

Гемодинамика глаза у больных с диабетической ретинопатией по данным цветной ультразвуковой доплерографии под влиянием препарата Пиявит

А.Р. Гилязова¹, Р.Х. Хафизьянова², А.Н. Самойлов¹, Р.Ф. Гайнутдинова¹

Казанский государственный медицинский университет (¹ - кафедра офтальмологии, ² - кафедра фармакологии)

Haemodynamics of the eye in patients with diabetic retinopathy according to colored doppler ultrasonography on the background of «Piyavit» usage

**A.R. Gilyazova, R.H. Hafizyanova,
A.N. Samoilov, R.F. Gainutdinova**

Kazan State Medical University

Purpose: studying of haemodynamic indices in patients with diabetic retinopathy according to colored doppler ultrasonography on the background of «Piyavit» usage.

Material and methods: research group included 121 patient (242 eyes) with diabetic retinopathy of nonproliferative stage with macular edema. Patients have been divided into four groups. The first one consisted of 30 patients (60 eyes) – and received «Piyavit» by 1 capsule 2 times per day. The second group of 30 patients (60 eyes) - underwent laser treatment, and in the third group of 30 patients (60 eyes) were prescribed «Piyavit» in combination with laser treatment. The control group included 31 patients (62 eyes) and there were prescribed standard treatment. The follow-up period lasted 12 months. Dopplerographic indices of an orbital artery, central retinal artery, and posterior short ciliar arteries were estimated. All patients underwent visometry, biomicrophthalmoscopy, tonometry, perimetry, fluorescent angiography, optic coherent tomography.

Results. Application of «Piyavit» improves hemodynamic indicators in right and left orbital arteries, both central retinal arteries, left posterior short ciliar arteries. Also a decrease of a resistance index in right and left orbital arteries, both central arteries of a retina and back short ciliar arteries was observed.

Conclusion: «Piyavit» improves haemodynamic indices and this results in improvement of visual functions and reduction of a macular edema.

Методы ультразвукового исследования (УЗИ) занимают особое место среди существующих тестов оценки состояния глаз. Имеется ряд неоспоримых преимуществ, к которым относятся: отсутствие излучения, возможность многократных повторных исследований, неинвазивность, безболезненность, быстрота получения ценных диагностических данных.

Цветная ультразвуковая доплерография, или энергетическое доплеровское картирование (ЦДК), позволяет определить в количественном выражении скорость кровотока в ретробульбарных сосудах. Метод получил широкое применение в диагностике и контроле за течением многих сосудистых заболеваний глаз, в том числе у пациентов с диабетической ретинопатией (ДР) [6,8,9].

При сахарном диабете (СД) нарушение микроциркуляции является важнейшим патогенетическим механизмом развития гипоксии тканей. Происходит скопление патологической жидкости в слоях сетчатки, развитие макулярного отека, который является основной причиной

снижения зрения у больных СД. Состояние местной гемодинамики у пациентов с СД изучали в основном зарубежные авторы. Ретинальный и ретробульбарный кровоток активно исследовался с целью составления гемодинамической модели патогенеза ДР. Компенсация уровня СД не обеспечивает приостановления каскадных реакций в микроциркуляторном русле сетчатки. Установлено, что больные СД с начальными проявлениями ретинопатии уже страдают от нарушения функции крупных сосудов, питающих глаз [18]. Наиболее востребована информация о характере кровотока в таких сосудах орбиты, как глазничная артерия (ГА), центральная артерия сетчатки (ЦАС), задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА).

В настоящем исследовании оценивалась возможность использования препарата Пиявит в офтальмологии при ДР с макулярным отеком. Как известно, в механизме действия Пиявита ведущая роль принадлежит плазменному и тромбоцитарному звену гемостаза. Обладая высоким сродством к коллагену, препарат уменьшает адгезию тромбоцитов на субэндотелии, оказывает защитное действие на эндотелий; предотвращает рост внутрисосудистых тромбов и способствует их рассасыванию, снижает вязкость крови, оказывает умеренное противовоспалительное действие [1,7].

Данный препарат разрешен к клиническому применению как тромболитическое средство, зарегистрирован за номером № 94/302/1 в МЗ РФ от 30.12.1994 г.

