

Гемофтальм після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Резюме. *Актуальність.* У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) та діабетичною ретинопатією (ДР) крововилив у вітреальну порожнину є одним із найбільш поширених ускладнень після закритої субтотальної вітректомії — спостерігається у 12–63 % випадків. **Мета:** проаналізувати частоту та причини розвитку гемофтальму після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД2. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 118 пацієнтів (118 очей) із ЦД2 та ДР, які були розподілені на три групи: 1-ша — із початковою непроліферативною ДР (НПДР; 28 очей), 2-га — помірною або тяжкою НПДР (49 очей) та 3-тя — із проліферативною ДР (ПДР; 41 око). Вік пацієнтів становив від 44 до 84 років. Чоловіки — 52 особи (44,1 %), жінки — 66 осіб (55,9 %). У дослідження не включали пацієнтів із тяжкою ПДР та наявністю тракційного відшарування сітківки або масивної кровотечі під час вітректомії при видаленні фіброваскулярної тканини, хірургічне лікування якої потребувало тампонади вітреальної порожнини силіконовою олією. Усім пацієнтам виконали закрити субтотальну вітректомію 25G з етапом панретинальної лазеркоагуляції та тампонадою газо-повітряною сумішшю C3F8 або залишали у вітреальній порожнині розчин BSS plus. Пацієнтів обстежували за стандартним протоколом клінічних та офтальмологічних досліджень. **Результати.** Протягом трьох місяців після вітректомії в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм, що частіше відбувалося при ПДР (39,0 %). Здебільшого (71,4 %) доопераційний гемофтальм при ПДР супроводжувався розвитком і післяопераційного гемофтальму. Стать суттєво не впливала на частоту розвитку післяопераційного гемофтальму. Хворі з гемофтальмом були старшими від пацієнтів без нього на 9,3 року ($p < 0,001$), що однаковою мірою стосувалося як чоловіків, так і жінок. Пацієнти з гемофтальмом мали більший стаж ЦД2, ніж без нього (на три роки; $p = 0,007$), що було підтверджено для чоловіків: чоловіки з гемофтальмом мали довший стаж ЦД2, ніж без гемофтальму (на сім років; $p = 0,026$). Підвищення вмісту в крові глікованого гемоглобіну (HbA1c) та високий бал за шкалою ETDRS є факторами ризику для розвитку післяопераційного гемофтальму в пацієнтів із ПДР. **Висновки.** Дослідження протягом трьох місяців після закритої субтотальної вітректомії в пацієнтів із ДР та ЦД2 встановило, що в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм, який частіше виникав при ПДР (39,0 %). Здебільшого (71,4 %) наявність доопераційного гемофтальму при ПДР супроводжувалася розвитком і післяопераційного гемофтальму. Факторами ризику виникнення післяопераційного гемофтальму після вітректомії при ЦД2 та ДР були вік і тривалість діабету, а для ПДР — наявність доопераційного гемофтальму, підвищення вмісту в крові глікованого гемоглобіну та високий бал за шкалою ETDRS. **Ключові слова:** діабетична ретинопатія; цукровий діабет 2-го типу; закрити субтотальна вітректомія; післяопераційний гемофтальм

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) входить у групу метаболічних захворювань, супроводжується постійною гіперглікемією та за поширеністю посідає четверте місце у світі після серцево-судинних, онкологічних і хронічних респіраторних захворювань [1, 2]. За даними Міжнародної федерації діабету (IDF),

прогнозована захворюваність на ЦД до 2045 року збільшиться майже в 1,5 раза [2, 3]. До 90 % осіб, які хворіють на ЦД, мають ЦД 2-го типу (ЦД2). Його особливістю є відносна недостатність інсуліну або порушення його секреції на фоні інсулінорезистентності, що призводить до хронічної стійкої гіперглікемії [4].

Найбільшу схильність до первинного ураження за умов хронічної гіперглікемії мають клітини, що формують високоспеціалізовані структури ока, а саме нейроцити, перицити, ендотеліоцити, глія, що супроводжується розвитком діабетичної ретинопатії (ДР) [5]. У дослідженні ACCORD Eye було встановлено, що ДР асоціюється з підвищеним ризиком інсульту, що дозволяє припустити, що мікросудинна патологія, притаманна ДР, може мати серйозні цереброваскулярні наслідки, які супроводжуються поширеними крововиливами [6–8].

Факторами ризику нетравматичних спонтанних крововиливів у структури ока є оклюзійна хвороба вен сітківки з їх розривом, вітреоретинальні тракції в результаті відшарування задньої гіалоїдної мембрани склоподібного тіла, розрив макроаневризми сітківки, ексудативна вікова дегенерація макули, міопія високого ступеня та ДР [9, 10]. Основними причинами гемофтальму є розвиток проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР), що виникає при ЦД2, оклюзія вен сітківки, васкуліти та хоріоїдальні васкулопатії, мікроаневризми сітківки, травма та внутрішньочерепні крововиливи [11].

