

УДК 617.723-06:618.3-06:616.8-009.24-084

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-39-42

## Динамика показателей хориоретинальной гемодинамики после курсов медикаментозной профилактики у женщин группы риска по формированию сосудистой ретиальной патологии

О.В. Коленко<sup>1, 2</sup>, Е.Л. Сорокин<sup>1, 3</sup>, А.А. Филь<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия; <sup>2</sup> Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия; <sup>3</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

**Цель:** клиническая оценка показателей хориоретинальной гемодинамики у женщин группы риска по сосудистой ретиальной патологии до и после курсов медикаментозной профилактики. **Материал и методы.** Обследованы 60 женщин, перенесших преэклампсию во время беременности. 1-я группа пациенток (30 человек) получала курсы медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции: сулодексид, экстракт листьев гинко билоба («Танакан»), аскорбиновая кислота. 2-я группа (30 женщин) не получала профилактического лечения. Группу контроля сформировали 30 женщин, которые перенесли физиологическую беременность (роды через естественные пути, без осложнений). Показателей хориоретинальной гемодинамики определялись спустя 6–8 месяцев и 3–4,5 года после родов. **Результаты.** К концу срока наблюдения в 1-й группе статистически значимо увеличились скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях, плотность сосудов сетчатки и субфовеолярная толщина хориоидеи и уменьшилась площадь аваскулярной зоны сетчатки. **Заключение.** Длительная медикаментозная коррекция эндотелиальной дисфункции снижает риск формирования сосудистой патологии глаза у женщин, перенесших преэклампсию во время беременности.

Поступила в редакцию 11.03.2020 г. Принята к печати 16.06.2020 г.

**Ключевые слова:** преэклампсия, линейная скорость кровотока, макулярный кровоток, эндотелиальная дисфункция, медикаментозная коррекция

**Для цитирования:** Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Филь А.А. Динамика показателей хориоретинальной гемодинамики после курсов медикаментозной профилактики у женщин группы риска по формированию сосудистой ретиальной патологии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;3:39–42. doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-39-42

**Для корреспонденции:** Коленко Олег Владимирович – канд. мед. наук, доцент, директор Хабаровского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211), доцент кафедры офтальмологии Института повышения квалификации специалистов здравоохранения, ORCID: 0000-0001-7501-5571; e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

## The dynamics of chorioretinal hemodynamics after courses of preventive care in women at risk for the formation of vascular retinal pathology

O.V. Kolenko<sup>1, 2</sup>, E.L. Sorokin<sup>1, 3</sup>, A.A. Fil<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S. Fyodorov “Eye Microsurgery” Federal State Institution, Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russia; <sup>2</sup> Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia; <sup>3</sup> Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

**Objective:** Clinical assessment of chorioretinal hemodynamics in women at risk for vascular retinal pathology before and after long-term courses of preventive care. **Methods:** 60 women having undergone preeclampsia during pregnancy were examined. The 1<sup>st</sup> group of patients (30 people) got courses of medicamentous correction of endothelial dysfunction: sulodexide, ginkgo biloba (Tanakan), ascorbic acid. The 2<sup>nd</sup> group (30 women) did not get preventive care. The control group included 30 women having undergone physiological pregnancy (vaginal delivery, without complications). Parameters of chorioretinal hemodynamics were determined 6–8 months later and 3–4.5 years later after delivery. **Results:** By the end of the follow-up, in the 1<sup>st</sup> group, the blood flow velocity in the posterior short ciliary arteries statistically significantly increased; the density of the retinal vessels and subfoveal thickness of the choroid and the area of the avascular zone of the retina decreased. **Conclusions:** The long-term medicamentous correction of endothelial dysfunction reduces the risk of vascular pathology development in women having undergone preeclampsia during the pregnancy.

**Keywords:** preeclampsia, linear blood flow velocity, macular blood flow, endothelial dysfunction, medicamentous correction

Received: 11 March 2020; Accepted: 16 June 2020

**For citation:** Kolenko OV, Sorokin EL, Fil AA. The dynamics of chorioretinal hemodynamics after courses of preventive care in women at risk for the formation of vascular retinal pathology. *Pacific Medical Journal*. 2020;3:39–42. doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-39-42