Цель – изучение влияния препарата Пиявит на гемодинамические показатели у больных с ДР по данным цветной ультразвуковой доплерографии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находился 121 пациент (61 мужчин и 60 женщин), страдающий ДР в непролиферативной стадии заболевания с макулярным отеком. Продолжительность заболевания СД составляла от 2 до 15 лет. Срок наблюдения – 6 мес. Ультразвуковое сканирование проводилось на аппарате Accuvix V 20 Medison (Южная Корея). Параметры ультразвуковых исследований полностью соответствовали рекомендациям FDA от 30.09.1997 г., а также положениям American Institute of Ultrasound in Medicine. Исследование проводили контактным транспальпебральным способом, используя гель для ультразвуковых исследований, линейным или конвексным датчиком с частотой 7,5–12 мГц в импульсно-волновом режиме.

На первом этапе обследования в двухмерном режиме визуализировали расположение глазного яблока и орбитальных структур – зрительного нерва, экстраокулярных мышц, орбитальной клетчатки. Затем проводили трехмер-

ную эхографию орбиты. Благодаря уникальной функции ультразвукового аппарата Accuvix V 20 Medison – одновременно отображению интересующей области в трех взаимно перпендикулярных плоскостях – мы имели возможность объемной реконструкции и послойного изучения содержимого орбиты.

Далее, используя режимы объемного доплера, проводили полный спектральный анализ кровеносных сосудов исследуемого участка. У всех исследуемых определяли доплерографические параметры ГА на отрезке основного ствола артерии до образования ею дуги над зрительным нервом, ЦАС, ЗКЦА. Оценивали качественные и количественные характеристики гемодинамики: максимальную систолическую скорость кровотока (V_{max}) в см/с, индекс резистивности (R_I), отражающий степень сопротивления току крови части сосудистого русла, лежащего дистальнее места исследования, индекс пульсационности (P_I), систоло-диастолическое соотношение (S/D).

Ввиду большой вариабельности строения ветвей глазничной вены определяли кровоток и проводили доплерометрию верхней глазничной вены, которая визуализировалась в верхнемедиальном отделе чуть выше, впереди и медиальнее места регистрации ГА. В верхней глазничной вене определяли скорость кровотока в см/с. Затем представленное объемное изображение глазницы с помощью функции ротации осматривали с любой интересующей стороны.

Пациенты были разделены на четыре группы – опытные и контрольную. Первую (опытную) группу составили 30 пациентов (60 глаз) с нейропролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР) с макулярным отеком. Проводилось лечение Пиявитом в дозировке по 1 капсуле 2 раза в день. В этой группе максимальная линейная скорость кровотока в правой ГА составила $28,2 \pm 3,7$ см/с, $R_I = 0,61 \pm 0,009$; в левой ГА – $27,6 \pm 0,51$ см/с, $R_I = 0,7 \pm 0,003$, $p < 0,05$.

Во вторую (опытную) группу вошли 30 пациентов (60 глаз), получавшие изолированно лазерное лечение. Максимальная скорость кровотока в правой ГА составила $26,8 \pm 0,51$ см/с, $R_I = 0,59 \pm 0,005$; в левой ГА – $28,2 \pm 0,91$ см/с, $R_I = 0,63 \pm 0,01$, $p < 0,05$.

Третья опытная группа (30 пациентов, 60 глаз) получала Пиявит + лазерное лечение. Максимальная систолическая скорость кровотока в правой ГА составила $28,0 \pm 0,91$ см/с, $R_I = 0,63 \pm 0,005$; в левой ГА – $29,0 \pm 0,88$ см/с, $R_I = 0,61 \pm 0,001$, $p < 0,05$.

Контрольная четвертая группа состояла из 31 пациентов (62 глаз) с НПДР с макулярным отеком, которая получала традиционно консервативную терапию ДР. Максимальная скорость кровотока в правой ГА была $28,0 \pm 0,92$ см/с, $R_I = 0,63 \pm 0,01$; в левой ГА – $28,4 \pm 0,71$ см/с, $R_I = 0,67 \pm 0,004$, $p < 0,05$ (табл. 1, 2).

В нашем исследовании, кроме цветной ультразвуковой доплерографии, всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включавшее в себя: визометрию, биомикроскопию, фоторегистрацию, тонометрию, периметрию, флюоресцентную ангиографию, оптическую когерентную томографию.