Гемофтальм посідає одне з перших місць серед усіх інтра- та післяопераційних ускладнень ока через мікроциркуляторні порушення як передніх, так і задніх сегментів ока [12, 13]. Частота післяопераційних крововиливів у склоподібне тіло становить 7 випадків на 100 000 населення щорічно [14]. Необхідно зазначити, що наявність інтравітреальних геморагій ускладнює динамічне спостереження за станом очного дна в післяопераційному періоді та гальмує репаративні процеси [15, 16].

У пацієнтів із ЦД2 крововилив у вітреальну порожнину є найбільш поширеним ускладненням після або під час закритої субтотальної вітректомії (ЗСВ) і спостерігається від 12 до 63 %. Варто зазначити, що в пацієнтів із ПДР кров у вітреальній порожнині не має тенденції до спонтанного очищення через зниження тону капілярів та інші мікросудинні ускладнення [17]. Механізм супрахоріоїдальних інтра- та післяопераційних крововиливів обумовлений розривом циліарних артерій та крововиливом у простір між судинною оболонкою та склерою. Для післяопераційних супрахоріоїдальних крововиливів більш притаманний уповільнений характер. Вони виникають частіше після дренажної хірургії глауком, у тому числі неоваскулярної [18].

Мета: проаналізувати частоту та причини розвитку гемофтальму після оперативного лікування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 118 пацієнтів (118 очей) із ДР та ЦД2, які залежно від тяжкості ДР були розподілені на три групи: 1-ша — із початковою непроліферативною ДР (НПДР; 28 очей), 2-га — із помірною або тяжкою НПДР (49 очей) та 3-тя — із проліферативною ДР (41 око) [19].

Вік пацієнтів становив від 44 до 84 років. Чоловіки — 52 особи (44,1 %), жінки — 66 осіб (55,9 %). Три-

валість ЦД2 загалом становила від 4 до 45 років: у 1-й групі — від 4 до 21 року, медіанне значення — 10 років, міжквартильний інтервал — 5,5–14,5 року; у 2-й — від 4 до 45 років, медіанне значення — 15 років, міжквартильний інтервал — 10–20 років; у 3-й — від 10 до 35 років, медіанне значення — 20 років, міжквартильний інтервал — 15–20,25 року.

Легкий перебіг ЦД2 не було виявлено в жодного пацієнта. Середній ступінь тяжкості ЦД2 із такими ускладненнями, як полінейропатія та нефропатія 1-го ступеня, був у 73 (61,9 %) пацієнтів, і тяжкий перебіг ЦД2 із наявністю нефро- та нейропатії 2–3-го ступеня та макроангіопатії — у 45 (38,1 %) пацієнтів. Внутрішньоочний тиск знаходився в межах норми та становив від 16 до 25 мм рт.ст. (у середньому — $19,50 \pm 1,25$ мм рт.ст.). До оперативного втручання гемофтальм був визначений на 7 очах (5,9 %) пацієнтів 3-ї групи (із ПДР). Тривалість гемофтальму до операції становила від 1 до 3 місяців.

До оперативного втручання, а також протягом перших трьох місяців усім пацієнтам проводили загальноприйняті офтальмологічні дослідження, що включали візіометрію, тонометрію, периметрію, кератометрію, рефрактометрію, біомікроскопію, гоніоскопію. Офтальмоскопію виконували за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC, США) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана. Спектрально-нододенну оптичну когерентну томографію проводили на приладі Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (протокол Retina3D, RetinaRaster); також використовували оптичну когерентну томографію в режимі «Ангіо» (протокол «RetinaAngio, wide 6×6 mm»). Дослідження очного дна проводили на фундус-камері з фотографуванням в 7 стандартних полях відповідно до модифікованої ETDRS системи клінічних ознак AirlieHouse [20].

Показаннями для проведення оперативного втручання в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп були прогресуюче зниження гостроти зору, зміни поля зору в центральних і парацентральных відділах, зміни якості зору на фоні НПДР із рефрактерним макулярним набряком або вітреомакулярним синдромом та наявністю тангенціальних тракцій, які з'явилися внаслідок неповного відшарування задньої гіалоїдної мембрани, наявністю діабетичної макулопатії з формуванням епімакулярної мембрани.

Показаннями для проведення оперативного втручання в пацієнтів 3-ї групи спостереження були наявність прогресуючої ПДР із рефрактерним макулярним набряком, наявністю фіброваскулярних мембран, тангенціальних та осьових тракцій сітківки із загрозою її тракційного відшарування, а також наявність гемофтальму, преретинальних та субгілоїдальних крововиливів.

У дослідження не включали пацієнтів із тяжкою ПДР та наявністю тракційного відшарування сітківки або масивної кровотечі під час вітректомії при видаленні фіброваскулярної тканини, хірургічне лікування якої потребувало тампонади вітреальної порожнини силіконовою олією.

Усім пацієнтам виконали 3СВ 25G з етапом панкреатинальної лазерної коагуляції та тампонадою газо-повітряною сумішшю 18% С3F8 або залишали у вітреальній порожнині розчин BSS plus.