**Corresponding author:** Oleg V. Kolenko, MD, PhD, director of the Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov “Eye Microsurgery” Federal State Institution (211 Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, 680033, Russian Federation), associate professor of the Postgraduate Institute for Public Health Workers; ORCID: 0000-0001-7501-5571; e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Собственные многолетние исследования сосудистых ретиальных расстройств у женщин показали, что одним из значимых факторов, влияющих на их формирование, служит перенесенная преэклампсия [1–5]. Поскольку в общей структуре беременных преэклампсия встречается достаточно часто (15–20 %), значимость данной проблемы становится весьма важной и касается здоровья и качества жизни многих молодых женщин [6–8]. После выявления взаимосвязи между преэклампсией и сосудистой ретиальной патологией и анализа ее предикторов нами был разработан прогностический алгоритм выявления риска формирования сосудистых ретиальных расстройств в отдаленном постродовом периоде [2, 3]. Для женщин группы риска был предложен метод профилактического лечения, направленный на длительную коррекцию системной эндотелиальной дисфункции, считающейся основой сосудистых ретиальных расстройств [5].

Цель работы – клиническая оценка показателей хориоретиальной гемодинамики у женщин группы риска по сосудистой ретиальной патологии до и после длительных курсов медикаментозной профилактики.

#### Материал и методы

Из группы риска по сосудистой ретиальной патологии отобрано 60 женщин, перенесших преэклампсию во время беременности (во всех случаях беременность завершилась родами). Предикторы формирования сосудистой патологии глаза определялись по возрасту на момент родов и степени преэклампсии, наличию хронической артериальной гипертензии, средней плотности поверхностного сосудистого сплетения и площади аваскулярной зоны сетчатки, субфовеолярной толщине хориоидеи, скорости кровотока, индексу резистентности, пульсационному индексу и объему макулярной сетчатки [2, 3]. Срок после родов перед началом исследования колебался от 6 до 8 месяцев.

Женщины были разделены на две группы:

1-я группа – 30 пациенток в возрасте от 21 года до 42 лет, которым систематически проводились курсы медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции (в пяти случаях преэклампсия протекала на фоне хронической артериальной гипертензии).

2-я группа – 30 пациенток от 23 до 43 лет, которые не получали профилактического лечения (в пяти случаях во время беременности диагностирована преэклампсия тяжелой степени, в четырех – преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии).

Кроме того, была сформирована группа контроля – 30 женщин от 19 до 38 лет после физиологической беременности (роды через естественные пути, без осложнений).

Исследование проводилось в строгом соответствии с Хельсинкской декларацией (Эдинбург, 2000). Каждая пациентка подписывала информированное

согласие на проведение обследования и лечения. Дизайн исследования получил положительное заключение локального этического комитета Института повышения квалификации специалистов здравоохранения (г. Хабаровск).

С целью ангиопротекции пациенткам 1-й группы назначался сулодексид (Alfasigma S.p.A., Италия: 500 ЕД в сутки – по 1 капсуле 2 раза в день, курсовая доза – 15000 ЕД), для улучшения ретиальной микроциркуляции и реологических свойств крови – экстракт листьев гинко билоба («Танакан», Beaufour Ipsen Industrie, Франция: 120 мг в сутки – по 1 капсуле 3 раза в день, курсовая доза – 3,6 г), для повышения антиоксидантной активности крови – аскорбиновая кислота («Фармстандарт-Уфа-ВИТА», Россия: 100 мг в сутки – по 2 драже 1 раз в день, курсовая доза – 3 г) [5]. Все препараты разрешены для применения в офтальмологии [9–12]. Препараты «Танакан» и сулодексид не имеют доказанной безопасности при использовании во время грудного вскармливания, поэтому одним из критериев формирования 1-й группы стало завершение периода лактации на момент назначения этих лекарственных средств [10–12]. Длительность системной профилактики равнялась 3–4,5 года: месячные курсы приема препаратов с периодичностью в полгода.

Во всех случаях на оптическом когерентном томографе RTVue XR Avanti (Optovue, США) в режиме ангиографии исследовался макулярный кровоток. По протоколу сканирования HD Angio Retina 6×6 оценивались плотность поверхностного сосудистого сплетения и площадь аваскулярной зоны сетчатки. Субфовеолярная толщина хориоидеи (расстояние по вертикали от пигментного эпителия до границы склера/хориоидеи) определялась по протоколу сканирования Retina Map. На многофункциональном ультразвуковом диагностическом приборе Logiq E (General Electric, США) при помощи цветного доплеровского картирования оценивались показатели линейной скорости кровотока в системе задних коротких цилиарных артерий глаза.

