

**ДИНАМИКА ПЕРФУЗИОННЫХ ФОВЕОЛЯРНЫХ ПАРАМЕТРОВ НА ФОНЕ
СИЛИКОНОВОЙ ТАМПОНАДЫ ПРИ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ
СЕТЧАТКИ
(MACULA-OFF)**

Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Ларина Е.А., Павловский О.А., Карпов Г.О.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава
Российской Федерации

Резюме. При выполнении витрэктомии pars plana по поводу регматогенной отслойки сетчатки выявляется изменение перфузионных параметров, обусловленное действием силиконового масла и самой нозологией.

При нарушении целостности ретинального блока с возникновением отслойки сетчатки возникает состояние ишемии и последующего ацидоза сетчатки, которое приводит к вазодилатации и повышенной проницаемости в зоне ретинальной отслойки в дооперационном периоде, первичная альтерация сетчатки в центральной зоне и возникшее состояние ишемии приводит к постепенному росту аваскулярной зоны сетчатки, что проявляется достоверным увеличением площади и периметра FAZ на 30-е сутки в сравнении с данными, полученными в ранний послеоперационный период ($p=0,041$) и показателями группы контроля ($p=0,037$). Восстановление показателя плотности фовеолярных капилляров FAZ (foveal density - FD) представляет собой компенсаторный механизм в ответ на возникающую ишемию, что подтверждается увеличением данного показателя на 30-е сутки в сравнении с показателями раннего послеоперационного периода. Естественное стекловидное тело представляет собой буферную среду для растворения и высвобождения ионов. Таким образом, при повышении времени силиконовой тампонады возникает увеличение ишемии фовеолярной части сетчатки, при этом увеличение параметра площади аваскулярной зоны может быть рассмотрено как реакция на первичные морфофункциональные нарушения в нейроархитектонике макулярной зоны.

Ключевые слова: отслойка, перфузия, сетчатка.

**DYNAMICS OF THE PERFUSION FOVEOLAR PARAMETERS AFTER SILICONE
OIL TAMPONADE DUE TO REGMATOGENIC RETINAL DETACHMENT
(MACULA-OFF)**

Fayzrakhmanov R.R., Sukhanova A.V., Larina E.A., Pavlovskiy O.A., Karpov G.O.

N.I. Pirogov National Medical Surgical Center

Summary. When performing a pars plana vitrectomy for regmatogenous retinal detachment, a change in perfusion parameters, justified by the action of silicone oil and the nosology itself, is detected.

If the integrity of the retinal block with the occurrence of retinal detachment occurs, a state of ischemia and subsequent retinal acidosis occurs, which leads to vasodilation and increased permeability in the area of retinal detachment in the preoperative period, primary retinal alteration in the central zone and the resulting state of ischemia leads to a gradual increase in the avascular zone of the retina, which is manifested by a significant increase in the area and perimeter of the FAZ on the 30th day in comparison with the data obtained in the early postoperative period ($p = 0,041$) and indicators of the control group ($p = 0,037$). The restoration of the foveal density capillary density index FAZ (foveal density - FD) is a compensatory mechanism in response to emerging ischemia, which is confirmed by an increase in this indicator on the 30th day in comparison with the indicators of the early postoperative period. The natural vitreous body is a buffer medium for dissolving and releasing ions. Thus, with an increase in the time of silicone tamponade, an increase in ischemia of the foveolar part of the retina occurs, while an increase in the area parameter of the avascular zone can be considered as a reaction to primary morphofunctional disturbances in the neuroarchitectonics of the macular zone.

Key words: detachment, perfusion, retina.

Актуальность.

Первичная регматогенная отслойка сетчатки (от греч. rhegma – разрыв) – тяжелое заболевание, характеризующееся скоплением субретинальной жидкости, попадающей из витреальной полости через разрыв в субретинальное пространство между нейросенсорным слоем и пигментным эпителием. [1]. Несмотря на наличие в офтальмологии ряда нозологий, при которых не требуется силиконовая тампонада [2-4], патологические процессы, включающие периферические перфорации сетчатки, всегда сопровождаются использованием силиконового масла (СМ).