Для статистической обработки использовалась программа SPSS 11. 0 для Windows. Анализ данных проводился при помощи t-теста для независимых выборок (тест Стьюдента), однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями, теста хи-квадрат (χ^2).

Результаты

Мониторинг состояния гемодинамики с помощью ЦДК выявил следующие исходные данные показателей кровотока у пациентов НПДР с макулярным отеком в бассейне ГА, ЦАС, ЗКЦА. У всех пациентов с ДР наблюда-

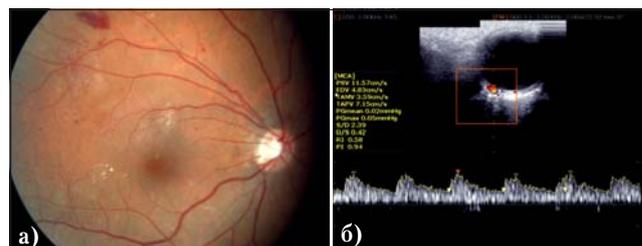


Рис. 1. Глазное дно (а) и ультразвуковая сканограмма (б) центральной артерии сетчатки больного НПДР с макулярным отеком

Таблица 1. Гемодинамические показатели у больных диабетической ретинопатией по данным ультразвуковой доплерографии до и после лечения препаратом Пиявит ($M \pm m$)

Сосуды	Параметры	Пиявит		Лазер		Пиявит + лазер		Контроль	
		до	после	до	после	до	после	до	после
Правая ГА	V_{max} , см/с	$28,2 \pm 3,71^*$	$32,4 \pm 3,12$	$26,8 \pm 0,51^*$	$25,8 \pm 0,53^*$	$28,0 \pm 0,91^*$	$32,2 \pm 3,70^*$	$28,3 \pm 0,92^*$	$30,0 \pm 0,93^*$
	R_I	$0,61 \pm 0,009^*$	$0,57 \pm 0,005^*$	$0,59 \pm 0,005^*$	$0,79 \pm 0,008^*$	$0,6 \pm 0,005^*$	$0,54 \pm 0,005^*$	$0,63 \pm 0,01^*$	$0,72 \pm 0,02^*$
Правая ЦАС	V_{max} , см/с	$13,86 \pm 0,37^*$	$15,4 \pm 0,32^*$	$14,2 \pm 0,21^*$	$13,7 \pm 0,22^*$	$14,7 \pm 0,29^*$	$15,9 \pm 0,33^*$	$15,0 \pm 0,27^*$	$15,2 \pm 0,19^*$
	R_I	$1,0 \pm 0,009^*$	$0,67 \pm 0,007$	$0,86 \pm 0,01^*$	$0,9 \pm 0,03^*$	$0,79 \pm 0,008^*$	$0,61 \pm 0,004^*$	$0,82 \pm 0,009^*$	$0,64 \pm 0,006^*$
Правая ЗКЦА	V_{max} , см/с	$16,41 \pm 0,32$	$15,9 \pm 0,20$	$15,8 \pm 0,33^*$	$15,71 \pm 0,33^*$	$15,9 \pm 0,31^*$	$17,6 \pm 0,22^*$	$16,0 \pm 0,33^*$	$16,2 \pm 0,39^*$
	R_I	$0,76 \pm 0,009^*$	$0,62 \pm 0,004^*$	$0,73 \pm 0,01^*$	$1,0 \pm 0,05^*$	$0,69 \pm 0,001^*$	$0,6 \pm 0,002^*$	$0,67 \pm 0,001^*$	$0,68 \pm 0,002^*$

Примечание: достоверность различий * - $p < 0,05$

Таблица 2. Гемодинамические показатели у больных диабетической ретинопатией по данным ультразвуковой доплерографии до и после лечения препаратом Пиявит ($M \pm m$)

