

## РОЛЬ ИШЕМИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ВИТРЕОПАПИЛЛЯРНОГО ТРАКЦИОННОГО СИНДРОМА

Бабаева Д.Б.\*, Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р.

DOI: 10.25881/20728255\_2024\_19\_4\_S1\_15

ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

**Резюме.** Цель: оценить роль ишемии в патогенезе развития диабетического витреопапиллярного тракционного синдрома.

**Материал и методы:** Анализ основан на выборке 30 пациентов с диабетическим витреопапиллярным тракционным синдромом на одном глазу. Исследование включало стандартное офтальмологическое обследование, цветное доплеровское картирование, флуоресцентную ангиографию. Всем пациентам была проведена трехпортовая витрэктомия с целью устранения тракционного синдрома.

**Результаты:** Результаты полученных данных свидетельствовали о том, что у пациентов на глазу с диабетическим витреопапиллярным тракционным синдромом были отмечены выраженные изменения гемодинамики глаза в сравнении с нормой. В системе задних коротких цилиарных артерий зафиксирована значимая разница в показателях кровотока между глазами с витреопапиллярным тракционным синдромом и парными.

**Заключение:** Результаты исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с диабетическим витреопапиллярным тракционным синдромом имеются выраженные изменения регионарной гемодинамики: снижение скоростных показателей кровотока в центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артерий и увеличение периферического сосудистого сопротивления, что свидетельствует об ишемии головки зрительного нерва, а также может являться одной из причин развития витреопапиллярной фиксации.

**Ключевые слова:** витреопапиллярный тракционный синдром, ишемия, пролиферативная диабетическая ретинопатия.

В литературе представлены публикации, посвященные особенностям гемодинамики глаз у пациентов с различными стадиями диабетической ретинопатии, основанные на данных цветного доплеровского картирования (ЦДК) [1–5]. Согласно мнению многих исследователей, анализ кровотока в орбитальных сосудах, включая глазную артерию (ГА), центральную артерию сетчатки (ЦАС) и задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА), является наиболее информативным для оценки состояния глазного кровоснабжения при сахарном диабете [6; 7]. Несколько авторов обнаружили связь между снижением скорости кровотока в ЦАС и тяжестью диабетической ретинопатии [8–10]. Однако в доступной литературе отсутствуют исследования, рассматривающие изменения кровоснабжения в области диска зрительного нерва (ДЗН) при витреопапиллярном тракционном синдроме (ВПТС).

### Цель

Оценить роль ишемии в патогенезе развития диабетического витреопапиллярного тракционного синдрома.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов с диабетом, у которых на одном глазу был ВПТС с выра-

### ROLE OF ISCHEMIA IN THE PATHOGENESIS OF DIABETIC VITREOPAPILLARY TRACTION SYNDROME

Babaeva D.B\*, Shishkin M.M., Fayzrahmanov R.R.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Objective: to evaluate the role of ischemia in the pathogenesis of diabetic vitreopapillary traction syndrome.

**Material and methods:** The analysis is based on a sample of 30 patients with diabetic vitreopapillary traction syndrome. The study included a standard ophthalmological examination, color doppler mapping, fluorescent angiography. All patients underwent three-port vitrectomy to eliminate traction syndrome.

**Results:** The results of the obtained data indicated that patients with diabetic vitreopapillary traction syndrome had significant changes in the hemodynamics of the eye compared to the normal parameters. A significant difference in a blood flow parameters in the posterior short ciliary arteries system was recorded in eyes with vitreopapillary traction syndrome compared to paired eyes.

**Conclusion:** The results of the studies indicate that patients with diabetic vitreopapillary traction syndrome have significant changes in regional hemodynamics: a decrease in blood flow velocity in the central retinal artery, posterior short ciliary arteries and an increase in peripheral vascular resistance, which indicates ischemia of the optic nerve head and may also be one of the reasons for the development of vitreopapillary traction.