Продолжительность тампонады витреальной полости СМ, как правило, определяется хирургом. При этом более высокий риск развития рецидивов определяет повышение длительности тампонады. Ограничивающими моментами длительной тампонады витреальной полости является ряд факторов. В частности, кератопатия, катаракта, вторичная глаукома, а также эпиретинальный фиброз [5] и макулярный отек [6,7,24,26]. Процесс эмульгации приводит к формированию пузырьков силиконового масла, которые могут послужить причиной вышеописанных осложнений даже после разрешения тампонады [10,13,17,18,21].

В 1961г. Hu S. [16] доказал, что продолжительность внутриглазной эндотампонады СМ не влияет на скорость прикрепления сетчатки, но риск развития осложнений, связанных с нахождением тампонирующего вещества в витреальной полости, повышается. Морфофункциональные параметры центральной зоны сетчатки играют важную роль в прогнозировании зрительных функций и могут варьировать в зависимости от патологии глаза. Наиболее важным является вопрос влияния СМ на данные параметры сетчатки [14]. Так, в работах Hu, S. [16] показано, что острота зрения после удаления СМ из витреальной полости повышается практически в 2 раза. Тем не менее, даже при отсутствии эмульгации СМ при длительной тампонаде возникает снижение остроты зрения (ОЗ).

Несмотря на значительное количество успешных операций, при которых не возникали вышеописанные осложнения, сообщалось о низких зрительных функциях при использовании СМ в качестве тампонирующей среды, либо после ее разрешения, что может быть связано с токсическим действием СМ. [14,15,20,23,25]

В 1961г. Herbert E. N. [14,15] провел ретроспективный анализ клинических случаев формирования центральной скотомы на фоне силиконовой тампонады.

Изменение гемодинамических показателей сетчатки после эндовитреальных вмешательств ранее рассматривалось в ряде работ. При этом оценка перфузионных параметров сетчатки посредством оптической когерентной томографии (ОКТ) является новым перспективным методом исследования.

Цель работы: определить изменение перфузионных показателей макулярной зоны у пациентов с силиконовой тампонадой после успешной хирургии регматогенной отслойки сетчатки.

Материалы и методы. Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ перфузионных параметров сетчатки 10 пациентов, прооперированных по поводу первичной регматогенной отслойки сетчатки в Центре Офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова. В исследование включены пациенты с

первичной регматогенной отслойкой сетчатки с вовлечением макулярной зоны (macula-off) только на одном глазу.

Продолжительность отслойки сетчатки от появления характерных жалоб до эндовитреального вмешательства составила от 3 сут до 1 месяца. Всем пациентам была выполнена витрэктомия pars plana, эндолазеркоагуляция с последующей тампонадой силиконовым маслом. Период наблюдения составил 1 месяц. Исследование проводилось на 3-и, 14-е и 30-е сутки после эндовитреального вмешательства. Пациенты с регматогенной отслойкой сетчатки (10 глаз) составили I (исследуемую) группу, во II (контрольную) группу вошли 10 глаз без офтальмологической патологии.

Стандартное офтальмологическое обследование включало биомикроскопию в условиях медикаментозного мидриаза с использованием асферической линзы 78 D, проверку максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ), внутриглазное давление. Также на всех этапах выполнялась ОКТ и angio -ОКТ (ОКТА) с использованием алгоритма SSADA (split-spectrum amplitude decorrelation angiography). Исследование проводилось на оптическом когерентном томографе Optovue RTVue XR, версия программного обеспечения 2018.1.0.43.

