ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-54-62

поступила 14.01.24
was received 14.01.24

Влияние объема интраоперационной лазеркоагуляции сетчатки на частоту осложнений хирургического лечения диабетической ретинопатии

Д.В. Петрачков В.М. Филиппов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(1):54–62**

Актуальность. Лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) является важной составляющей лечения на разных этапах, в том числе при проведении витреоретинальных хирургических операций. Вопрос оптимального объема интраоперационной ЛКС не имеет консенсуса, в связи с этим его уточнение является актуальной задачей. **Цель** — определить влияние объема интраоперационной ЛКС на частоту осложнений хирургического лечения ПДР. **Пациенты и методы.** Проведено проспективное исследование в трех сопоставимых по клинико-анамнестическим данным и объему лечения группах пациентов. Различие заключалось в объеме применения ЛКС: в группе 1 ЛКС не проводили, в группе 2 выполняли панретинальную ЛКС в четырех квадрантах на ближней и средней периферии сетчатки (1000–1500 коагулятов), в группе 3 — периферическую ЛКС от экватора сетчатки до *ora serrata* (600–800 коагулятов). Промежуточные результаты лечения оценивали на сроке 1 месяц от проведения операции, отдаленные — через 12 месяцев. **Результаты.** В раннем послеоперационном периоде статистически значимых межгрупповых различий не выявлено. В отдаленном периоде наблюдения в группе 1 определена более высокая частота развития гемофтальма и неоваскулярных осложнений в переднем сегменте глаза — рубеоза и неоваскулярной глаукомы. Неожиданным явилось увеличение частоты диабетического макулярного отека в отдаленном периоде после проведения панретинальной интраоперационной ЛКС. Наименьшая частота осложнений выявлена в группе 3 (после периферической ЛКС). **Заключение.** В рамках исследования получены и подтверждены ранее выявленные данные об увеличении риска развития послеоперационных осложнений — гемофтальма, рубеоза и неоваскулярной глаукомы — у пациентов, лечение которых не предусматривало проведение интраоперационной ЛКС. Наименьшая частота осложнений выявлена в группе после периферической ЛКС, что делает предложенный метод коагуляции перспективным в плане применения и дальнейшего изучения. Полученные данные являются перспективными в плане дальнейших патогенетических исследований, например с динамической оценкой цитокинового профиля витреальной полости при ПДР. Актуально и требует дальнейшего изучения также применение ингибиторов ангиогенеза и ЛКС интра- и периоперационно, в том числе в различных комбинациях.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, лазеркоагуляция сетчатки, гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки, рубеоз радужки, неоваскулярная глаукома

Для цитирования: Петрачков Д.В., Филиппов В.М. Влияние объема интраоперационной лазеркоагуляции сетчатки на частоту осложнений хирургического лечения диабетической ретинопатии. *Офтальмология.* 2025;22(1):54–62. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-54-62

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Influence of Intraoperative Retinal Laser Photocoagulation Area and Localisation on the Complications Frequency of Surgical Treatment for Diabetic Retinopathy

D.V. Petrachkov, V.M. Filippov

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(1):54–62**

Relevance. Retinal laser photocoagulation (RLP) for proliferative diabetic retinopathy (PDR) is an important component of treatment at various stages including vitreoretinal surgery. The issue of the optimal intraoperative RLP area and localisation does not have a consensus; therefore, its clarification is an urgent task. **Purpose:** to evaluate the effect of intraoperative RLP area and localisation on the incidence of PDR surgical treatment complications. **Patients and methods.** The difference was in the use, area and localisation of RLP application: in group 1, RLP was not performed; in group 2, panretinal RLP was performed in four quadrants on the near and middle periphery (1000–1500 coagulates); in group 3, peripheral RLP was performed from the retinal equator to the ora serrata (600–800 coagulates). Intermediate treatment results were assessed within 1 month of surgery, and long-term results — after 12 months. **Results.** In the early postoperative period there were no statistically significant differences between groups. In the long-term follow-up period group 1 revealed a higher incidence of vitreous haemorrhage and anterior segment neovascular complications — rubeosis iridis and neovascular glaucoma. An unexpected increase in the incidence of diabetic macular edema in the long-term period after panretinal intraoperative RLP. The lowest frequency of complications was found in group 3 (after peripheral RLP). **Conclusion.** The study obtained and confirmed previously identified data on an increased risk of developing postoperative complications (vitreous haemorrhage, rubeosis iridis and neovascular glaucoma) in patients whose treatment did not include intraoperative RLP. The lowest frequency of complications was found in the group after peripheral RLP, which makes the proposed coagulation method promising in terms of application and further study.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, retinal laser photocoagulation, vitreous haemorrhage, traction retinal detachment, rubeosis iridis, neovascular glaucoma

For citation: Petrachkov D.V., Filippov V.M. Influence of Intraoperative Retinal Laser Photocoagulation Area and Localisation on the Complications Frequency of Surgical Treatment for Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(1):54–62. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-54-62

Financial transparency: none of the authors has a financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Офтальмологические осложнения сахарного диабета (СД) занимают ведущие позиции в структуре причин слепоты и слабовидения во всем мире [1, 2]. Осложнения пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР), такие как тракционная отслойка сетчатки (ТОС), гемофтальм, тракционный диабетический макулярный отек (ДМО), в том числе в сочетании с эпимакулярным фиброзом (ЭМФ), являются показаниями к хирургическому лечению [3].