Усі дослідження проведені з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, із подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.). Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Пацієнти пройшли стандартні лабораторні обстеження з визначенням рівнів у крові глюкози та глікованого гемоглобіну (HbA1c), консультацію ендокринолога з визначенням ступеня компенсації та тяжкості ЦД2.

Для статистичних досліджень використано програми MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba). Після проведення тестів Колмогорова — Смірнова, Андерсона — Дарлінга з використанням χ^2 -квадрата був установлений відмінний від нормального характер розподілу більшості варіаційних рядків. Відповідно, для описової статистики кількісних даних використовували медіану (Me) та міжквартильний інтервал ($Q_I - Q_{III}$). Для оцінки віку розраховували середню (\bar{X}) та її середньоквадратичне відхилення (SD). Для порівняння змінних використовували критерії Стюдента, Ман-

на — Уїтні, точний тест Фішера та ксі-квадрат Пірсона. У всіх випадках статистичного оцінювання значення $p < 0,05$ вважали вірогідними.

Результати та їх обговорення

За результатами спостереження протягом трьох місяців після операції було встановлено, що в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм (табл. 1). Його частота була більшою в пацієнтів 3-ї групи, які мали ПДР (39,0 %), але дана відмінність не мала статистичної значущості ($p = 0,593$).

У 7 пацієнтів 3-ї групи гемофтальм спостерігався до оперативного втручання. Після нього в 5 з даних пацієнтів (71,4 %) було відзначено рецидив гемофтальму протягом терміну спостереження.

Розподіл за статтю (табл. 2) не показав значущих різниць за частотою виникнення гемофтальму ані у всіх пацієнтів ($p = 0,844$), ані при стратифікації за статтю ДР ($p > 0,4$).

Як свідчили дані табл. 3, за віком пацієнти різної статі суттєво не відрізнялися ($p = 0,402$). Однак при порівнянні віку пацієнтів залежно від розвитку післяопераційного гемофтальму виявилася певна особливість. Пацієнти, в яких він розвинувся, були старшими від пацієнтів без такого на 9,3 року ($p < 0,001$), що однаковою мірою стосувалося як чоловіків, так і жінок.

Таблиця 1. Кількість пацієнтів за групами, у тому числі з післяопераційним гемофтальмом

Група	Усього пацієнтів	У тому числі з гемофтальмом	% від кількості пацієнтів у групі
1-ша	28 (23,7 %)	8	28,6
2-га	49 (41,5 %)	15	30,6
3-тя	41 (34,7 %)	16	39,0
Усього	118	39	33,1
Рівень значимості відмінності між групами, p			0,593

Примітка: при порівнянні використано χ^2 — критерій ксі-квадрат.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за статтю, n (%)

Стать	Усього за всіма групами	У т.ч. з післяопераційним гемофтальмом	Групи					
			1-ша		2-га		3-тя	
			Усього	У т.ч. із гемофтальмом	Усього	У т.ч. із гемофтальмом	Усього	У т.ч. із гемофтальмом
Чол.	52 (44,1)	18 (34,6)	13 (46,4)	5 (38,5)	23 (46,9)	7 (30,4)	16 (39,0)	6 (37,5)
Жін.	66 (55,9)	21 (31,8)	15 (53,6)	3 (20,0)	26 (53,1)	8 (30,8)	25 (61,0)	10 (40,0)
p	—	0,844	—	0,410	—	> 0,999	—	> 0,999

Примітка: при порівнянні використано точний критерій Фішера.

Таблиця 3. Вік пацієнтів згідно із статтю (роки), $\bar{X} \pm SD$

Стать	Вік у загальній групі пацієнтів	Вік пацієнтів без гемофтальму	Вік пацієнтів із гемофтальмом	$p_{\text{гемофтальм}}$
Чол.	64,0 \pm 9,6	60,9 \pm 9,7	70,0 \pm 6,0	< 0,001
Жін.	63,6 \pm 8,4	60,6 \pm 7,9	70,0 \pm 5,4	< 0,001
$p_{\text{чол. — жін.}}$	0,804	0,907	> 0,999	—
Усього	63,8 \pm 8,9	60,7 \pm 8,6	70,0 \pm 5,6	< 0,001

Примітки: $p_{\text{гемофтальм}}$ — порівняння за критерієм Стюдента за наявністю гемофтальму; $p_{\text{чол. — жін.}}$ — порівняння за критерієм Стюдента чоловіків та жінок.

Тривалість ЦД2 (табл. 4) у жінок та чоловіків статистично значимо не відрізнялася ($p > 0,1$).

При розподілі хворих за наявністю післяопераційного гемофтальму було встановлено, що загалом пацієнти з наявністю гемофтальму мали більший стаж ЦД2 (на три роки; $p = 0,007$), що при стратифікації за статтю було підтверджено для чоловіків: чоловіки з гемофтальмом мали довший стаж ЦД2, ніж без гемофтальму (на сім років; $p = 0,026$). Для жінок дана різниця не була статистично значущою ($p = 0,118$).