В протоколе HD Angio Retina [6.0] выполнялся ангио-анализ площади фовеальной аваскулярной зоны FAZ (foveal avascular zone), периметра FAZ (foveal avascular zone) плотность фовеальных капилляров в зоне 300 мкм вокруг FAZ (FD - foveal density) зоны отсутствия перфузии в поверхностном капиллярном сплетении (Non Flow), индекс потока в слое хориокапилляров (Flow Index - Flow Choriocapillaris (Radius 1mm, Flow area 3.142)).

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы Microsoft Excel 2013.

Результаты и обсуждение.

При проведении офтальмоскопии выявлено снижение макулярного рефлекса у пациентов обеих групп, тем не менее, морфологические признаки отслойки в послеоперационном периоде отсутствовали.

По данным офтальмоскопии во всех случаях в I группе после эндовитреального вмешательства было достигнуто анатомическое прилегание сетчатки, которое сохранялось на всех этапах послеоперационного наблюдения. Было выявлено снижение макулярного рефлекса.

При офтальмоскопии контрольной II группы наблюдался правильный макулярный профиль, сетчатка прилежала во всех отделах. В 60% случаях было выявлена периферическая хориоретинальная дистрофия.

При проведении ОКТА наиболее интересным является изменение площади фовеальной аваскулярной зоны. Показатель FAZ на 3-и сутки после оперативного вмешательства существенно не отличается от аналогичного показателя в группе контроля ($p=0,081$). Тем не менее, выявлена тенденция к увеличению данного показателя, практически в 1,35 раз (табл. 1). На 14-е сутки параметр FAZ изменился в сторону увеличения в сравнении с данным показателем на 3-и сутки в 1,1 раз ($p=0,072$). Подобная тенденция выявлена на 30-е сутки, в частности, достоверное увеличение аваскулярной зоны в сравнении с данными, полученными на 3-и сутки ($p=0,041$), и показателями группы контроля ($p=0,037$). Учитывая прямую корреляционную взаимосвязь показателей FAZ и периметра фовеальной аваскулярной зоны (PERIM), определяется аналогичная тенденция динамики данного параметра, в частности, его увеличение на 14-е сутки после оперативного вмешательства в 1,1 раз ($p=0,087$) в сравнении с данными на 3-и сутки, а также увеличение на 30-е сут. в 1,59 раз ($p=0,032$) в сравнении с данными контрольной группы и в 1,31 раз ($p=0,042$) в сравнении с ранним послеоперационным периодом. (Рис.1) Таким образом, при повышении времени силиконовой тампонады возникает увеличение ишемии фовеолярной части сетчатки, что обусловлено основной нозологией, определяющей нарушение химизма ретинальной ткани с возникновением ацидоза.

При анализе показателя плотности фовеолярных капилляров в радиусе 300 мкм относительно зоны FAZ (foveal density - FD), выявлена его динамика в зависимости от длительности силиконовой тампонады. Так, на 3-е и 14-е сутки плотность фовеолярных капилляров снижена относительно показателя группы контроля в 1,1 раза ($p=0,061$, $p=0,077$ соответственно). Наиболее значимым моментом является повышение данного параметра на 30-е сутки относительно показателя в ранний послеоперационный период. Так, 30-е сутки FD увеличился в 1,12 и 1,13 относительно данного показателя на 3-и ($p=0,073$) и 14-е сутки ($p=0,084$) соответственно. Приближение данного показателя к физиологическим определяет запуск механизма адаптации перфузии макулярной зоны.

