, 167.