Оценка и прогнозирование результатов лечения ПДР — многосторонняя проблема ввиду большого количества как системных, так и локальных пред- и интраоперационных факторов [4, 5]. Наиболее существенными осложнениями, возникающими как в переднем, так и в заднем сегментах глаза в послеоперационном периоде, являются ДМО и сохраняющаяся активность процессов фиброваскулярной пролиферации, которые могут приводить к развитию гемофтальма, тракционных осложнений и неоваскулярной глаукомы (НВГ) [6].

Актуальность мер профилактики осложнений в контексте сохранения и поддержания зрительных функций пациентов с ПДР объясняет большое количество исследований по указанной тематике. Как самостоятельный метод лечения ПДР, так и в качестве интраоперационного этапа применяется лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) различного объема. Тем не менее в ряде случаев отмечают прогрессирование ПДР и развитие ее осложнений, несмотря на выполненную панретинальную ЛКС [7]. В контексте мер интраоперационной профилактики геморрагических осложнений и ятрогенной травмы с формированием разрывов и отслойки сетчатки предложены щадящие хирургические техники, применение вискодиссекции, а также пери- и интраоперационное использование ингибиторов ангиогенеза (ИА) [8–10]. Отсутствие консенсуса по вопросам объема интраоперационной ЛКС, а также необходимость оценки влияния ЛКС на частоту и характер послеоперационных осложнений обусловливают актуальность данной научной работы.

Цель работы: определить влияние объема интраоперационной ЛКС на частоту осложнений хирургического лечения ПДР.

Исследование проведено в группах, различающихся по типу интраоперационного воздействия: с применением интраоперационной ЛКС или ее отсутствием в плане

лечения, в случае применения — с проведением панретинальной либо периферической ЛКС. Всего сформированы 3 группы с наблюдением в ранние (1 месяц) и отдаленные (12 месяцев) сроки. Задачи исследования:

- провести сравнительный анализ анатомических изменений центральной зоны сетчатки на фоне лечения по показателю центральной толщины сетчатки (ЦТС);
- провести сравнительный анализ частоты возникновения рецидивирующего, персистирующего либо впервые возникшего ДМО;
- провести сравнительный анализ частоты рецидивирующего либо впервые возникшего гемофтальма (с самостоятельным регрессом (резорбцией) или потребовавшего проведения ревизионной хирургии);
- провести сравнительный анализ частоты прогрессирующего либо впервые возникшего рубеоза радужки и/или НВГ;
- провести анализ возможных факторов риска указанных осложнений.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью IBM SPSS Statistics v.26.0. Оценка значимости различия внутри групп в динамике и между исследуемыми группами выполнена с применением стандартных статистических средств и критериев. Наличие и характер корреляционных взаимосвязей определяли с применением метода и коэффициента χ^2 по Пирсону. Во всех случаях уровень значимости принимали меньшим 0,05 ($p < 0,05$). Направление и силу корреляционной связи оценивали исходя из значения коэффициента корреляции (k).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в соответствии с правилами и нормами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. В исследование были включены 264 пациента (264 глаза) с ПДР. Демографические характеристики и показания к хирургическому лечению представлены в таблице 1. Возрастно-половая структура групп и частота СД 1-го и 2-го типа статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Критерии невключения/исключения: декомпенсация при общесоматических заболеваниях (в том числе СД) и наличие противопоказаний к хирургическому лечению; дооперационно уточненные причины низких зрительных функций, не связанные с предстоящим хирургическим лечением (развитые стадии катаракты и глаукомы, возрастная макулярная дегенерация в атрофической или экссудативной форме, наследственные заболевания сетчатки и зрительного нерва, исходы травм, сосудистых, опухолевых и воспалительных заболеваний глаз, иные); дооперационные состояния, препятствующие проведению обследования макулярной зоны сетчатки (помутнения оптических сред различного генеза); выявленные до вмешательства либо интраоперационно разрывы сетчатки (тракционно-регматогенный генез отслойки); выполненная в полном объеме транспупиллярная панретинальная ЛКС до хирургического лечения (в исследования включали пациентов без панретинальной ЛКС в анамнезе либо пациентов, которым до хирургического лечения проводили сеансы панретинальной ЛКС, но ее площадь не превышала двух квадрантов сетчатки); невозможность соблюдения регламента исследования с явкой в установленные сроки наблюдения. Данные пациентов до лечения представлены в таблице 1.

В рамках визитов до и после лечения пациентам проводили визометрию с определением МКОЗ по таблицам Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), офтальмотонометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза, гониоскопию, инструментальное обследование, включавшее оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной зоны сетчатки с определением ЦТС и фоторегистрацию глазного дна. В ходе осмотра и обследования регистрировали следующие состояния и осложнения: наличие ДМО, гемофтальма, ЭМФ, ТОС (с вовлечением макулярной зоны сетчатки), рубеоза радужки и/или НВГ.

Распределение по группам исследования осуществляли с применением рандомизации.

Все пациенты получали лечение в объеме стандартной трехпортовой 25G витрэктомии с установкой дополнительной системы освещения. Выполняли удаление стекловидного тела, мембранопилинг методами деламинации и сегментации эпиретинальных пролиферативных мембран с их предварительным окрашиванием витальными красителями и применением бимануальной техники. Всем пациентам при наличии ЭМФ проводили его удаление путем пилинга эпимакулярной мембраны и внутренней пограничной мембраны сетчатки с помощью пинцета. Группы имели различия по наличию и объему интраоперационной ЛКС. В группе 1 ЛКС не выполняли. В группе 2 выполняли панретинальную ЛКС в 4 квадрантах на ближней и средней периферии в объеме 1000–1500 коагулятов, в группе 3 — периферическую ЛКС от экватора сетчатки до зубчатой линии в объеме 600–800 коагулятов. Операцию завершали тампонадой витреальной полости сбалансированным солевым раствором (BSS) с дополнительным введением пузырька воздуха малого объема (контроль герметизации) и наложением узловых швов на области склеротомических доступов (викрил 7-0).