Табл. 1

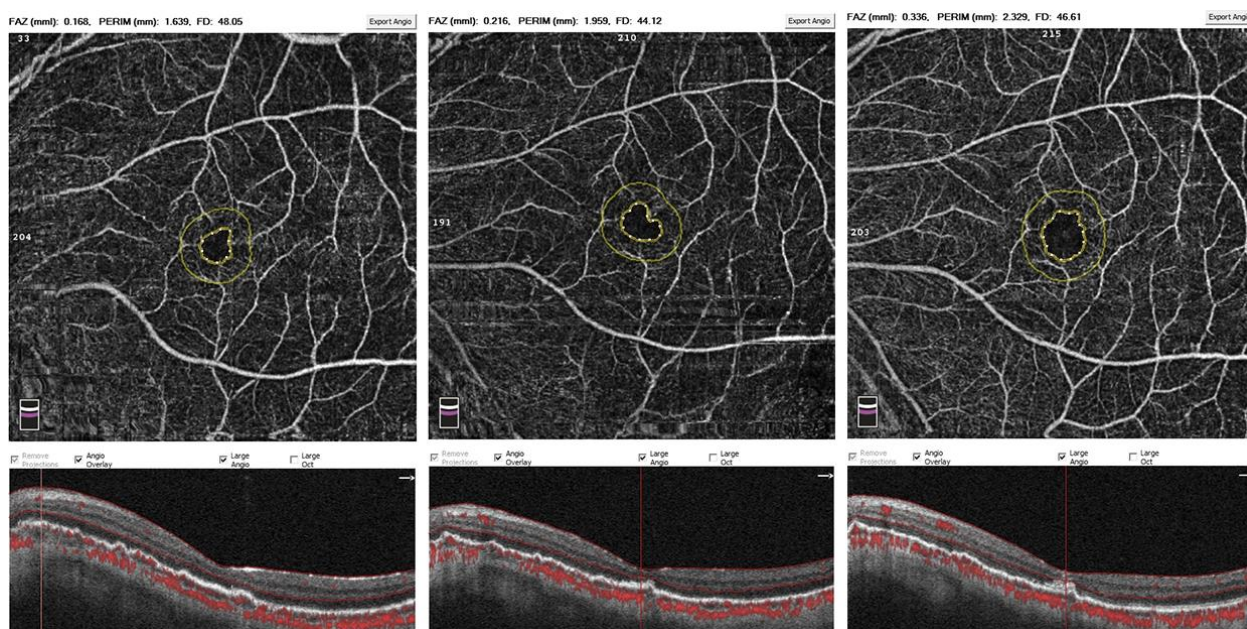
Динамика перфузионных показателей макулы в разные сроки

Параметры	3-е сут.	14-е сут	30-е сут.	Контроль
FAZ (мм ²)	0,190±0,039	0,202±0,031	0,356±0,051*	0,141±0,071
PERIM (мм)	1,727±0,150	1,831±0,145	2,268±0,087*#	1,427±0,395

FD (%)	45,96±3,310	45,72±2,064	51,65±7,060	49,812±3,275
Non Flow(мм²)	0,439±0,086	0,449±0,021	0,613±0,084	0,314±0,110
Flow Index	1,991±0,086	2,106±0,106	2,0375±0,016	2,076±0,045

Примечание: здесь и далее FAZ - foveal avascular zone, PERIM - периметр фовеолярной аваскулярной зоны, FD - foveal density; Flow Index - Flow Choriocapillaris (Radius 1mm, Flow area 3.142); * - $p < 0,05$ в сравнении с данными контрольной группы, # - $p < 0,05$ в сравнении с данными на 3-и сутки после оперативного лечения.