Порівняння частоти розвитку післяопераційного гемофтальму залежно від стадії ДР було проведене за підрахунком балів ETDRS [20]. У пацієнтів 1-ї групи бал за шкалою ETDRS до оперативного втручання становив: медіанне значення — 20 балів, міжквартильний інтервал — 19–20 балів; у 2-й групі: медіанне значення — 55 балів, міжквартильний інтервал — 49–65 балів; і в 3-й групі: медіанне значення — 66 балів, міжквартильний інтервал — 61–75 балів. Як бачимо з табл. 5, за наявністю гемофтальму пацієнти 1-ї і 2-ї груп за балами ETDRS не відрізнялися ($p > 0,1$), тоді як у 3-й групі

медіана бала ETDRS при розвитку гемофтальму була вищою, ніж без такого (на 12 балів; $p < 0,001$).

За рівнем глікемії до оперативного втручання пацієнти з післяопераційним гемофтальмом та без нього не відрізнялися (табл. 6). Натомість вміст у крові HbA1c у пацієнтів із гемофтальмом суттєво перевищував такий у пацієнтів без нього ($p < 0,001$), що при стратифікації за стадіями ДР було підтверджено для 2-ї та 3-ї стадій.

Максимально коригована гострота зору (МГЗК), що досліджувалася до оперативного втручання, суттєво знижувалася за групами відповідно до тяжкості ДР (табл. 7). За наявності післяопераційного гемофтальму МГЗК статистично значуще не відрізнялася ($p > 0,4$).

Таким чином, у даному дослідженні частота післяопераційного гемофтальму становила 33,1 %. За даними дослідників, частота ранніх геморагій після вітректомії знаходилася в межах 21,6–25,7 % [21]. Максимальна кількість ускладнень, за нашими даними, супроводжувала ПДР, що узгоджувалося з даними про те, що найпоширенішою причиною виникнення нетравматичного гемофтальму є саме ПДР (43,3 %) [22].

Таблиця 4. Тривалість ЦД2 згідно із статтю (роки), Me (Q_1 – Q_3)

Стать	ТД у загальній групі пацієнтів	ТД у пацієнтів без післяопераційного гемофтальму	ТД у пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом	$P_{\text{гемофтальм}}$
Чол.	15,0 (10–20)	10,5 (5–20)	17,5 (15–20)	0,026
Жін.	15,0 (12–20)	15,0 (10–20)	16,0 (15–21)	0,118
$P_{\text{чол. — жін.}}$	0,195	0,118	0,932	—
Усього	15 (10–20)	14 (8,25–20)	17 (15–20)	0,007

Примітки: ТД — тривалість ЦД2; $P_{\text{гемофтальм}}$ — порівняння за критерієм Манна — Уїтні за наявністю гемофтальму; $P_{\text{чол. — жін.}}$ — порівняння за критерієм Манна — Уїтні чоловіків та жінок.

Таблиця 5. Бали за шкалою ETDRS за групами пацієнтів за наявності післяопераційного гемофтальму, Me (Q_1 – Q_3)

Група	Бали в пацієнтів без післяопераційного гемофтальму	Бали в пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом	p
1-ша	20 (19–20)	20 (20–20)	0,122
2-га	55 (49–65)	53 (48,25–67,25)	0,793
3-тя	65 (61–66)	77 (75–79,5)	$< 0,001$

Примітка: p — порівняння за критерієм Манна — Уїтні за наявністю гемофтальму.

Таблиця 6. Вміст глюкози та глікованого гемоглобіну за групами пацієнтів за наявністю післяопераційного гемофтальму, Me (Q_1 – Q_3)

Група	Глюкоза, ммоль/л		HbA1c, %	
	Без гемофтальму	Із гемофтальмом	Без гемофтальму	Із гемофтальмом
1-ша	7,5 (6,6–8,5)	6,5 (6,4–7,7)	5,0 (4,55–6,5)	4,75 (4,5–5,7)
2-га	8,8 (7,8–12,2)	9,2 (8,0–12,0)	9,95 (7,0–11,5)	12,6 (12,0–14,2)*
3-тя	8,08 (5,88–9,5)	8,6 (7,45–10,85)	7,6 (6,55–8,68)	11,1 (10,4–12,5)*
Усього	8,3 (6,5–9,66)	8,0 (7,22–11,28)	7,1 (6,4–10,15)	11,4 (9,68–12,6)*

Примітка: * — $p < 0,001$ за критерієм Манна — Уїтні при порівнянні з даними пацієнтів без гемофтальму.

Таблиця 7. МГЗК за групами пацієнтів за наявності гемофтальму (бали), Me (Q_1 – Q_3)

Група	МГЗК у пацієнтів без післяопераційного гемофтальму	МГЗК у пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом	p
1-ша	0,25 (0,025–0,40)	0,20 (0,10–0,25)	0,898
2-га	0,075 (0,01–0,10)	0,06 (0,028–0,088)	0,457
3-тя	0,01 (0–0,08)	0,01 (0–0,045)	0,802
Усього	0,07 (0–0,20)	0,05 (0,01–0,10)	0,735

Примітка: p — порівняння за критерієм Манна — Уїтні за наявністю гемофтальму.