Послеоперационное наблюдение осуществляли в сроки до 12 месяцев с момента проведения лечения. Ранние результаты оценивали на сроке в 1 месяц, отдаленные — на сроке в 12 месяцев. Удаление швов выполняли под местной анестезией на сроке в 1 неделю с момента проведения операции. В случае развития гемофтальма, требующего хирургического лечения, проводили повторное вмешательство в объеме ревизии витреальной полости с удалением крови, с эндолазеркоагуляцией сетчатки и завершением операции газовоздушной тампонадой витреальной полости. В случае выявления клинически значимого ДМО в послеоперационном периоде осуществляли его лечение путем ежемесячного интравитреального введения ИА.

Таблица 1. Данные до лечения

Table 1. Preoperative data

		Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3	*p*
ИО ЛКС IO LRP		Нет No	Панретинальная Panretinal	Периферическая Peripheral	—
Всего случаев, *N* Number of cases, *N*		98	66	100	—
Пол Sex	мужской, *N*; % male, *N*, %	41; 41,83 %	30; 45,45 %	49; 49 %	0,6
	женский, *N*; % female, *N*, %	57; 58,16 %	36; 54,54 %	51; 51 %	
Возраст, лет; q_2; q_1–q_3 (min-max) Age, years; q_2; q_1–q_3 (min-max)		59,5; 46,25–64 (22–75)	60; 48–67 (27–77)	57; 37,25–64 (22–83)	0,069
Тип СД DM type	1, *N*; %	25; 25,51 %	15; 22,72 %	36; 36 %	0,121
	2, *N*; %	73; 74,48 %	51; 77,27 %	64; 64 %	
ЦТС до, мкм; q_2; q_1–q_3 (min-max) Preoperative CRT, μm; q_2; q_1–q_3 (min-max)		364; 289–537 (184–1138)	362; 293,75–476,75 (205–1073)	339,5; 281,25–460 (187–1216)	0,638
ДМО, *N*; % DME, *N*; %		60; 61,22 %	46; 69,69 %	63; 63 %	0,523
ТОС, *N*; % TRD, *N*; %		14; 14,28 %	14; 21,21 %	11; 11 %	0,191
ЭМФ, *N*; % EMM, *N*; %		67; 68,36 %	38; 57,57 %	64; 64 %	0,370
ЛКС до, *N*; % Preoperative LRP, *N*; %		45; 45,91 %	29; 43,93 %	42; 42 %	0,804
Рубеоз/НВГ до, *N*; % Preoperative rubeosis iridis or *NVG*, *N*; %		5; 5,1 %	5; 7,58 %	3; 3 %	0,410

Примечание: *p* — уровень статистической значимости межгрупповых различий; ИО — интраоперационный; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; СД — сахарный диабет; ЦТС — центральная толщина сетчатки; ДМО — диабетический макулярный отек; ТОС — тракционная отслойка сетчатки; ЭМФ — эпимакулярный фиброз; НВГ — неоваскулярная глаукома.
Note: *p* — level of statistical significance of intergroup differences; IO — intraoperative; LRP — laser retinal photocoagulation; DM — diabetes mellitus; CRT — central retinal thickness; DME — diabetic macular edema; TRD — traction retinal detachment; EMM — epimacular membrane; NVG — neovascular glaucoma.

Анализ итоговых групп по показателю дооперационной ЦТС, по числу случаев выполненной ПЛКС и по частоте дооперационного ДМО, ТОС, ЭМФ, рубеоза и НВГ не выявил статистически значимых различий ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех представленных случаях в послеоперационном периоде не наблюдали ассоциированные с вмешательством тяжелые осложнения — развитие или рецидив отслойки сетчатки, эндофтальмит.

Результаты через 1 месяц после лечения представлены в таблице 2. Показатели ЦТС не имели статистически значимых различий ($p = 0,858$). В группах исследования отмечали сопоставимую частоту осложнений. С практически идентичной частотой отмечали развитие гемофтальма как с его последующей самостоятельной резорбцией (10, 9 и 9 случаев по группам соответственно; $p = 0,63$), так и с необходимостью ревизионного хирургического вмешательства (5, 6 и 5 случаев по группам соответственно; $p = 0,493$). Прогрессирование рубеоза и/или НВГ отмечали у трех пациентов группы 1 и в одном случае в группе 2, в группе 3 указанных осложнений не наблюдали. Количество случаев ДМО (50, 34 и 52 случая по группам соответственно) было сопоставимым в процентном отношении к численности групп и статистически значимо не различалось ($p = 0,991$).

