
УДК 616.145.154-065.6+617.7-07-06:[616.126.32:616.132:616.132.2]

Рыков С. А., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Венедиктова О. А., аспирант кафедры офтальмологии
Могилевский С. Ю., д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии

*Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина*

Некоторые маркеры возникновения окклюзии вен сетчатки после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения

Резюме. После кардиохирургических операций с использованием искусственного кровообращения (ИК) возникает острое воспаление и эндотелиальная дисфункция, которые могут сыграть ключевую роль в развитии окклюзий сосудов сетчатки в ранние сроки.

В исследовании, в котором приняли участие пациенты с окклюзией вен сетчатки после кардиохирургических операций с использованием ИК, определяли связь маркеров воспаления (IL-6 та IL-8) и эндотелиальной дисфункции (VE-C) как возможной причины возникновения окклюзии вен сетчатки.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, искусственное кровообращение, IL-6, IL-8, VE-кадгерин.

Цель исследования – определить связь маркеров воспаления (IL-6 и IL-8) и эндотелиальной дисфункции (VE-C) как возможных факторов возникновения окклюзии вен сетчатки после кардиохирургических вмешательств с использованием ИК.

Материалы и методы

Было обследовано 174 пациента (233 глаза) после различных кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения [1]. Пациенты были разделены на три группы. В основную группу вошли 126 пациентов (137 глаз), у которых была диагностирована окклюзия центральной вены сетчатки или ее ветвей после операции с ИК. В качестве группы сравнения привлечены данные обследования 43 пациентов (86 глаз), которые в течение 180 дней наблюдения не имели окклюзии сосудов сетчатки. В качестве контроля привлечены данные обследования 5 пациентов (10 глаз), которые осматривались до кардиохирургических операций с использованием ИК [4, 5]. Забор крови выполняли до опера-

© Рыков С. А., Венедиктова О. А., Могилевский С. Ю., 2020

тивного втручання. В течение 180 дней после операции у этих пациентов окклюзии сосудов сетчатки не наблюдалось.

Пациентов осматривал офтальмолог через 7, 30, 60, 90 и 180 суток после кардиохирургического вмешательства. Всем больным проводили такие исследования: визометрия, тонометрия, статическая периметрия Humphrey, биомикроскопия, офтальмоскопия, спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ-ангиография.

Содержание IL-6, IL-8 и VE-C в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом, использовали наборы реактивов Bender Medsystems (Австрия). Лабораторные исследования проведены на базе НИИ экспериментальной и клинической медицины Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца (директор – д-р мед. наук, проф. Натрус Л. В.).

Результаты

После операций с ИК увеличено содержание в крови IL-6 и VE-C в 1,1–1,2 раза ($p < 0,05$) в сравнении с уровнем до операции [2, 3]. При наличии окклюзии вен сетчатки содержание этих маркеров было увеличено более значительно (в 1,7–2,6 раза; $p < 0,001$). Содержание IL-8 существенно не отличалось от контроля в обеих группах. По срокам возникновения окклюзии уровень IL-6 оставался увеличенным постоянно, а без окклюзии – только на 2-е и 7-е сутки. Уровень IL-8 был выше при возникновении окклюзии в срок до 30 суток, а уровень VE-C существенно (в 2–2,2 раза; $p < 0,001$) превышал контроль на поздних сроках (после 30 суток).

Выводы

1. Проведение математического анализа позволило распределить маркеры по их значимости по срокам возникновения окклюзии: IL-6 имел значение на всех сроках, IL-8 – с 2-х до 60-х суток, а VE-C – с 30-х суток.

2. При сроках 30 и 60 суток все маркеры имели значение, что отражало первичное повреждающее влияние воспаления и присоединения на этих сроках эндотелиальной дисфункции и обуславливало необходимость различных диагностических и лечебных подходов к ведению таких больных.

Риков С. О., д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмології

Венедіктова О. А., аспірант кафедри офтальмології

Могилевський С. Ю., д-р мед. наук, профессор кафедри офтальмології

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна*

Деякі маркери виникнення оклюзії вен сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу

Резюме. У дослідженні, яке включало 126 пацієнтів (137 очей, основна група) з оклюзією вен сітківки (ОВС), після кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу (ШК) визначали зв'язок маркерів запалення (ІЛ-6 та ІЛ-8) та ендотеліальної дисфункції (VE-C) як можливих чинників виникнення ОВС. Групу порівняння становили 43 пацієнти (86 очей), які протягом усього терміну спостереження (180 днів після операції) не мали ОВС. До контрольної групи увійшли 5 пацієнтів (10 очей) без ОВС, які були обстежені до операції. У результаті після операцій із ШК підвищувався уміст у крові ІЛ-6 і VE-C у 1,1–1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з рівнем до операції. За наявності ОВС уміст цих маркерів був збільшений суттєвіше (у 1,7–2,6 раза; $p < 0,001$). Рівень ІЛ-8 істотно не відрізнявся від контролю в обох групах. За термінами виникнення оклюзії рівень ІЛ-6 залишався збільшеним постійно, але без ОВС – тільки на 2-у і 7-у добу спостереження. Уміст ІЛ-8 був вищим при виникненні ОВС у термін до 30-ї доби, а вміст VE-C суттєво (у 2,0–2,2 раза; $p < 0,001$) перевищував контроль на пізніх термінах (після 30-ї доби). Для виникнення ОВС на всіх термінах мав значення ІЛ-6, з 2-ї до 60-ї доби – ІЛ-8, а з 30-ї доби – VE-C. У термін 30 і 60 діб усі маркери мали значення, що відображає первинний пошкоджуючий вплив запалення і приєднання в цей час ендотеліальної дисфункції та обумовлює необхідність різних діагностичних і лікувальних підходів до ведення таких хворих.