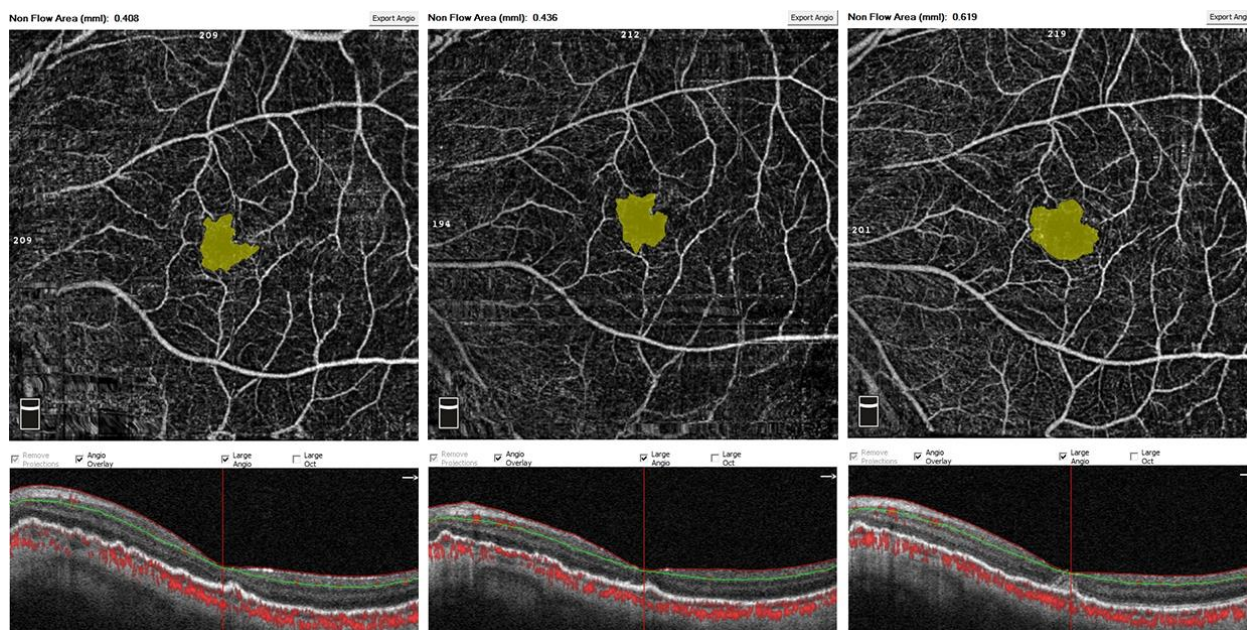
Динамика показателя FAZ (Рис. 1)



Примечание: Динамика изменения показателей на 3-и, 14-е и 30-е сут. послеоперационного наблюдения.

При анализе зоны Non Flow выявлена тенденция к увеличению площади неперфузируемой сетчатки в макуле на 3-и сутки после оперативного лечения в поверхностном капиллярном сплетении в сравнении с показателями группы контроля в 1,4 раза ($p=0,069$), тем не менее, данный параметр выше показателя сетчатки в неоперируемом глазу ($p=0,089$), при этом достоверное увеличение площади неперфузируемой сетчатки в 1,94 раза ($p=0,037$) выявлено на 30-е сутки в сравнении с данными группы контроля (Рис.2). Увеличение зоны неперфузируемой сетчатки свидетельствует о механической компрессии тампонирующей среды в макулярной зоне.

Динамика показателя NON FLOW (Рис.2)



Примечание: Non Flow - зона отсутствия перфузии в поверхностном капиллярном сплетении. Динамика изменения показателя на 3-и, 14-е и 30-е сут. послеоперационного наблюдения.

При оценке индекса потока в хориоидеи Flow Index наблюдается тенденция к снижению перфузии на 3-и сутки послеоперационного наблюдения в сравнении с группой контроля ($p=0,087$). При этом на 30-е сутки отмечается тенденция к восстановлению перфузии в слое хориокапилляров. ($p=0,78$). Таким образом, при возникновении отслойки сетчатки и проведении операции с тампонадой витреальной полости силиконовым маслом отмечается снижение кровотока в слое хориокапилляров, что определяется нарушением целостности комплекса “нейросенсорный эпителий-пигментный эпителий сетчатки”.

При длительном воздействии тампонирующего вещества на макулярную зону под воздействием компрессионного эффекта возникает нивелирование данного диссонанса, что определяет приближение показателя индекса потока к физиологическим параметрам.