**Keywords:** vitreopapillary traction syndrome, ischemia, proliferative diabetic retinopathy.

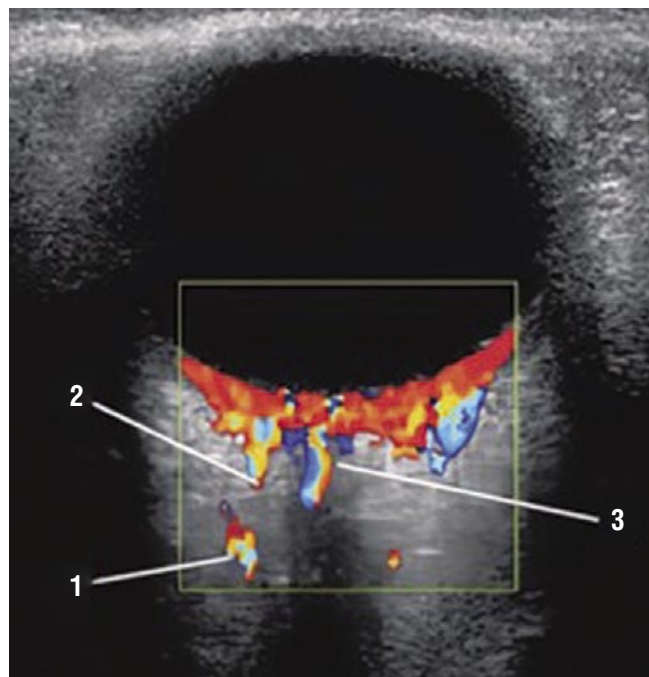
женным разрастанием фиброваскулярного стебля (ФВС), а на другом глазу признаков ВПТС не наблюдалось. Всем была выполнена витреоретинальная хирургия (ВРХ). За время наблюдения выполняли стандартные офтальмологические методы исследования, а также флуоресцентную ангиографию (ФАГ), цветное доплеровское картирование (ЦДК).

Состояние регионарной гемодинамики глаз исследовали методом ЦДК (Рис. 1) и импульсно-волновой доплерографии на многоцелевой ультразвуковой диагностической системе экспертного класса «Voluson 730 Pro» (Kretz, Австрия). Исследование проводили контактным транспальпебральным способом с помощью мультиточечного линейного датчика. При этом основное внимание уделяли состоянию кровотока в ГА, ЦАС, ЗКЦА и задних длинных цилиарных артерий (ЗДЦА). В указанных сосудах регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли следующие параметры кровотока: максимальную систолическую скорость кровотока ( $V_{max}$ ), конечную диастолическую скорость ( $V_{min}$ ), в см/с, индекс резистентности (RI).

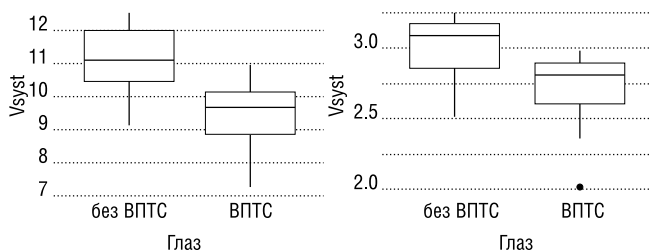
### Результаты и их обсуждение

Результаты полученных данных свидетельствовали о том, что у пациентов на глазу с ВПТС были отмечены

\* e-mail: dilo4ka@mail.ru



**Рис. 1.** Цветовое доплеровское картирование сосудов глаза. (1 – глазная артерия; 2 – задние цилиарные артерии; 3 – центральная артерия и вена сетчатки).



**Рис. 2.** Оценка кровотока  $V_{syst}$  (а) и  $V_{dyst}$  (б) в задних коротких цилиарных артериях в анализируемых группах.

выраженные изменения гемодинамики глаза в сравнении с нормой. В системе ЗКЦА зафиксирована значимая разница в показателях кровотока между глазами с ВПТС и парными (Рис. 2) (Табл. 1).

Изменения показателей гемодинамики в ГА были минимальными, хотя и было несколько ниже нормы на глазах с ВПТС. По данным морфологических исследований Naureh S.S. [9; 10], возможно объяснить отмеченную разницу в показателях гемодинамики парных глаз у пациентов с ВПТС. У 100 человек было выполнено патологоанатомическое исследование особенностей кровоснабжения ДЗН, данные свидетельствовали о том, что каждый из 100 препаратов отличался не только количеством ЗКЦА, но и характером сосудистого русла ЗКЦА. Данную разницу он зарегистрировал также между парными глазами одного и того же человека. Еще одним важным выводом его исследований было заключение, что основной источник кровоснабжения ДЗН – сосудистое русло ЗКЦА.