Ключові слова: оклюзія вен сітківки, штучний кровообіг, ІЛ-6, ІЛ-8, VE-кадгерин.

Rykov S. O., Venediktova O. A., Mogilevskyy S. Yu.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Some Markers of Appearance of Retinal Vein Occlusion after Cardiosurgical Interventions Using Artificial Blood Circulation

Abstract

The **aim** of this study was to establish a relationship between markers of inflammation (IL-6 and IL-8) and endothelial dysfunction (VE-C) as possible factors for the occurrence of retinal vein occlusion after cardiac surgery using artificial blood circulation (AC).

Material and methods. The study involving 137 eyes (126 patients, the main group) with retinal vein occlusion (RVO) after cardiac surgery using artificial circulation (AC). The comparison group consisted of 43 patients (86 eyes) without RVO throughout the observation period (180 days after surgery). The control group consisted of 5 patients (10 eyes) without RVO who were examined before surgery.

The content of IL-6, IL-8 and VE-C in blood serum was determined by enzyme immunoassay (Bender Medsystems, Austria). Statistical data processing was performed using the Statistica 10 software (StatSoft, Inc., USA).

As a **result**, cardiac surgery using AC contributed to an increase in blood levels of IL-6 and VE-C in 1.1-1.2 times ($p < 0.05$) compared with the level before the operation. In the presence of retinal vein occlusion, the content of these markers was increased more significantly (1.7–2.6 times; $p < 0.001$). The content of IL-8 did not differ significantly from the control in both groups. In terms of the occurrence of occlusion, the content of IL-6 was constantly increased, and without occlusion, only on the 2nd and 7th day. The content of IL-8 was higher when occlusion occurred up to 30 days, and the content of VE-C significantly (2.0-2.2 times; $p < 0.001$) exceeded the control in the later stages (after 30 days). For the occurrence of occlusion at all periods, IL-6 was important, from 2 to 60 days – IL-8, and from 30 days – VE-C. At 30 and 60 days, all markers were significant, which reflects the primary damaging effect of inflammation and endothelial dysfunction on these dates.

Conclusions. In the postoperative period after cardiac surgery with AC, retinal vein occlusion has different pathogenesis – acute inflammation in the early stages and secondary endothelial dysfunction – in the late ones, which necessitates various diagnostic and therapeutic approaches to the management of such patients.

Keywords: retinal vein occlusion, artificial blood circulation (cardiopulmonary bypass), IL-6, IL-8, VE-cadherin.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Brettner F, Chappell D, Schwartz L, Lukasz A, Kumpers P, Becker BF, Reichart B, Rehm M, Bruegger D. Vascular Endothelial Dysfunction during Cardiac Surgery: On-Pump versus Off-Pump Coronary Surgery. *Eur Surg Res.* 2017;58(5-6):354-68. <https://doi.org/10.1159/000480431>
2. Zhang J, Jiang Z, Bao C, Mei J, Zhu J. Cardiopulmonary bypass increases pulmonary microvascular permeability through the Src kinase pathway: Involvement of caveolin-1 and vascular endothelial cadherin. *Mol Med Rep.* 2016 Mar;13(3):2918-24. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4831>
3. Dejana E, Orsenigo F, Lampugnani MG. The role of adherens junctions and VE-cadherin in the control of vascular permeability. *J Cell Sci.* 2008;121(Pt 13):2115-22. <https://doi.org/10.1242/jcs.017897>
4. Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Vretzkakis G, Mikroulis D, Mpakas A, Kesisis G, Arikas S, Kolettas A, Moschos G, Katsikogiannis N, Machairiotis N, Tsiouda T, Siminelakis S, Belevessis T, Zarogoulidis K. Effect of lornoxicam in lung inflammatory response syndrome after operations for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Dis.* 2014 Mar;6(Suppl 1):S7-S20. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.30>
5. Okutani D, Lodyga M, Han B, Liu M. Src protein tyrosine kinase family and acute inflammatory responses. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006;291(2):L129-L141. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00261.2005>

Стаття надійшла в редакцію 18.03.2020 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 30.03.2020 р.