Здебільшого (71,4 %) наявність доопераційного гемофтальму при ПДР супроводжувалася розвитком і післяопераційного гемофтальму, що, на наш погляд, відповідало патологічному стану вазорегресії при ПДР [23]. Відповідно, доопераційний гемофтальм при ПДР можна вважати фактором ризику післяопераційного гемофтальму.

Ми не відмітили зв'язку виникнення післяопераційного гемофтальму зі статтю пацієнтів, про що було сказано і в інших роботах [12, 15, 17, 21]. За стадіями ДР розвиток гемофтальму відбувався з постійною частотою — від 30,4 до 38,5 % у чоловіків та від 20,0 до 40,0 % у жінок.

У даному дослідженні була виявлена чітка залежність розвитку післяопераційного гемофтальму від віку пацієнтів: за його наявності пацієнти були старшими на 9,3 року ($p < 0,001$). Причому це однаковою мірою стосувалося і чоловіків, і жінок. Даний факт узгоджувався з результатами досліджень інших авторів. Так, значущими факторами у виникненні післяопераційного гемофтальму вважають старечий вік (ВШ 1,03; 95% ВІ 1,01–1,05) та низьку кориговану гостроту зору вдаль (ВШ 1,52; 95% ВІ 1,14–2,03) [24].

Також ми визначили залежність виникнення післяопераційного гемофтальму від тривалості ЦД2: особи з розвитком гемофтальму мали більший стаж захворювання (на три роки; $p = 0,009$). За результатами регресійного аналізу, вік, тривалість діабету та вміст у крові креатиніну були вірогідно пов'язані з розвитком крововиливу у вітреальну порожнину після ЗСВ у хворих на ДР [21].

Особливістю даного дослідження було встановлення того факту, що більша тривалість ЦД2 мала значущість у чоловіків, які за наявності гемофтальму мали довший стаж захворювання, ніж без нього (на сім років; $p = 0,026$). Це становить основу для припущення щодо більшої стійкості чоловіків до розвитку післяопераційного гемофтальму за умов тривалого перебігу ЦД2, адже в жінок таке ускладнення розвивається при меншій тривалості ЦД2.

Раніше було встановлено, що поганий контроль глікемії є фактором ризику гемофтальму, що розвивався протягом 2–4 тижнів після вітректомії [17]. Рівень підвищення вмісту глюкози в крові натще перед ЗСВ є фактором ризику виникнення післяопераційного гемофтальму протягом року [25]. За нашими даними, рівень глікемії натще до операції суттєво не відрізнявся в пацієнтів із гемофтальмом та без нього. На наш погляд, це могло бути пов'язано з активною компенсацією гіперглікемії перед запланованим оперативним втручанням, що за умовами нашого дослідження було обов'язковою вимогою передопераційної підготовки та відповідало критеріям IDF виконання оперативних втручань.

Більш інформативним показником порушення вуглеводного обміну є вміст у крові HbA1c [1, 2]. Установлено, що його вміст у крові пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом був суттєво вищим, що стосувалося хворих із помірною та тяжкою НПДР та ПДР. Це відображало більше діабетогенне пошкодження сітківки та

узгоджувалося з отриманими даними про більший ступінь ушкодження сітківки за шкалою ETDRS у пацієнтів із післяопераційним гемофтальмом та ПДР.

Отже, вміст у крові HbA1c та високий бал за шкалою ETDRS є факторами ризику для розвитку післяопераційного гемофтальму в пацієнтів із ПДР.

Оцінюючи механізми виникнення післяопераційного гемофтальму, необхідно зазначити, що порушення мікроциркуляції у вигляді застою крові в прекапілярних артеріолах сітківки, гіпоксії, тромбозу призводять до прогресування локальної ішемії та стоншення ендотелію [26]. Підвищення проникності капілярів як один із компонентів типового патологічного процесу за умов ДР призводить до випадіння адвентицію, зміни кровообігу в сітківці та стає предиктором розвитку ПДР [27]. Гемодинамічно значуще звуження капілярів сітківки з оклюзією їх просвіту стає причиною необоротних змін клітинного метаболізму, дисфункції ендотелію, підвищує ламкість судин та за кінцевим підсумком збільшує ймовірність післяопераційних крововиливів [28].

Крім того, хронічна гіперглікемія є найбільш вагомим прозапальним фактором розвитку ДР [29]. Збільшення вмісту в крові прозапальних цитокінів, факторів росту та згортання, молекул адгезії і вазоактивних молекул сприяє збільшенню проникності капілярів, змінює характер кровообігу з проліферацією позаклітинного матриксу та потовщенням базальної мембрани [30].