**Табл. 1.** Средние показатели регионарного глазного кровотока у пациентов с ПДР до витреоретинальной операции

Показатели кровотока	Глаз с ВПТС	Парный глаз без ВПТС	Норма
Глазная артерия			
$V_{syst}$ , см/с	39,9±1,13	38,6±0,35 *	40,21±0,86
$V_{diast}$ , см/с	9,7±0,7	9,2±0,83	10,88±0,86 *
RI	0,78±0,06	0,75±0,06 *	0,73±0,02 *
Центральная артерия сетчатки			
$V_{syst}$ , см/с	9,31±1,4	4,5±1,6	13,2±0,77 *
$V_{diast}$ , см/с	2,1±0,68	1,2±0,5	3,88±0,48 *
RI	0,83±0,13	0,61±0,14 *	0,70±0,03 *
Задние короткие цилиарные артерии			
$V_{syst}$ , см/с	9,2±1,1	11,0±0,8 *	13,99±0,64 *
$V_{diast}$ , см/с	2,6±0,25	3,0±0,34 *	4,54±0,29 *
RI	0,79±0,05	0,75±0,06 *	0,67±0,03 *

*Примечание:* \* – различие достоверно на уровне  $p < 0,05$  по сравнению с глазом с ВПТС; сравнение между показателями в глазах с ВПТС и парных глазом совершали с помощью двухвыборочного t-теста; сравнение с нормой – с помощью одновыборочного t-теста.

По результатам ЦДК у пациентов с диабетическим ВПТС, мы предполагаем данный вариант и механизм развития этого процесса: первичным и пусковым фактором является нарушение микроциркуляции в области диска зрительного нерва. В основном за счет ЗКЦА происходит перфузия преламинарной части ДЗН. Практически не повторяющаяся архитектура сосудистой сети диска зрительного нерва на парных глазах человека предрасполагает к возможности монолатерального развития ишемии в этой части зрительного нерва. На фоне ишемии ДЗН начинается локальный пролиферативный процесс, первым проявлением которого служит неоваскуляризация ДЗН. Результаты ЦДК свидетельствуют о достоверных изменениях кровотока в ЗКЦА в глазах с ВПТС, а именно снижение скоростных показателей кровотока и увеличении периферического сосудистого сопротивления, что возможно является главной причиной развития ишемии головки зрительного нерва у пациентов с ВПТС.

Кровоснабжение ДЗН от системы ЗКЦА подтверждается результатами ФАГ, выполненной нами у 23 пациентов первой группы до выполнения ВРХ. По результатам ФАГ отмечали выход красителя (ликедж) из сосудов ФВС на 11–12 секунде. Подтверждением этому служат исследования, которые продемонстрировали, что кровоток в формирующемся ФВС в основном обеспечивается хориоидальной системой кровоснабжения [11; 12].

Отмеченное нами нарастание ликеджа на фоне усиливающихся витреопапиллярных тракций, а затем его постепенное купирование после ВРХ, наряду с обратным частичным развитием остатков фиброваскулярной ткани на поверхности ДЗН служит подтверждением данной гипотезе. Возможность частичного обратного развития остатков ФВС, сформированного в основном астроглиальной тканью, подтверждается не только нашими клиническими наблюдениями. В литературе M.V. Sofroniew

(2009) описана вероятность обратного развития слабого и умеренного астроглиоза при устранении повреждающего фактора [13].

Данное мнение на патофизиологию диабетического ВПТС, подчеркивает роль тракций и витреума в нарастании пролиферативного ответа.

Исход оперативных вмешательств, главной целью которых было предотвращение биомеханического (тракционного) компонента СТ на ДЗН, продемонстрировали, что по прошествии 3–5 месяцев и более после ВРХ происходило уменьшение объема остатков пролиферативной ткани на поверхности зрительного нерва, с полным запустеванием сосудов в ней. Это подтверждает нашу точку зрения на роль биомеханического фактора в развитии и прогрессировании локального пролиферативного процесса при ПДР. Устранение этого фактора останавливает дальнейшее прогрессирование пролиферативного процесса, этим же можно объяснить обратное развитие пролиферативной ткани. Наши наблюдения свидетельствуют, что при прогрессировании ранних признаков ВПТС необходимо выполнение ВРХ, даже при наличии высокой остроты зрения у пациентов.

ЦДК проводили через 1,5–2 месяца после витрэктомии, с обязательным контролем на момент исследования компенсации системного артериального давления и уровня гликемии) (Табл. 2).