Закключение. При выполнении витрэктомии pars plana по поводу регматогенной отслойки сетчатки выявляется изменение перфузионных параметров, обусловленное действием СМ и самой нозологией.

При нарушении целостности ретинального блока с возникновением отслойки сетчатки возникает состояние ишемии и последующего ацидоза сетчатки, которое приводит к вазодилатации и повышенной проницаемости в зоне ретинальной отслойки в дооперационном периоде [22], первичная альтерация сетчатки в центральной зоне и возникшее состояние ишемии приводит к постепенному росту аваскулярной зоны сетчатки, что проявляется достоверным увеличением площади и периметра FAZ на 30-е сутки в сравнении с данными, полученными в ранний послеоперационный период ($p=0,041$) и показателями группы контроля ($p=0,037$).

Восстановление показателя плотности фовеолярных капилляров FAZ (foveal density - FD) представляет собой компенсаторный механизм в ответ на возникающую ишемию, что подтверждается увеличением данного показателя на 30-е сутки в сравнении с показателями раннего послеоперационного периода. Естественное стекловидное тело представляет собой буферную среду для растворения и высвобождения ионов из сетчатки [12]. При тампонаде витреальной полости силиконовым маслом, неспособным к растворению ионов, происходит накопление продуктов обмена и провоспалительных цитокинов в пространстве между внутренней пограничной мембраной и силиконовым маслом, [19]. что подтверждается тенденцией к увеличению неперфузируемой зоны (Non Flow) сетчатки к 14-м суткам послеоперационного наблюдения и достоверным увеличением площади (Non Flow) на 30-е сутки ($p=0,037$). Кроме того, объем внутриглазной жидкости оказывается недостаточным для обеспечения клетками Мюллера клиренса ионов из сетчатки, при этом даже незначительное повышение ионов $[K^+]$ вызывает деполяризацию клеточной мембраны и запускает механизм эксайтотоксичности, что, в конечном счете, приводит к нейродегенерации в наружных слоях сетчатки. [11,19].

Тенденция к увеличению индекса перфузии в хориоиде на 14-е сутки в сравнении с ранним послеоперационным периодом является признаком компенсаторной реакции в ответ на возникающие электролитные нарушения в наружных слоях сетчатки.

Таким образом, при повышении времени силиконовой тампонады возникает увеличение ишемии фовеолярной части сетчатки, при этом увеличение параметра

площади аваскулярной зоны может быть рассмотрено как реакция на первичные морфофункциональные нарушения в нейроархитектонике макулярной зоны. Изменение перфузионных параметров по данным ОКТА является новой малоизученной актуальной темой и требует проведения дальнейших исследований с включением большего числа случаев.

Список литературы

1. Нероев В.В., Байбародов Я.В., Бычков П.А., и др. Регматогенная отслойка сетчатки. Клинические рекомендации. (2017).
2. Файзрахманов Р.Р., Будзинская М.В. Макулярные пигменты при дегенеративных процессах сетчатки // Вестник офтальмологии. – 2018. - №5(1). - Т 134. - С. 135- 140. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051135>
3. Файзрахманов Р. Р. Режимы назначения анти-VEGF-препаратов при терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. 2018.- №6.-С.105-113. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134061105>
4. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике // Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (2), С. 97-105: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105>
5. Файзрахманов Р.Р. Павловский О.А., Ларина Е.А. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: сравнительный анализ микропериметрических данных // Биомедицинский журнал Medline.ru. 2019; 20 (17), С. 187-200.
6. Abrams GW, Azen SP, Barr CC, Lai MY, Hutton WL, Trese MT, Irvine A, Ryan SJ. The incidence of corneal abnormalities in the silicone study. Silicone study report Arch Ophthalmol. 1995;113 (6):764–69. <https://doi.org/doi:10.1001/archopht.1995.01100060090039>.
7. Barr CC, Lai MY, Lean JS, Linton KL, Trese M, Abrams G, Ryan SJ, Azen SP. Postoperative intraocular pressure abnormalities in the Silicone study. Silicone study report 4. Ophthalmology. 1993;100 (11):1629–35. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31425-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31425-9).
8. Blodi, F. C. (1971). Injection and Impregnation of Liquid Silicone into Ocular Tissues. American Journal of Ophthalmology, 71(5), 1044–1051. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(71\)90573-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(71)90573-3)

9. Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. Arch Ophthalmol. 1962; 68:590–99. <https://doi.org/10.1001/archopht.1962.00960030594005>.
10. Chan YK, Czanner G, Shum HC, Williams RL, Cheung N, Wong D. Towards better characterization and quantification of emulsification of silicone oil in vitro. Acta Ophthalmol. 2017;95 (5):e385–e92. <https://doi.org/10.1111/aos.13258>.
11. Choi DW. Excitotoxic cell death. J Neurobiol. 1992;23:1261–1276 PMID:1361523 <https://doi.org/10.1002/neu.480230915>
12. Clark LC. Symposium on inert organic liquids for biological oxygen transport. Federation Proc.1970;29:1695–1820.
13. Errera, Marie-Helene MD *,+; Liyanage, Sidath E. BSc, MBBS, FRCOphth *; и др Using spectral-domain optical coherence tomography imaging to identify the presence of retinal silicone oil emulsification after silicone oil tamponade. Retina. 33(8):1567-1573, September 2013. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318287d9ea>
14. Herbert EN, Liew SH, Williamson TH. Visual loss after silicone oil removal. Br J Ophthalmol 2005;89:1667–1668. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.082610>
15. Herbert, E. N., Habib, M., Steel, D., & Williamson, T. H. (2005). Central scotoma associated with intraocular silicone oil tamponade develops before oil removal. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 244(2), 248–252. : <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0076-6>
16. Hu, S.-Q., Jin, H.-Y., Wang, Y., & Zhu, L.-P. (2019). Factors of retinal re-detachment and visual outcome after intraocular silicone oil removal in silicone oil filled eyes. Current Eye Research. : <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1695841>
17. Kirchhof B, Tavakolian U, Paulmann H, et al. Histopathological findings in eyes after silicone oil injection. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986;24:34–7
18. Manschot WA. Intravitreal silicone injection. Adv Ophthalmol 1978;36:197–207
19. Martin Winter с соавторами Retina | January 2000 Failure of Potassium Siphoning By Müller Cells: A New Hypothesis of Perfluorocarbon Liquid–Induced Retinopathy
20. Newsom RSB, Johnston R, Sullivan PM, et al. Sudden visual loss after removal of silicone oil. Retina 2004;24:871–877. PMID: 15579983
21. Ni C, Wang WJ, Albert DM, et al. Intravitreal silicone injection. Histopathologic findings in a human eye after 12 years. Arch Ophthalmol 1983;101:1399–401
22. Piccolino, C. (1983). Vascular Changes in Rhegmatogenous Retinal Detachment. Ophthalmologica, 186(1), 17–24. <https://doi.org/10.1159/000309255>

23. Satchi K, Bolton A, Patel CK. Loss of vision once silicone oil has been removed. *Retina* 2005;25:807–808;
24. Tode J, Purtskhvanidze K, Oppermann T, Hillenkamp J, Treumer F, Roider J. Vision loss under silicone oil tamponade. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(8):1465–71. [https://doi.org 10.1007/s00417-016-3405-z](https://doi.org/10.1007/s00417-016-3405-z).
25. Williams PD, Fuller CG, Scott IU, et al. Vision loss associated with the use and removal of intraocular silicone oil. *Clin Ophthalmol* 2008;2:955–959.
26. Yang JY, Kim HK, Kim SH, Kim SS. Incidence and risk factors of cystoid macular edema after vitrectomy with silicone oil tamponade for retinal detachment. *Korean J Ophthalmol*. 2018;32(3):204–10.