Такі інтраопераційні фактори, як фіброваскулярний приріст, залишкова неоваскулярна мембрана, недостатня панретинальна фотокоагуляція та післяопераційна гіпотонія, значно збільшують ризик гемофтальму [31]. Вони призводять до прогресування гіпоксії та ішемії сітківки, які викликані звуженням або повною оклюзією капілярів, провокують вивільнення цитокінів із міграцією макрофагів у зону гіпоксії. Даний каскад реакцій призводить до лейкостазу, активації адгезії Т-клітин до ендотелію, що сприяє розвитку вогнищ запалення сітківки з формуванням геморагічних вогнищ [32, 33]. Стійка гіпоксія сітківки стимулює неоваскулогенез, що має патологічний характер [23]. Разом із вогнищами хоріоїдальної неоваскуляризації в сітківці визначаються геморагії і мікроаневризми, чіткоподібність венул, фіброзна проліферація диска зорового нерва та/або сітківки. Через підвищення проникності капілярів і полегшення дифузії відбувається накопичення продуктів глікації в структурах ока, формуються набряк вен сітківки та їх стискання; через первинне ушкодження капілярів продуктами глікації розвивається оклюзія вен сітківки або хоріоїдальної вени сітківки з підвищенням венозного тиску [34].

Отже, суттєво збільшується ризик розриву новоутворених судин із розвитком гемофтальму, що частіше відбувається на протязі скроневих судинних аркад та в ділянці диска зорового нерва [35, 36].

Висновки

1. Проведене нами дослідження протягом трьох місяців після ЗСВ у пацієнтів із ДР та ЦД2 встановило, що в 33,1 % пацієнтів розвинувся післяопераційний гемофтальм, що частіше виникав при ПДР (39,0 %).

Здебільшого (71,4 %) наявність доопераційного гемофтальму при ПДР супроводжувалася розвитком і післяопераційного гемофтальму.

2. Установлено, що стать пацієнтів суттєво не впливала на частоту розвитку післяопераційного гемофтальму ($p = 0,844$). При різних стадіях ДР його розвиток мав однакову частоту за статтю (від 30,4 до 38,5 % у чоловіків та від 20,0 до 40,0 % у жінок).

3. Пацієнти, в яких розвивався післяопераційний гемофтальм, були старшими від пацієнтів без нього на 9,3 року ($p < 0,001$), що однаковою мірою стосувалося як чоловіків, так і жінок.

4. Пацієнти з післяопераційним гемофтальмом після ЗСВ мали більший стаж ЦД2, ніж без нього (на три роки; $p = 0,007$), що при стратифікації за статтю було підтверджено для чоловіків: чоловіки з гемофтальмом мали довший стаж ЦД2, ніж без нього (на сім років; $p = 0,026$).

5. Підвищення вмісту в крові HbA1c та високий бал за шкалою ETDRS є факторами ризику для розвитку післяопераційного гемофтальму в пацієнтів із ПДР: вміст у крові HbA1c у пацієнтів із гемофтальмом суттєво перевищував такий у пацієнтів без нього ($p < 0,001$), а медіана бала за шкалою ETDRS при розвитку гемофтальму була на 12 балів вищою, ніж без нього.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