Таблица 2. Результаты через 1 месяц после лечения

Table 2. Follow-up data 1 month after surgery

	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3	*p*
ИО ЛКС IO LRP	Нет No	Панретинальная Panretinal	Периферическая Peripheral	—
Всего случаев, *N* Number of cases, *N*	98	66	100	—
ЦТС, мкм; q_2; q_1–q_3 (min-max) CRT, μm; q_2; q_1–q_3 (min-max)	332; 269,5–421,5 (179–729)	336,5; 277,25–469 (175–799)	322,5; 286,5–391,25 (178–911)	0,858
ГЕМ СР, *N*; % VH SR, *N*; %	10; 10,20 %	9; 13,63 %	9; 9 %	0,630
ГЕМ ХИР, *N*; % VH RST, *N*; %	5; 5,1 %	6; 9,09 %	5; 5%	0,493
Рубеоз/НВГ, *N*; % Rubeosis iridis or *NVG*, *N*; %	3; 3,06 %	1; 1,52 %	0; 0 %	0,213
ДМО, *N*; % DME, *N*; %	50; 51,02 %	34; 51,51 %	52; 52 %	0,991

Примечание: *p* — уровень статистической значимости межгрупповых различий; ИО — интраоперационный; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; ЦТС — центральная толщина сетчатки; ГЕМ СР — гемофтальм с самостоятельной резорбцией; ГЕМ ХИР — гемофтальм, потребовавший хирургического лечения; НВГ — неоваскулярная глаукома; ДМО — диабетический макулярный отек.
Note: *p* — level of statistical significance of intergroup differences; IO — intraoperative; LRP — laser retinal photocoagulation; CRT — central retinal thickness; VH SR — vitreous haemorrhage with spontaneous resorption; VH RST — vitreous haemorrhage that required surgical treatment; *NVG* — neovascular glaucoma; DME — diabetic macular edema.

Результаты через 12 месяцев после лечения представлены в таблице 3. К указанному сроку из исследования по различным причинам выбыли два пациента группы 1, один пациент группы 2 и 3 пациента группы 3.

Показатели ЦТС не имели статистически значимых различий (p = 0,663). Выявлено статистически значимо более частое развитие гемофтальма с самостоятельной резорбцией крови в группах 1 и 2 по сравнению с группой 3 (36 (37,89 %), 29 (44,61 %) и 17 (17,52 %) случаев по группам соответственно, p < 0,001). При этом частота гемофтальма, потребовавшего проведения ревизионной хирургии, статистически значимо не различалась (7, 7 и 6 случаев по группам соответственно, p = 0,557). В группе 1 статистически значимо чаще выявляли прогрессирование рубеоза и/или НВГ (23 (24,21 %), 5 (7,69 %) и 4 (4,12 %) случая по группам соответственно, p < 0,001). В группе 3 статистически значимо реже выявляли ДМО (45 (47,36 %), 37 (56,92 %) и 34 (35,05 %) случаев по группам соответственно, p = 0,02).

По результатам корреляционного анализа установлено наличие прямых перекрестных взаимосвязей между исходным наличием ДМО, ЭМФ и высокой ЦТС с более высокой ЦТС и наличием ДМО через 1 и 12 месяцев после лечения (табл. 4). Статистически значимых корреляционных взаимосвязей с выполнением и объемом интраоперационной ЛКС не выявлено.

Таблица 3. Результаты через 12 месяцев после лечения

Table 3. Follow-up data 12 months after surgery

	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3	*p*
ИО ЛКС IO LRP	Нет No	Панретинальная Panretinal	Периферическая Peripheral	—
Всего случаев, *N* Number of cases, *N*	95	65	97	—
ЦТС, мкм; q_2; q_1–q_3 (min-max) CRT, μm; q_2; q_1–q_3 (min-max)	303; 252,75–366,25 (166–744)	319; 257–384,5 (163-550)	309; 256,5–365,5 (173–670)	0,663
ГЕМ СР, *N*; % VH SR, *N*; %	36; 37,89 %	29; 44,61 %	17; 17,52 %	**<0,001**
ГЕМ ХИР, *N*; % VH RST, *N*; %	7; 7,39 %	7; 10,76 %	6; 6,19 %	0,557
Рубеоз/НВГ, *N*; % Rubeosis iridis or *NVG*, *N*; %	23; 24,21 %	5; 7,69 %	4; 4,12 %	**<0,001**
ДМО, *N*; % DME, *N*; %	45; 47,36 %	37; 56,92 %	34; 35,05 %	**0,020**

Примечание: p — уровень статистической значимости межгрупповых различий; ИО — интраоперационный; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; ЦТС — центральная толщина сетчатки; ГЕМ СР — гемофтальм с самостоятельной резорбцией; ГЕМ ХИР — гемофтальм, потребовавший хирургического лечения; НВГ — неоваскулярная глаукома; ДМО — диабетический макулярный отек.
Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.
Note: p — level of statistical significance of intergroup differences; IO — intraoperative; LRP — laser retinal photocoagulation; CRT — central retinal thickness; VH SR — vitreous haemorrhage with spontaneous resorption; VH RST — vitreous haemorrhage that required surgical treatment; NVG — neovascular glaucoma; DME — diabetic macular edema.
Statistically significant differences are highlighted in bold.

Таблица 4. Корреляционная взаимосвязь ДМО, ЭМФ и ЦТС до лечения и ДМО и ЦТС на сроках в 1 и 12 месяцев после лечения

Table 4. Correlation relationship between preoperative diabetic macular edema, epimacular membrane and central retinal thickness and diabetic macular edema and central retinal thickness at 1 and 12 months follow-up after surgical treatment

		ДМО 1 месяц DME at 1 month follow-up	ЦТС 1 месяц CRT at 1 month follow-up	ДМО 12 месяцев DME at 12 month follow-up	ЦТС 12 месяцев CRT at 12 months follow-up
Группа без ИО ЛКС Patients of group 1 (without IO LRP)	*p*	0,890	0,800	0,085	0,952
	k	-0,008	-0,015	0,107	0,003
ДМО исходно Preoperative DME	*p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	k	0,473	0,462	0,286	0,334
ЭМФ исходно Preoperative EMM	*p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	k	0,346	0,314	0,221	0,243
ЦТС исходно Preoperative CRT	*p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	k	0,396	0,651	0,272	0,402
ДМО 1 месяц DME at 1 month follow-up	*p*	—	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	k	—	0,597	0,630	0,448
ЦТС 1 месяц CRT at 1 month follow-up	*p*	—	—	**<0,001**	**<0,001**
	k	—	—	0,603	0,459

Примечание: p — уровень статистической значимости межгрупповых различий; k — значение коэффициента корреляции; ИО — интраоперационный; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; ДМО — диабетический макулярный отек; ЦТС — центральная толщина сетчатки; ЭМФ — эпимакулярный фиброз.
Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.
Note: p — level of statistical significance of intergroup differences; k — value of the correlation coefficient; IO — intraoperative; LRP — laser retinal photocoagulation; DME — diabetic macular edema EMM — epimacular membrane.
Statistically significant differences are highlighted in bold.