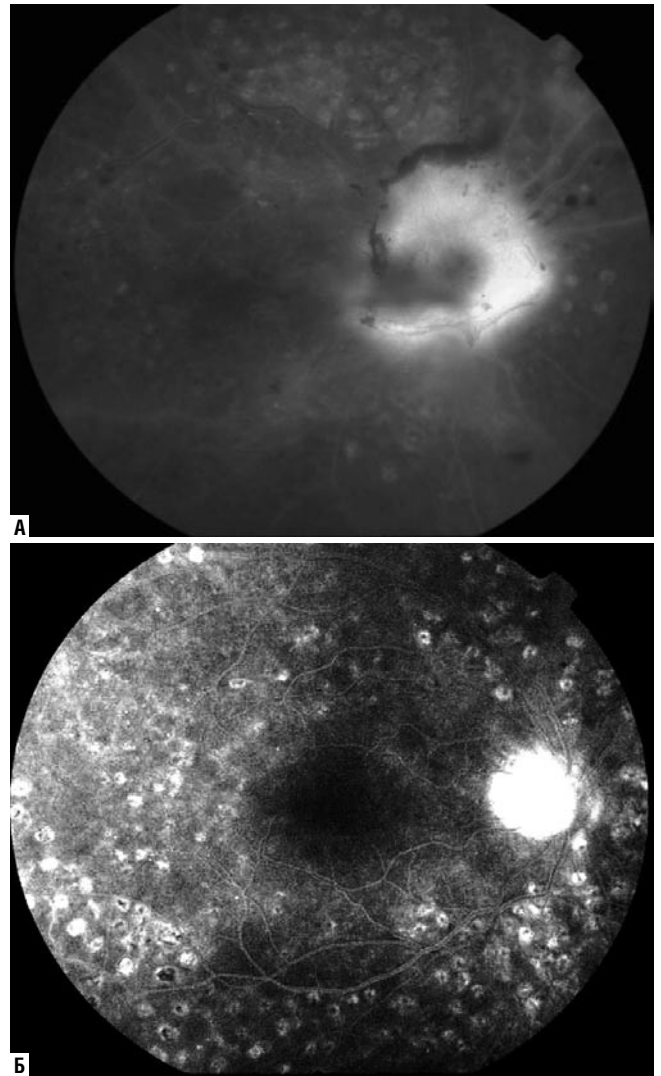
По результатам проведения ЦДК в послеоперационном периоде зафиксированы данные об увеличении средней линейной скорости кровотока на фоне снижения индекса резистентности в ЦАС. У пациентов с ВПТС отмечали статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение средней линейной скорости кровотока после проведения витрэктомии, что составило +10% и происходило на фоне снижения индекса резистентности — 14% ( $p = 0,04$ ).

У пациентов с диабетическим ВПТС средняя линейная скорость кровотока в задних длинных цилиарных артериях после ВРХ увеличилась на 15% ( $p < 0,01$ ).

**Табл. 2.** Средние показатели регионарного глазного кровотока у пациентов с ПДР после витреоретинальной операции

Показатели кровотока	Глаз с ВПТС после ВРХ	Норма
Глазная артерия		
Vsyst, cm/c	40,3±1,13	40,21±0,86 *
Vdiast, cm/c	9,9±0,3	10,88±0,86 *
Ri	0,69±0,04	0,73±0,02 *
Центральная артерия сетчатки		
Vsyst, cm/c	10,91±1,3	13,2±0,77 *
Vdiast, cm/c	2,6±0,57	3,88±0,48 *
Ri	0,76±0,21	0,70±0,03
Задние короткие цилиарные артерии		
Vsyst, cm/c	10,58±1,3	13,99±0,64 *
Vdiast, cm/c	2,6±0,25	4,54±0,29 *
Ri	0,71±0,04	0,67±0,03

*Примечание:* \* – различие достоверно относительно показателей в норме,  $p < 0,05$ .



**Рис. 3.** Результаты флуоресцентной ангиографии пациента с диабетическим ВПТС до (а) и после (б) витреоретинальной хирургии.

Снижение индекса резистентности было так же выражено — 10% ( $p = 0,03$ ).

После успешной ВРХ в сроки наблюдения от 4 месяцев и более по данным ФАГ нами зарегистрировано медленное снижение ликеджа из остатков фиброзной ткани (Рис. 3). Не было также отмечено признаков репролиферации, наблюдалась облитерация сосудов, уменьшение в размерах остатков фиброзной ткани на ДЗН в динамике. У пациентов 2 группы в местах витреоретинальных фиксаций получены схожие данные.