Обследование выполнялось двукратно: спустя 6–8 месяцев после родов и через 3–4,5 года после родов. Хориоретиальная гемодинамика в 1-й группе оценивалась до и после курсов медикаментозной профилактики.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе IBM SPSS Statistics Version 20 (США). Проверка нормальности распределений осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Критический уровень значимости принимался равным 0,01.

#### Результаты исследования

Спустя 6–8 месяцев после родов показатели линейной скорости кровотока в задних коротких цилиарных

Таблица

Показатели хориоретинальной гемодинамики у женщин после родов при беременности, осложненной преэклампсией (М±σ)

Срок после родов	Группа	Скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях <sup>а</sup>					Характеристика макулярного кровотока <sup>г</sup>		
		Vmax, см/с	Vmin, см/с	Vmed, см/с	RI	PI	ОПС, %	ПАЗ, мм <sup>2</sup>	СТХ, мкм
6–8 мес. <sup>а</sup>	1-я группа	9,47±1,21	3,54±0,64	5,37±0,58	1,12±0,07	0,84±0,14	46,1±2,3	0,481±0,070	248±16
	2-я группа	9,58±1,17	3,76±0,63	5,45±0,43	1,15±0,08	0,84±0,14	47,1±1,9	0,531±0,170	238±15
	Контроль	13,32±1,40	5,02±0,62	8,91±0,83	1,02±0,03	0,67±0,04	53,6±1,4	0,283±0,045	287±16
3–4,5 года <sup>б</sup>	1-я группа	12,32±1,20	5,02±0,42	8,91±0,63	1,00±0,06	0,60±0,08	54,6±1,8	0,320±0,053	298±16
	2-я группа	9,54±0,66	3,05±0,32	5,54±0,60	1,13±0,08	0,89±0,07	49,2±1,5	0,431±0,058	258±12
	Контроль	13,21±1,20	5,05±0,61	8,87±0,78	1,00±0,03	0,59±0,07	54,2±1,1	0,284±0,035	291±14

<sup>а</sup>Разница по всем показателям между обеими группами наблюдения и контролем статистически значима (p<0,01), разница между группами наблюдения отсутствует (p>0,05).

<sup>б</sup>Разница по всем показателям между группами наблюдения, а также между 2-й группой и контролем статистически значима (p<0,01), разница между 1-й группой и контролем отсутствует (p>0,05).

<sup>а</sup>Vmax – максимальная (систолическая) скорость кровотока, Vmin – минимальная (диастолическая) скорость кровотока, Vmed – средняя скорость кровотока, RI – индекс резистентности, PI – пульсационный индекс.

<sup>г</sup>ОПС – общая плотность сосудов, ПАЗ – площадь аваскулярной зоны (сетчатки), СТХ – субфовеальная толщина хориоидеи.

артериях в 1-й и 2-й подгруппах были сопоставимы и статистически значимо отличались от группы контроля. Индекс резистентности сосудистой стенки и пульсационный индекс в обеих группах были сопоставимы и также значимо отличались от контроля. Также следует отметить, что исходные показатели макулярного кровотока (спустя 6–8 месяцев после родов) были сопоставимы между группами наблюдения (табл.).

К концу срока исследования в 1-й группе зафиксировано статистически значимое улучшение хориоретинальной гемодинамики, как в сравнении со 2-й группой в тот же период, так и в сравнении с исходными данными. Показатели макулярного кровотока демонстрировали аналогичную динамику (табл.).

#### Обсуждение полученных данных

На фоне медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции спустя 3–4,5 года после родов происходит статистически значимое улучшение показателей хориоретинальной гемодинамики: увеличиваются скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях, плотность сосудов сетчатки и субфовеальная толщина хориоидеи и уменьшается площадь аваскулярной зоны сетчатки. Результаты исследования также свидетельствуют о взаимосвязи между улучшением показателей хориоретинальной гемодинамики при использовании систематических курсов медикаментозной профилактики и снижением частоты формирования сосудистой ретиальной патологии после преэклампсии.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