По результатам корреляционного анализа установлено наличие прямых перекрестных взаимосвязей между развитием гемофтальма в любой из форм на сроках 1 и 12 месяцев после лечения (табл. 5). Установлено также наличие прямой взаимосвязи между отсутствием в лечении этапа интраоперационной ЛКС и более высокой частотой гемофтальма с самостоятельной резорбцией на сроке 12 месяцев с момента лечения. На остальных сроках взаимосвязь с фактом и объемом проведения интраоперационной ЛКС не выявлена.

По результатам корреляционного анализа установлено наличие ряда взаимосвязей между факторами, влияющими на риски развития и/или прогрессирования рубеоза и/или НВГ (табл. 6). Для срока наблюдения в 1 месяц установлена прямая корреляция с исходным наличием ТОС ($p = 0,045$; $k = 0,123$) и обратная корреляция с возрастом пациента ($p = 0,02$; $k = –0,142$). Для срока наблюдения 12 месяцев установлено наличие прямой взаимосвязи между отсутствием в лечении этапа интраоперационной ЛКС и развитием и/или прогрессированием рубеоза и/или НВГ ($p < 0,001$; $k = 0,262$), аналогичный характер и направление связи выявлены для развития и/или прогрессирования рубеоза и/или НВГ на сроках 1 и 12 месяцев с момента лечения ($p < 0,001$; $k = 0,238$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка влияния интраоперационной ЛКС на результаты лечения и частоту осложнений в лечении ПДР является актуальной, но в то же время сложной проблемой ввиду высокой вариативности клинической картины диабетической ретинопатии, неоднородности пациентов с большим количеством сопутствующих общих и местных факторов, а также различных сроков развития осложнений. В рамках нашей работы предпринята попытка оценки описанных влияний и осложнений на достаточно однородных, сопоставимых группах пациентов, не имеющих статистически значимых различий по основным демографическим и клиническим параметрам.

Общеизвестно и подтверждено результатами исследований (например, Nisic и соавт.), что патогенетически значимым фактором в развитии послеоперационных осложнений является повышение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), причем его роль показана в развитии ДМО, рецидивов гемофтальма и фиброваскулярной пролиферации, рубеоза и НВГ [11].

Факторами, способными оказывать влияние на концентрацию и эффекты VEGF, являются применение ИА и ЛКС. Применение ИА наиболее широко практикуется в дооперационном периоде, целью при этом является ингибирование эффектов VEGF, уменьшение числа и площади зон «активной» неоваскуляризации и, соответственно, снижение риска интраоперационных геморрагических осложнений [9]. По данным Pei и соавт.,

Таблица 5. Корреляционная взаимосвязь развития гемофтальма на сроках в 1 и 12 месяцев после лечения между собой и с проведением ЛКС

Table 5. Correlation relationship between the vitreous haemorrhage development at 1 and 12 months follow-up after surgical treatment in between themselves and with the intraoperative laser retinal photocoagulation

		Гемофтальм СР 1 месяц VH SR at 1 month follow-up	Гемофтальм ХИР 1 месяц VH RST at 1 month follow-up	Гемофтальм СР 12 месяцев VH SR at 12 months follow-up	Гемофтальм ХИР 12 месяцев VH RST at 12 months follow-up
Группа без ИО ЛКС Patients of group 1 (without IO LRP)	*p*	0,78	0,971	**0,002**	0,756
	k	0,017	0,002	0,190	0,019
Гемофтальм СР 1 месяц VH SR at 1 month follow-up	*p*	-	-	**<0,001**	**<0,001**
	k	-	-	0,364	0,279
Гемофтальм ХИР 1 месяц VH RST at 1 month follow-up	*p*	-	-	**<0,001**	**<0,001**
	k	-	-	0,221	0,176

Примечание: *p* — уровень статистической значимости межгрупповых различий; *k* — значение коэффициента корреляции; ИО — интраоперационный; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; ГЕМ СР — гемофтальм с самостоятельной резорбцией; ГЕМ ХИР — гемофтальм, потребовавший хирургического лечения.
Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.
Note: *p* — level of statistical significance of intergroup differences; *k* — value of the correlation coefficient; IO — intraoperative; LRP — laser retinal photocoagulation; VH SR — vitreous haemorrhage with spontaneous resorption; VH RST — vitreous haemorrhage that required surgical treatment.
Statistically significant differences are highlighted in bold.