Сосуды	Параметры	Пиявит		Лазер		Пиявит + лазер		Контроль	
		до	после	до	после	до	после	до	после
Левая ГА	V_{max} , см/с	$27,6 \pm 0,51$	$32,0 \pm 0,71$	$28,2 \pm 0,91^*$	$26,9 \pm 0,61^*$	$28,0 \pm 0,88^*$	$31,5 \pm 0,31^*$	$28,4 \pm 0,71^*$	$29,0 \pm 0,88^*$
	R_I	$0,7 \pm 0,003^*$	$0,69 \pm 0,005^*$	$0,63 \pm 0,01^*$	$0,74 \pm 0,003$	$0,61 \pm 0,001^*$	$0,55 \pm 0,002^*$	$0,67 \pm 0,004^*$	$0,68 \pm 0,001^*$
Левая ЦАС	V_{max} , см/с	$12,32 \pm 0,11$	$14,9 \pm 0,31$	$11,82 \pm 0,13^*$	$12,0 \pm 0,03^*$	$11,9 \pm 0,02$	$14,7 \pm 0,09$	$12,4 \pm 0,03$	$13,6 \pm 0,02$
	R_I	$0,8 \pm 0,012$	$0,64 \pm 0,003^*$	$0,74 \pm 0,002^*$	$0,78 \pm 0,001^*$	$0,7 \pm 0,003^*$	$0,64 \pm 0,001^*$	$0,71 \pm 0,004^*$	$0,8 \pm 0,01^*$
Левая ЗКЦА	V_{max} , см/с	$13,95 \pm 0,2$	$17,2 \pm 0,28^*$	$14,5 \pm 0,21$	$12,5 \pm 0,09^*$	$14,8 \pm 0,11$	$17,0 \pm 0,23^*$	$15,0 \pm 0,33^*$	$16,4 \pm 0,21^*$
	R_I	$0,68 \pm 0,001^*$	$0,63 \pm 0,004^*$	$0,72 \pm 0,001^*$	$0,84 \pm 0,001^*$	$0,75 \pm 0,008^*$	$0,64 \pm 0,005^*$	$0,7 \pm 0,002^*$	$0,74 \pm 0,013^*$

Примечание: достоверность различий * - $p < 0,05$

лось снижение линейной скорости кровотока и варьировало от 33,1 до 58,3%, что говорит о наличии микроциркуляторных расстройств в бассейне этих сосудов. Отмечалось небольшое исходное увеличение R_1 , свидетельствующее о высоком сосудистом сопротивлении, которое продолжает увеличиваться с прогрессированием высоты макулярного отека.

Наряду с этим полученные результаты изменения гемодинамических показателей крови коррелировали с данными остроты зрения и высотой макулярного отека, которые приводились в предыдущих исследованиях.

В результате проведенного исследования в I группе, получавшей Пиявит, отмечалось улучшение гемодинамических показателей, что проявлялось в виде повышения максимальной скорости кровотока в правой и левой ГА, обеих ЦАС, левой ЗКЦА. Также наблюдалось снижение R_1 в правой и левой ГА, обеих ЦАС, ЗКЦА (табл. 1, 2). Повышение V_{max} в правой и левой ГА в I группе достигло $32,4 \pm 3,12$ см/с и $32,0 \pm 2,11$ см/с соответственно. Индекс резистивности составил в правой ГА $0,57 \pm 0,005$, в левой ГА – $0,68 \pm 0,005$, $p < 0,05$. В правой ЦАС максимальная скорость кровотока достигла $15,4 \pm 0,32$ см/с, в левой ЦАС – $14,9 \pm 0,31$ см/с (рис. 1). В левой ЗКЦА линейная скорость кровотока увеличилась и достигла $17,2 \pm 0,28$ см/с.

В II опытной группе, получавшей лазерное лечение, отмечено существенное снижение кровотока после лазеркоагуляции сетчатки по сравнению со всеми другими анализируемыми группами. Фотокоагуляция привела к уменьшению скорости кровотока в правой и левой ГА, правой ЦАС и обеих ЗКЦА, эти величины не изменялись в течение 6 мес. наблюдения. Также в группе наблюдалось повышение R_1 в правой и левой ГА, обеих ЦАС, ЗКЦА.

Снижение максимальной скорости кровотока отмечалось в правой и левой ГА во II группе – до $25,8 \pm 0,51$ см/с и $26,9 \pm 0,61$ см/с соответственно, $p < 0,05$; индекс резистивности в правой ГА составил $0,79 \pm 0,008$, в левой ГА – $0,74 \pm 0,003$, $p < 0,05$ (рис. 2). В правой ЦАС V_{max} составила $13,7 \pm 0,22$ см/с. В левой ЦАС максимальная скорость кровотока повысилась до $12,0 \pm 0,03$ см/с, $p < 0,05$. В правой ЗКЦА V_{max} достигла $15,71 \pm 0,33$ см/с.