#### Литература/References

1. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Помяткина Н.В., Чижова Г.В., Филь А.А., Пашенцев Я.Е. Поиски закономерностей хориоидального кровотока глаза у женщин с преэклампсией для прогнозирования риска сосудистой ретиальной патологии в отдаленном периоде после родов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;(3):77–81. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Pomytkina NV, Chizhova GV, Fil AA, Pashentsev YaE. The search for patterns of choroidal blood flow in women with preeclampsia to predict the risk of vascular retinal pathology in the late period after childbirth. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2019;(3):77–81 (in Russ).]
2. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Помяткина Н.В., Чижова Г.В., Филь А.А., Пашенцев Я.Е. Предикторы формирования сосудистой ретиальной патологии у женщин после преэклампсии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2019;19(4):189–94. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Pomytkina NV, Chizhova GV, Fil AA, Pashentsev YaE. Predictors of the development of retinal vascular diseases in women after preeclampsia. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2019;19(4):189–94 (in Russ).]
3. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Помяткина Н.В., Филь А.А., Чижова Г.В., Пашенцев Я.Е. Создание алгоритма прогнозирования сосудистой ретиальной патологии у женщин после перенесенной преэклампсии и оценка его эффективности. *Офтальмохирургия*. 2019;(4):24–31. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Pomytkina NV, Fil AA, Chizhova GV, Pashentsev YaE. Creation of an algorithm for a prediction of vascular retinal pathology in women after suffered pre-eclampsia and an evaluation of its efficiency. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;(4):24–31 (in Russ).]
4. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Чижова Г.В., Филь А.А., Помяткина Н.В., Пашенцев Я.Е. Состояние показателя ангио-ОКТ макулярной зоны у беременных женщин с преэклампсией во взаимосвязи с содержанием фактора эндотелиальной дисфункции, их значение для прогнозирования сосудистой ретиальной патологии в постродовом периоде. *Офтальмохирургия*. 2019;(3):63–71. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Pomytkina NV, Fil AA, Chizhova GV, Pashentsev YaE. The state of indicators of the angio-OCT of the macular area in pregnant women with preeclampsia in conjunction with the content of the factor of endothelial dysfunction, their importance for predicting vascular retinal pathology in the postpartum period. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;(3):63–71 (in Russ).]

5. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Чижова Г.В., Филь А.А., Бердаков Ю.Н., Пашенцев Я.Е. Эффективность профилактического лечения женщин, входящих в группу повышенного риска развития сосудистой патологии заднего отрезка глаза после перенесенной преэклампсии. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019;(2):46–50. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Chizhova GV, Fil AA, Berdakov YuN, Pashentsev YaE. The effectiveness of prophylactic treatment of women in the group at increased risk of developing vascular pathology of the posterior segment of the eye after preeclampsia. *Far Eastern Medical Journal*. 2019;(2):46–50 (In Russ).]
6. Саркисова Е.И., Орлов А.В. Способы прогнозирования тяжелых форм преэклампсии на ранних сроках беременности. *Медицинский вестник юга России*. 2013;(4):21–5. [Sarkisova EI, Orlov AV. Methods to predict severe forms of preeclampsia during early pregnancy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2013;(4):21–5 (In Russ).]
7. Filipek A, Jurewicz E. Preeclampsia – a disease of pregnant women. *Postepy Biochem*. 2018;64(4):323–9.
8. Morton A. Imitators of preeclampsia: A review. *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(1):1–9.
9. Тюренов И.Н., Воронков А.В., Слиецанс А.А., Доркина Е.Г., Снигур Г.Л. Антиоксидантная терапия эндотелиальной дисфункции. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013;11(1):14–25. [Tyurenkov IN, Voronkov AV, Slietsans AA, Dorkina YeG, Snigur GL. Antioxidant therapy of endothelial dysfunction. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2013;11(1):14–25 (In Russ).]
10. Гаврилова Н.А., Тищенко О.Е. Влияние сулодексида на функциональное состояние эндотелия у больных сахарным диабетом и диабетической ретинопатией. *Сахарный диабет*. 2011;(2):66–8. [Gavrilova NA, Tischenko OE. The impact of sulodexide on the endothelial functional state in patients with diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Diabetes Mellitus*. 2011;(2):66–8 (In Russ).]
11. Газизова И.Р. Современные возможности коррекции нарушений клеточной энергетики в офтальмологии. *Казанский медицинский журнал*. 2012;93(4):668–71. [Gazizova IR. Modern possibilities for correction of disturbances of cellular energetics in ophthalmology. *Kazan Medical Journal*. 2012;93(4):668–71 (In Russ).]
12. Шилкин Г.А., Колединцев М.Н., Юханова О.А. Опыт применения препарата Танакан (EGb 761) в офтальмологии (обзор литературы). *Клиническая офтальмология*. 2008;9(2):63–6. [Shilkin GA, Kaledintsev MN, Yukhanova OA. Experience of Tanakan usage (EGb 761) in ophthalmology: Literary review. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2008;9(2):63–6 (In Russ).]