Таблица 6. Корреляционная взаимосвязь факторов, влияющих на развитие и/или прогрессирование рубеоза и/или НВГ, на сроках в 1 и 12 месяцев после лечения

Table 6. Correlation relationship of factors influencing the development and/or progression of rubeosis iridis and/or neovascular glaucoma development at 1 and 12 months follow-up after surgical treatment

		Рубеоз/НВГ 1 месяц Rubeosis iridis and/or NVG at 1 and month follow-up	Рубеоз/НВГ 12 месяцев Rubeosis iridis and/or NVG at 12 and months follow-up
Группа без ИО ЛКС Patients of group 1 (without IO LRP)	*p*	0,078	**<0,001**
	k	0,108	0,262
Рубеоз/НВГ 1 месяц Rubeosis iridis and/or NVG at 1 and month follow-up	*p*	-	**<0,001**
	k	-	0,238
ТОС исходно Preoperative TRD presence	*p*	**0,045**	0,326
	k	0,123	0,06
Возраст Age	*p*	**0,020**	0,156
	k	-0,142	-0,088

Примечание: *p* — уровень статистической значимости межгрупповых различий; *k* — значение коэффициента корреляции; ИО — интраоперационный; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; НВГ — неоваскулярная глаукома; ТОС — тракционная отслойка сетчатки.
Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.
Note: *p* — level of statistical significance of intergroup differences; *k* — value of the correlation coefficient; IO — intraoperative; LRP — laser retinal photocoagulation; NVG — neovascular glaucoma; TRD — traction retinal detachment.
Statistically significant differences are highlighted in bold.

применение ИА до витреоретинальной хирургии позволяет сократить время операции за счет уменьшения числа случаев активного интраоперационного кровотечения, требующего применения диатермокоагуляции; помимо этого, авторы указывают на меньшую частоту гемофтальма в раннем послеоперационном периоде [12]. Patel и соавт. также указывают на снижение риска геморрагических осложнений на фоне применения ИА и ЛКС [13]. В то же время использование ИА ассоциируют с риском развития crunch-синдрома. Факторами риска считают использование высоких концентраций ИА и резкое развитие фиброваскулярного перехода с «сокращением» мембран и формированием ТОС. По данным мета-анализа Tan и соавт., риск этого осложнения существует, но высокая гетерогенность описанных случаев и совместное применение ИА и транспупиллярной ЛКС не позволяют говорить о прямом и исключительном влиянии ИА на его развитие [14].

Интраоперационная ЛКС является одной из мер снижения концентрации VEGF путем «выключения» из продукции коагулированных ишемических зон сетчатки. Как данные ранее проведенных работ, так и текущие результаты показали, что выполнение интраоперационной ЛКС является мерой профилактики гемофтальма в послеоперационном периоде [15]. Подтверждена также роль интраоперационной ЛКС в профилактике рубеоза и/или НВГ в отдаленном периоде после лечения.

В отношении влияния ЛКС на цитокиновый профиль витреальной полости и риск развития ДМО не существует однозначных данных. Большинство работ в этом направлении оценивают влияние транспупиллярной ЛКС. Shimura и соавт. показано увеличение ЦТС и концентрации провоспалительных цитокинов после проведения ЛКС [16]. В то же время в работе Mukhtar и соавт. было показано снижение ЦТС после ЛКС [17]. ДМО, как первичный, так и возникающий в послеоперационном периоде, является одной из основных причин низких функциональных результатов хирургического лечения. Терапия ДМО, в частности, его рецидивирующих и персистирующих форм, сопряжена с выраженной нагрузкой на учреждения здравоохранения, в том числе с ощутимыми финансовыми затратами [18].

Частота ДМО в послеоперационном периоде, по данным разных авторов, значимо варьирует. Так, Patel и соавт. в рамках 18-месячного наблюдения регистрировали ДМО в 12,3 % случаев; в работе Shroff и соавт. послеоперационный ДМО выявляли в 19 % случаев; Gershonni и соавт. приводят данные о развитии ДМО у 26–29 % пациентов [13, 19, 20]. В нашем исследовании получены значения возникновения ДМО в 51–52 % на сроке наблюдения 1 месяц и 35–57 % — в отдаленном периоде с наименьшей частотой в группе 3.

Как в нашей работе, так и в ранее проведенном исследовании влияние ЛКС на ЦТС и риск развития ДМО не прослеживалось [21]. Было показано, что риск развития и рецидива ДМО значимо связан с исходно высокой ЦТС, наличием ДМО и ЭМФ, а также рецидивами ДМО в течение периода наблюдения (табл. 4). В межгрупповом сравнении наименьшую частоту ДМО на сроке 12 месяцев с момента проведения лечения отмечали в группе 3.

Гемофтальм в послеоперационном периоде также описан в вариативном диапазоне частоты: до 12,3 % по данным Patel и соавт., от 12 до 20 % — по данным ранее проведенного нами исследования, 14–22 % по данным Damian и соавт., 18,4 % — в работе Shroff и соавт. [13, 15, 19, 22]. В настоящем исследовании частота раннего послеоперационного гемофтальма находилась в диапазоне 9,00–13,63 % (табл. 2), позднего — 17,52–44,61 % (табл. 3). Основными факторами риска развития гемофтальма в отдаленном периоде наблюдения являются отсутствие в лечении этапа интраоперационной ЛКС, а также гемофтальм в раннем послеоперационном периоде (табл. 5). Послеоперационный гемофтальм в отдаленном периоде наблюдения реже регистрировали в группе 3, в группах 1 и 2 частота была сопоставима.

Лечение НВГ является сложным ввиду патогенетических особенностей и часто требует сочетания хирургического, лазерного и иных методов воздействия [23]. НВГ является тяжелым поздним осложнением ПДР, а его медианная частота развития по данным метаанализа Sun и соавт., составляет 6 % [24]. По данным Patel и соавт., НВГ развивалась в 3,7 % случаев, Damian и соавт. приводят частоту до 15 % [13, 19]. Основным фактором риска развития и прогрессирования рубеоза и/или НВГ, выявленным в рамках исследования, является отсутствие в лечении этапа интраоперационной ЛКС. При сравнении групп 2 и 3 реже указанное осложнение выявляли у пациентов, которым была выполнена периферическая ЛКС.