- Kowall B., Rathmann W., Stang A., Bongaerts B., Kuss O., Herder C. et al. Perceived risk of diabetes seriously underestimates actual diabetes risk: The KORA FF4 study. *PLoS One*. 2017. 12(1). e0171152. doi: 10.1371/journal.pone.0171152.
- Ulyte A., Bähler C., Schwenkglens M., von Wyl V., Gruebner O., Wei W. et al. Measuring diabetes guideline adherence with claims data: systematic construction of indicators and related challenges. *BMJ Open*. 2019. 9(4). e027138. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027138
- Heidemann C., Paprott R., Stühmann L.M., Baumert J., Mühlenbruch K., Hansen et al. Perceived diabetes risk and related determinants in individuals with high actual diabetes risk: results from a nationwide population-based survey. *BMJ Open Diabetes Res. Care*. 2019. 7(1). e000680. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000680.
- Harding J.L., Pavkov M.E., Magliano D.J., Shaw J.E., Gregg E.W. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019. 62(1). 3-16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2.
- Simó-Servat O., Hernández C., Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic Res*. 2019. 62(4). 211-217. doi: 10.1159/000499541.
- Wong K.H., Hu K., Peterson C., Sheibani N., Tsiyngoulis G., Majersik J.J. et al. Diabetic retinopathy and risk of stroke: a secondary analysis of the ACCORD Eye study. *Stroke*. 2020. 51(12). 3733-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030350.
- Drinkwater J.J., Davis T.M., Hellbusch V., Turner A.W., Bruce D.G., Davis W.A. Retinopathy predicts stroke but not myocardial infarction in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study Phase II. *Cardiovasc. Diabetol*. 2020. 19(1). 43. doi: 10.1186/s12933-020-01018-3.
- Pearce I., Simó R., Lövestam-Adrian M., Wong D.T., Evans M. Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. a systematic review. *Diabetes, obesity and metabolism*. 2019. 21(3). 467-8. <https://doi.org/10.1111/dom.13550>.
- Mo B., Li S.F., Liu Y., Zhou J., Wang S.L., Shi X.Y. Suprachoroidal hemorrhage associated with pars plana vitrectomy. *BMC Ophthalmol*. 2021 Aug. 11. 21(1). 295. doi: 10.1186/s12886-021-02062-7.
- Sun Q., Jing Y., Zhang B., Gu T., Meng R., Sun J. et al. The risk factors for diabetic retinopathy in a chinese population: a cross-sectional study. *J. Diabetes Res*. 2021. 2021. 5340453. doi: 10.1155/2021/5340453.
- Tan C.S., Li K.Z., Sadda S.R. Wide-field angiography in retinal vein occlusions. *Int. J. Retina Vitreous*. 2019. 5(1). 18. doi: 10.1186/s40942-019-0163-1.
- Yorston D., Wickham L., Benson S., Bunce C., Sheard R., Charteris D. Predictive clinical features and outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol*. 2008 Mar. 92(3). 365-8. doi: 10.1136/bjo.2007.124495.
- Shih K.C., Lam K.S., Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes*. 2017. 7(3). e251. doi: 10.1038/ntud.2017.
- Conart J.B., Berrod J.P. Hémorragies du vitré non traumatiques [Non-traumatic vitreous hemorrhage]. *J. Fr. Ophtalmol*. 2016 Feb. 39(2). 219-225. French. doi: 10.1016/j.jfo.2015.11.001.
- Marques R.E., Sousa D.C., Leal I., Faria M.Y., Marques-Neves C. Complete ILM peeling versus inverted flap technique for macular hole surgery: a meta-analysis. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina*. 2020. 51(3). 187-A2. doi: 10.3928/23258160-20200228-08.
- Taskintuna I., Elsayed M.E., Taskintuna K., Ahmad K., Khandekar R., Schatz P. et al. Comparison of outcomes of four different treatment modalities for diabetic vitreous haemorrhage. *Sci. Rep. [Internet]*. 2020. 10(3674). doi.org/10.1038/s41598-020-60378-8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-60378-8#citeas>
- Mahalingam P., Topiwala T.T., Ganesan G. Vitreous re-bleed following sutureless vitrectomy: Incidence and risk factors. *Indian J. Ophthalmol*. 2018 Apr. 66(4). 558-561. doi: 10.4103/ijo.IJO_770_17. PMID: 29582819; PMCID: PMC5892061.
- Abdelaal A.M., Alqahtani A.S. Mode of delivery in the setting of repeated vitreous hemorrhages in proliferative diabetic retinopathy: a case report and review of the literature. *Cureus*. 2020. 12(10). e11239. doi:10.7759/cureus.11239.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs — An Extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology*. 2020 Apr. 127(4S). 99-119. doi: 10.1016/j.optha.2020.01.030.
- Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs — an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May. 98(5 Suppl.). 786-806. PMID: 2062513.
- Ding Y., Yao B., Hang H., Ye Hui. Multiple factors in the prediction of risk of recurrent vitreous haemorrhage after sutureless vitrectomy for non-clearing vitreous haemorrhage in patients with diabetic retinopathy [Internet]. *BMC Ophthalmol*. 2020. doi.org/10.1186/s12886-020-01532-8. Available from: <https://bmcoophthalmol.biomed-central.com/articles/10.1186/s12886-020-01532-8#citeas>