### Заключение

Результаты наших исследований указывают на наличие выраженных изменений регионарной гемодинамики у пациентов с диабетическим ВПТС. Наблюдается снижение кровотока в ЦАС и ЗКЦА, а также увеличение периферического сосудистого сопротивления, что свидетельствуют об ишемии головки зрительного нерва и быть одной из причин развития витреопапиллярной фикса-

ции. Дальнейшее прогрессирование пролиферативного процесса может быть связано с топографо-анатомическими особенностями данной области, включая наличие цилиопапиллярного канала, вдоль структур которого и происходит формирование ФВС.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Киселева Т.Н. Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии // Вестник офтальмологии 2001. № 6. С. 50-52. [Kiseleva T.N. Tsvetovoe dopplerovskoe kartirovanie v oftal'mologii // Vestnik oftal'mologii 2001. № 6. S. 50-52. (In Russ.)]
2. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Лукиных М.А., Егорова Н.С. Хирургическое лечение диабетического макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2024;17(3):139-144. [Fayzrakhmanov R.R., Pavlovsky O.A., Lukinykh M.A., Egorova N.S. Surgical treatment of diabetic macular edema. Russian Ophthalmological Journal. 2024;17(3): 139-144. (In Russ.)]
3. Бабаева Д.Б., Шишкин М.М. Оценка кровоснабжения у пациентов с диабетическим витреопапиллярным тракционным синдромом // XI Российский Общественный Офтальмологический Форум: Сборник научных трудов – 2018. – Т.2 – С.517-521 [Babaeva D.B., Shishkin M.M. Otsenka krovosnabzheniya u patsientov s diabetichekim vitreopapillyarnym traktсионnym sindromom // XI Rossiiskii Obshchenatsional'nyi Oftal'mologicheskii Forum: Sbornik nauchnykh trudov– 2018. – Т.2– С.5-17-521 (In Russ.)]
4. Goebel W. [et al.] Color Doppler imaging: a new technique to assess orbital blood flow in patients with diabetic retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1995. – Vol. 36, №5. – P. 864–870.
5. Коновалова К.И., Шишкин М.М., Файзрахманов Р. Р. Выполнение фактоэмульсификации начальной катаракты у пациентов с далекозашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии вторым этапом после витреоретинальной хирургии. Сахарный диабет, vol. 23, no. 5, 2020, pp. 452-458. [Phacoemulsification of primary cataract by the second stage after vitreoretinal surgery of proliferative diabetic retinopathy patients Karina I. Konovalova\*, Mihail M. Shishkin, Rinat R. Fayzrakhmanov N.I. Pirogov Russian National Medical Surgical Center, Moscow, Russia (In Russ.)]
6. Gracner T. Ocular blood flow velocity determined by color Doppler imaging in diabetic retinopathy. Ophthalmologica 2004;218:237–242
7. Бабаева Д.Б., Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р., Коновалова К.И. Витреопапиллярный тракционный синдром у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией // Вестник офтальмологии. — 2021. — № 6. — С.38-44. [Babayeva DB, Shishkin MM, Fayzrakhmanov RR, Konovalova KI. Vitreopapillary traction syndrome in patients with proliferative diabetic retinopathy. Russian Annals of Ophthalmology. 2021;137(6):38-44. (In Russ.)]
8. Kroll P., Wiegand W., Schmidt J.C.: Vitreopapillary traction in proliferative diabetic vitreoretinopathy // Br. J. Ophthalmol. 1999; 83: P. 261–264.
9. Hayreh S.S., Ocular Vascular Occlusive Disorders, Springer International Publishing Switzerland. – 2015. – P. 103-106).
10. Hayreh S.S. Blood supply and vascular disorders of the optic nerve // An. Inst. Barraquer. 1963; № 4: 7–109).
11. Valli A. [et al.] Color Doppler imaging to evaluate the action of a drug in ocular pathology // Ophthalmologica. – 1995. – Vol.209. – P.117-121.
12. Isayama Y., Hiramatsu K., Asakawa S. Et al/ Posterior ischemic optic neuropathy. 1. Blood supply of the optic nerve // Ophthalmologica (Basel). – 1983. – Vol. 186. – P. 194–203.
13. Sofroniew M.V. Astrocytes: biology and pathology /Sofroniew M.V., Vinters H.V. //Acta Neuropathol., 2010. – V. 119. P.7–35.