Указанные выше наблюдения о частоте осложнений отдаленного периода наблюдения — гемофтальма, рубеоза/НВГ — позволяют сделать предположение о значимой роли периферической (от экватора до зубчатой линии) ретинальной ишемии в патогенезе данной группы осложнений. С патогенетической точки зрения сохранение зон ретинальной ишемии является фактором, поддерживающим высокий уровень продукции и концентрации VEGF. Последнее приводит к негативным эффектам — активности фиброваскулярной пролиферации и повышению сосудистой проницаемости, что в итоге приводит к развитию гемофтальма и неоваскулярных пролиферативных изменений. Таким образом, периферическая ЛКС более эффективно блокирует продукцию VEGF и нивелирует негативные эффекты повышения его концентрации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках проведенного исследования было показано, что отсутствие в лечении этапа интраоперационной ЛКС является фактором риска развития отдаленных послеоперационных осложнений, в частности гемофтальма

и рубеоза/НВГ. В случае выполнения ЛКС меньшую частоту осложнений наблюдали в группе пациентов, которым выполняли периферическую ЛКС. Полученные результаты отражают преимущество периферической ЛКС с точки зрения выбора предпочтительной тактики интраоперационного лазерного воздействия, что, однако, требует дальнейшего изучения.

Полученные данные являются перспективными в плане дальнейших патогенетических исследований, например с динамической оценкой цитокинового профиля витреальной полости у таких пациентов. Актуально и требует дальнейшего изучения применение ИА и ЛКС интра- и периоперационно, в том числе в различных комбинациях.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Петрачков Д.В. — Концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;
Филиппов В. М — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health. 2017;5(12):1221–1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
2. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, Arslangareeva II, Gilmanshin TR, Salavatova VF, Nikitin NA, Mukhamadieva SR, Yakupova DF, Khikmatullin RI, Zaynetdinov AF, Uzianbaeva YV, Aminev SK, Nuriev IF, Jonas JB. Prevalence, awareness and control of diabetes in Russia: The Ural Eye and Medical Study on adults aged 40+ years. PLoS One. 2019;14(4):e0215636. doi: 10.1371/journal.pone.0215636.
3. Клинические рекомендации. Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек (дата обращения: 11.09.2023).
Clinical recommendations. Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema (In Russ.). Accessed 11.09.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/115_2
4. Петрачков, ДВ, Филиппов ВМ, Алхарки Л. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения диабетической ретинопатии у пациентов с различными типами сахарного диабета. Офтальмология. Восточная Европа. 2022;12(4):435–447.
Petrachkov DV, Filippov VM, Lais A. Comparative analysis of the diabetic retinopathy surgical treatment results in patients with various types of diabetes mellitus. Ophthalmology. Eastern Europe. 2022;12(4):435–447 (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2022.12.4.013.
5. Nishi K, Nishitsuka K, Yamamoto T, Yamashita H. Factors correlated with visual outcomes at two and four years after vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy. PLoS One. 2021 Jan 14;16(1):e0244281. doi: 10.1371/journal.pone.0244281.
6. Yau GL, Silva PS, Arrigg PG, Sun JK. Postoperative Complications of Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Retinal Disease. Semin Ophthalmol. 2018;33(1):126–133. doi: 10.1080/08820538.2017.1353832.
7. Велиева ИА. К вопросу о причинах прогрессирования диабетической ретинопатии после выполнения панретинальной лазерной коагуляции. Офтальмология. Восточная Европа. 2022;12(2):218–225.
Velieva IA. On the causes of the diabetic retinopathy progression after panretinal laser photocoagulation. Ophthalmology. Eastern Europe. 2022;12(2):218–225 (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2022.12.2.029.
8. Шишкин ММ, Сафарли НН, Касатикова ЕВ, Антонюк СВ. Щадящая витреоретинальная хирургия при далекозашедшей пролиферативной диабетической ретинопатии: обоснование, техника, отдаленные результаты. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2009;4(2):23–28.
Shishkin MM, Safarli NN, Kasatikova EV, Antonyuk SV. Sparing vitreoretinal surgery for advanced proliferative diabetic retinopathy: justification, technique, long-term results. Bulletin of N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center 2009;4(2):23–28 (In Russ.).
9. Шишкин ММ, Юлдашева НМ. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза как этап щадящей витреоретинальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011;6(1):77–81.
Shishkin MM, Yuldasheva NM. Intravitreal injection of angiogenesis inhibitors as a stage of sparing vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy. Bulletin of N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center 2011;6(1):77–81 (In Russ.).
10. Петрачков ДВ, Будзинская МВ, Матющенко АГ, Сидамонидзе АЛ, Филиппов ВМ. Вискодиссекция с контрастированием эпиретинальных мембран в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 2021;137(4):18–23.
Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Matyushchenko AG, Sidamonidze AL, Filippov VM. Viscodissection with staining of epiretinal membranes in surgery of proliferative diabetic retinopathy. Vestnik Oftalmologii. 2021;137(4):18–23. (In Russ., In Engl.). doi: 10.17116/oftalma202113704118.