22. Treumer F., Roeder J. Glaskörperblutung. Wie lange kann man abwarten? [Vitreous body hemorrhage. How long can one wait?]. *Ophthalmologe*. 2020. 117(9). 866-70. doi: 10.1007/s00347-020-01112-7. [in German]
23. Gupta A., Bhatnagar S. Vasoregression: A Shared Vascular Pathology Underlying Macrovascular And Microvascular Pathologies? *OMICS*. 2015 Dec. 19(12). 733-753. doi: 10.1089/omi.2015.0128.69.
24. Kim K.E., Yang P.S., Jang E., Kim S., Joung B. Antithrombotic medication and the risk of vitreous hemorrhage in atrial fibrillation: Korean national health insurance service national cohort. *Yonsei Med. J.* 2019. 60(1). 65-72. doi: 10.3349/ymj.2019.60.1.65.
25. Motoda S., Shiraki N., Ishihara T., Sakaguchi H., Kabata D., Takahara M., Kimura T., Kozawa J., Imagawa A., Nishida K., Shintani A., Iwahashi H., Shimomura I. Predictors of postoperative bleeding after vitrectomy for vitreous hemorrhage in patients with diabetic retinopathy. *J. Diabetes Investig.* 2018 Jul. 9(4). 940-945. doi: 10.1111/jdi.12791.
26. Abdalla Elsayed M.E., Mura M., Al Dhibi H., Schellini S., Malik R., Kozak I. et al. Sick cell retinopathy. A focused review. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2019. 257(7). 1353-64. doi: 10.1007/s00417-019-04294-2.
27. Rho S.S., Ando K., Fukuhara S. Dynamic regulation of vascular permeability by vascular endothelial cadherin-mediated endothelial cell-cell junctions. *J. Nippon Med. Sch.* 2017. 84(4). 148-159. doi: 10.1272/jnms.84.148.
28. Lin H.-C., Yang C.-M., Chen S.-N., Hsieh Y.-T. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus nonsurgical treatment for diabetic macular edema with massive hard exudates. *PLoS ONE*. 2020. 15(7). e0236867. doi.org/10.1371/journal.pone.0236867.
29. Forrester J.V., Kuffova L., Delibegovic M. The role of inflammation in diabetic retinopathy. *Front. Immunol.* 2020. 11. 583687. doi: 10.3389/fimmu.2020.583687.
30. Menini S., Iacobini C., Vitale M., Pugliese G. The inflammasome in chronic complications of diabetes and related metabolic disorders. *Cells*. 2020. 9(8). 1812. doi: 10.3390/cells9081812.
31. Wadhvani M., Bhartiya S., Upadhaya A., Manika M. A meta-analysis to study the effect of pan retinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy patients. *Rom. J. Ophthalmol.* [Internet]. 2020. 64(1). 8-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292851/>.
32. Sahajpal N.S., Goel R.K., Chaubey A., Aurora R., Jain S.K. Pathological perturbations in diabetic retinopathy: hyperglycemia, AGEs, oxidative stress and inflammatory pathways. *Curr. Protein Pept. Sci.* 2019. 20(1). 92-110. doi: 10.2174/1389203719666180928123449.
33. Youngblood H., Robinson R., Sharma A., Sharma S. Proteomic biomarkers of retinal inflammation in diabetic retinopathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. 20(19). 4755. doi: 10.3390/ijms20194755.
34. Williams D., Argáez C. Acute, sustained, intraocular pressure increases following anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal conditions: a review of clinical evidence and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545133/>.
35. Hu X.N., Ni Y., Luan J., Ding Y.Z. A review on vasohibin and ocular neovascularization. *Int. J. Ophthalmol.* 2020. 13(6). 1004-8. doi: 10.18240/ijo.2020.06.22.
36. Senthil S., Dada T., Das T., Kaushik S., Puthuran G.V., Philip R. et al. Neovascular glaucoma — a review. *Indian J. Ophthalmol.* 2021. 69(3). 525-534. doi: 10.4103/ijo.IJO_1591_20.

Отримано/Received 27.09.2021

Рецензовано/Revised 07.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 19.10.2021 ■

S.S. Lytvynenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Hemophthalmia after surgical treatment of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract. Background. In patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and diabetic retinopathy (DR), vitreous hemorrhage is one of the most common complications after pars plana vitrectomy (PPV) and ranges from 12 to 63 %. The study was aimed to analyze the frequency and causes of the development of hemophthalmia after surgical treatment of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** The study involved 118 patients (118 eyes) with type 2 diabetes mellitus and DR, who were divided into three groups: the first group — with initial non-proliferative DR (NPDR; 28 eyes), the second group — with moderate to severe NPDR (49 eyes) and the third group — with proliferative DR (PDR; 41 eyes). The age of patients ranged from 44 to 84 years, men — 52 (44.1 %), women — 66 (55.9 %). The study did not include the patients with severe PDR and tractional retinal detachment or massive hemorrhage that required silicone oil tamponade of the vitreal cavity. All patients underwent closed subtotal vitrectomy 25G with panretinal laser photocoagulation and tamponade with an air-gas C3F8 mixture or the operation was completed with BSS plus solution injected into the vitreal cavity. Patients were examined based on a standard protocol of clinical and ophthalmological studies. **Results.** Within three months after vitrectomy, 33.1 % of patients developed postoperative hemophthalmia, which happened more often in PDR (39.0 %). In most cases (71.4 %), the preoperative hemophthalmia in PDR was ac-

companied by the development of postoperative hemophthalmia. Gender did not significantly impact the incidence of postoperative hemophthalmia. Patients with hemophthalmia were 9.3 years older than patients without hemophthalmia ($p < 0.001$), which affected both men and women equally. Patients with hemophthalmia had a longer history of type 2 diabetes mellitus compared to those without it (three years; $p = 0.007$), which was confirmed for men: men with hemophthalmia had a longer history of type 2 diabetes mellitus than those without hemophthalmia (seven years; $p = 0.026$). Elevated blood levels of glycated hemoglobin (HbA1c) and a high score on the ETDRS scale are the risk factors for the development of postoperative hemophthalmos in patients with PDR. **Conclusions.** A study within three months after PPV in patients with DR and type 2 diabetes mellitus found that 33.1 % of patients developed postoperative hemophthalmia, which occurred more often in PDR (39.0 %). In most cases (71.4 %), the preoperative hemophthalmos in PDR was accompanied by the development of postoperative hemophthalmia. The risk factors for postoperative hemophthalmia after vitrectomy in type 2 diabetes mellitus and DR were age and diabetes duration, and for PDR — the presence of preoperative hemophthalmia, increased blood glycated hemoglobin, and a high score on the ETDRS scale.

Keywords: diabetic retinopathy; type 2 diabetes mellitus; pars plana vitrectomy; postoperative hemophthalmia