В III опытной группе, получавшей Пиявит + лазерное лечение, было отмечено улучшение гемодинамических

показателей, что проявилось повышением максимальной скорости кровотока в правой и левой ГА, обеих ЦАС и ЗКЦА. Также отмечалось снижение индекса резистивности в правой и левой ГА, обеих ЦАС, ЗКЦА (табл. 1, 2).

Повышение V_{max} в правой и левой ГА достигло $32,2 \pm 3,7$ см/с и $31,5 \pm 1,31$ см/с соответственно, $p < 0,05$; индекс резистивности в правой ГА – $0,54 \pm 0,005$, в левой ГА – $0,55 \pm 0,005$, $p < 0,05$. В правой ЦАС V_{max} составила $15,9 \pm 0,33$ см/с. В левой ЦАС максимальная скорость кровотока повысилась до $14,7 \pm 0,21$ см/с, $p < 0,05$. В правой ЗКЦА V_{max} достигла $17,6 \pm 0,22$ см/с, в левой – $17,0 \pm 0,23$ см/с (рис. 3).

В IV контрольной группе, получавшей традиционно консервативную терапию ДР, отмечалось незначительное улучшение гемодинамических показателей, что проявилось в виде повышения максимальной скорости кровотока в правой и левой ГА до $30,0 \pm 0,93$ см/с и $29,0 \pm 0,88$ см/с соответственно, $p < 0,05$; в обеих ЦАС – до $15,2 \pm 0,19$ см/с и $13,6 \pm 0,22$ см/с, $p < 0,05$; в правой и левой ЗКЦА – до $16,2 \pm 0,39$ см/с и $16,4 \pm 0,21$ см/с соответственно, $p < 0,05$. Наблюдалось снижение R_1 в левой ГА до $0,68 \pm 0,001$, в правой ЦАС – до $0,64 \pm 0,006$, $p < 0,05$.

Проведенные исследования показали, что применение Пиявита (в качестве монотерапии) улучшило гемодинамические показатели, что проявилось в виде максимального повышения скорости кровотока в правой и левой ГА, обеих ЦАС, левой ЗКЦА. Также наблюдалось снижение индекса резистивности в правой и левой ГА, обеих ЦАС, ЗКЦА.

Кроме того, в группе Пиявит + лазер было отмечено улучшение гемодинамических показателей в виде повышения максимальной линейной скорости кровотока в правой и левой ГА, обеих ЦАС и ЗКЦА. Также отмечалось снижение индекса резистивности в правой и левой ГА, обеих ЦАС, ЗКЦА.

Выводы

1. Цветная ультразвуковая доплерография является современным высокоинформативным методом выявления и объективной оценки нарушений гемодинамики у больных с диабетической ретинопатией.
2. Пиявит улучшает гемодинамические показатели максимальной линейной скорости кровотока в системе ГА и ЦАС, индекс резистивности сосудов глаза, что положительно сказывается на зрительных функциях глаза.
3. Полученные данные позволяют рекомендовать Пиявит для использования в клинической практике с целью улучшения гемодинамики глаза при лечении макулярного отека у пациентов с непролиферативной стадией диабетической ретинопатии.

Литература

1. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Кряжева О.Я., Лисочкина А.Б. *Диабетическая ретинопатия // Учебное пособие для врачей.* – СПб., 1998. – С. 48.
2. Катькова Е.А. *Диагностический ультразвук.* // *Офтальмология.* – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 1993. – С. 160.
3. Киселева Т.Н. *Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии.* // *Вестн. офтальмол.* – 2001. – № 6. – С. 51–53.
4. Лоскутов И.А., Павленко О.А., Кудряшов В.А., Павлов П.И. // *Актуальные проблемы клинической офтальмологии: Тез. докл. на науч.-практ. конф.* – Челябинск, 1999. – С. 244–245.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



Рис. 2. Глазное дно (а) и ультразвуковая сканограмма (б) глазничной артерии больного НПДР с макулярным отеком



Рис. 3. Глазное дно и ультразвуковая сканограмма задней короткой цилиарной артерии больного НПДР с макулярным отеком