11. Nisic F, Jovanovic N, Mavija M, Alimanovic-Halilovic E, Nisic A, Lepara O, Cemerlic A. Vitreous concentrations of vascular endothelial growth factor as a potential biomarker for postoperative complications following pars plana vitrectomy. Arch Med Sci. 2019 Mar;15(2):449–456. doi: 10.5114/aoms.2018.73208.
12. Pei M, Zhao X, Wan G. A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of small gauge vitrectomy with or without intravitreal antivascular endothelial growth factor agents pretreatment for proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmic Res. 2023 Mar 27. doi: 10.1159/000530231.
13. Patel V, Rohowetz LJ, Pakravan P, Kalavar M, Yannuzzi NA, Sridhar J. Outcomes of Pars Plana Vitrectomy with Panretinal Photocoagulation for Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy Without Retinal Detachment: A Seven-Year Retrospective Study. Clin Ophthalmol. 2023 Feb 1;17:471–478. doi: 10.2147/OPTH.S400474.
14. Tan Y, Fukutomi A, Sun MT, Durkin S, Gilhotra J, Chan WO. Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. Surv Ophthalmol. 2021 Nov-Dec;66(6):926–932. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.001.
15. Петрачков ДВ, Барышев КВ, Филиппов ВМ. Анализ геморрагических осложнений в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. Современные технологии в офтальмологии. 2022;1(41):108–113.
Petrachkov DV, Baryshev KV, Filippov VM. Analysis of hemorrhagic complications in surgery for proliferative diabetic retinopathy. Modern technologies in ophthalmology. 2022;1(41):108–113 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2022-1-108-113.
16. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Abe T, Shiono T, Iida T, Sakamoto T, Nishida K. Panretinal photocoagulation induces pro-inflammatory cytokines and macular thickening in high-risk proliferative diabetic retinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 Dec;247(12):1617–1624. doi: 10.1007/s00417-009-1147-x.
17. Mukhtar A, Khan MS, Junejo M, Ishaq M, Akbar B. Effect of pan retinal photocoagulation on central macular thickness and visual acuity in proliferative diabetic retinopathy. Pak J Med Sci. 2016 Jan-Feb;32(1):221–224. doi: 10.12669/pjms.321.8758.
18. Серпик ВГ, Арсютов ДГ, Гулидова ЕГ, Золотарев АВ, Исхакова АГ, Куликов АЮ, Целина МЭ, Ягудина РИ. Экономические аспекты лечения диабетического макулярного отека на региональном уровне в Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2017;133(6):138–148.
Serpik VG, Arsyutov DG, Gulidova EG, Zolotarev AV, Iskhakova AG, Kulikov AYu, Tselina ME, Yagudina RI. Economic aspects of diabetic macular edema treatment at regional level in Russian Federation. Vestnik Oftalmologii. 2017;133(6):138–148 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20171336138-148.
19. Shroff CM, Gupta C, Shroff D, Atri N, Gupta P, Dutta R. Bimanual microincision vitreous surgery for severe proliferative diabetic retinopathy: outcome in more than 300 eyes. Retina. 2018 Sep;38 Suppl 1:S134–S145. doi: 10.1097/IAE.0000000000002093.
20. Gershoni A, Barayev E, Jbara D, Hadayer A, Axer-Siegel R, Dotan A, Gal-Or O, Tuuminen R, Ehrlich R. Postoperative complications of combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy in diabetic retinopathy patients. Front Med (Lausanne). 2022 Sep 30;9:978346. doi: 10.3389/fmed.2022.978346.
21. Петрачков ДВ, Барышев КВ, Аржуханов ДД. Влияние интраоперационной панретинальной лазеркоагуляции сетчатки на морфометрические показатели макулярной области у пациентов с диабетической ретинопатией в ранние сроки наблюдения. Саратовский научно-медицинский журнал. 2021;2(17):356–361.
Petrachkov DV, Baryshev KV, Arzhukhanov DD. Influence of intraoperative panretinal laser coagulation of the retina on the morphometric parameters of the macular area in patients with diabetic retinopathy in the early stages of follow-up. Saratov Scientific Medical Journal. 2021;2(17):356–361 (In Russ.).
22. Damian I, Nicoară SD. Visual outcomes and prognostic factors following 23G vitrectomy for vitreous hemorrhage in eyes with proliferative diabetic retinopathy. Arq Bras Oftalmol. 2023 Mar-Apr;86(2):105–112. doi: 10.5935/0004-2749.20230037.
23. Гамидов АА, Сурнина ЗВ, Андреева ИВ. Тактика комбинированного (ANTI-VEGF и лазерного) лечения вторичной оперированной рефрактерной неоваскулярной глаукомы (клиническое наблюдение). Медицинский совет. 2021;12:374–378.
Gamidov AA, Surnina ZV, Andreeva IV. Management of patients with operated refractory neovascular glaucoma (clinical observation). Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2021;12:374–378 (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2021-12-374-378.
24. Sun D, Lin Y, Zeng R, Yang Z, Deng X, Lan Y. The incidence and risk factors of neovascular glaucoma secondary to proliferative diabetic retinopathy after vitrectomy. Eur J Ophthalmol. 2021 Nov;31(6):3057–3067. doi: 10.1177/1120672120980686.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрачков Денис Валерьевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделом инновационных витреоретинальных технологий
https://orcid.org/0000-0003-4757-5584

Филиппов Владислав Максимович
младший научный сотрудник отдела инновационных витреоретинальных технологий
https://orcid.org/0000-0002-0408-5369

ABOUT THE AUTHORS

Petrachkov Denis V.
PhD, head of the Innovative Vitreoretinal Technologies Department
https://orcid.org/0000-0003-4757-5584

Filippov Vladislav M.
research assistant of the Innovative Vitreoretinal Technologies Department
https://orcid.org/0000-0002-0408-5369