

Храменко Н.І., Коновалова Н.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт

Резюме. *Одне з найпоширеніших структурних ускладнень увеїтів — це макулярний набряк, який є найчастішою причиною як оборотного, так і стійкого зниження гостроти зору. Втрата зору відбувається і через вторинну дистрофію макули внаслідок переднього увеїту. Крім того, прогресивно наростає частота вторинної глаукоми як ускладнення переднього увеїту. Характеристики гемодинаміки ока при ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого переднього увеїту в період загострення та ремісії мають відмінності залежно від характеру ускладнень. Визначення особливостей гемодинаміки ока при ускладненнях переднього увеїту має значення для призначення необхідної терапії і запобігання рецидивам. Значний рівень медико-соціальних та економічних втрат для суспільства в регіонах світу пов'язаний саме з ускладненнями хронічного запалення судинного тракту ока (переднього ідіопатичного увеїту).*

Ключові слова: *увеїт; гемодинаміка ока; набряк макули; внутрішньоочна гіпертензія; вторинна дистрофія макули*

Увеїт є одним з найпоширеніших захворювань очей, має багато клінічних проявів з різними фенотипами, є п'ятою провідною причиною погіршення зору в розвинених країнах і спричиняє близько 10 % зареєстрованих випадків сліпоти [1]. Рецидивуючий передній увеїт (ПУ) невідомої етіології (або ідіопатичний увеїт) є найбільш поширеною формою увеїту [2, 3]. Ця нозологічна форма реєструється в 36 % випадків [4]. Одним з найсерйозніших наслідків цього захворювання, що загрожує зору, є вторинна глаукома, частота якої становить від 5 до 24 %. Тому при увеїтах моніторинг внутрішньоочного тиску (ВОТ) необхідний під час усіх візитів пацієнта [5]. На фоні гострого або хронічного рецидивуючого запалення спостерігається як гостре, так і транзиторне підвищення внутрішньоочного тиску [6, 7]. За даними літератури, частота розвитку глаукоми через рік після гострого увеїту становить 7,6 %, а у хворих на хронічний увеїт через 1 і 5 років — 6,5 і 11,1 %

відповідно [8]. Також таке ускладнення, як набряк макули (НМ), є основною причиною втрати зору у хворих на увеїт. На нього припадає 41 % порушень зору і 29 % сліпоти при увеїтах [9]. Набряк може зберігатися тривалий час і призводить до втрати гостроти зору навіть при адекватному контролі активності запалення при увеїті [10]. За анатомічним критерієм частота поширення НМ така: при передньому увеїті — у середньому до 9–28 %, при середньому увеїті — 40–70 %, при задньому увеїті — до 34 %, при панувеїті — до 65 % [11, 12]. Відомо три основних варіанти НМ при увеїтах, які можуть бути як самостійними, так і в комбінації: найбільш часто зустрічається кістозна форма НМ (у 50–80 % випадків), дифузна форма (37–50 %) і серозне відшарування сітківки (10 %). Набряк жовтої плями може розвиватися як наслідок самого увеїту або проявитися як побічний ефект ліків, що приймаються хворим [13, 14]. За даними літератури, інформативними для діагностики набряку

макули в 90 % випадків є оптична когерентна томографія (ОКТ), флуоресцентна ангіографія (ФАГ) — в 77 % і біомікроскопія — у 76 % випадків [15]. Набряк макули визначається, коли товщина макули в центральній точці становить понад 240 мкм на ОКТ [16].

Важливим при увеїті є факт рецидивів, що при кожному загостренні процесу призводять до нових функціональних і морфологічних уражень, висока частота ускладнень, що призводить до інвалідності за зором. Особливе значення при запальних процесах має будова оболонки ока та їх кровопостачання. Судинне русло ока бере участь в імунному процесі, судинна оболонка служить депо імунноактивних клітин і в певних умовах стає центром імунних реакцій. Важливим є визначення біомаркерів для діагностики ускладнень увеїту, у тому числі порушення гемодинаміки ока.

Мета роботи: визначити особливості гемодинаміки ока методом реоофтальмографії (РОГ) і провести її порівняльний аналіз у хворих на неускладнений ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт і ускладнений макулярним набряком, дистрофією макули й внутрішньоочною гіпертензією.

Матеріали та методи

На базі відділення запальної патології ока і відділу функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ» пройшли обстеження 142 хворі (161 око) на ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт. Хворі були розподілені на групи залежно від наявності ускладнень перебігу увеїту: ПУ — 90 хворих (109 очей): з них 71 хворий (71 око — монолатеральний увеїт) і 19 хворих (38 очей — білатеральний увеїт) мали неускладнений передній увеїт, ПУ+НМ (20 осіб, 20 очей) — передній увеїт, ускладнений набряком макули; ПУ+МД (15 осіб, 15 очей) — передній увеїт, ускладнений вторинною дистрофією макули; ПУ+ВОГ (17 осіб, 17 очей) — передній увеїт, ускладнений внутрішньоочною гіпертензією. Середній вік хворих становив $38,6 \pm 0,4$ року. Строк захворювання за показниками медіани й міжквартильного інтервалу (Median (Q-Q)) у середньому був 2190 (700–3900) діб. Групу контролю становили 16 здорових волонтерів аналогічного віку (32 ока).

У роботі були передбачені заходи щодо забезпечення безпеки та здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності й моральних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України. Письмова інформована згода була отримана від кожного учасника після докладного пояснення характеру дослідження.

Усім пацієнтам проводились візометрія, тонометрія, тонографія, офтальмоскопія, біомікроскопія, периметрія за Гольдманом, периметрія на комп'ютерному аналізаторі полів зору Хамфрі (тест 24-2), дослідження електричної чутливості й лабільності зорового нерва за фосфеном, реоофтальмографія, ОКТ, ФАГ за необхідності.

Реоофтальмографію проводили з використанням комп'ютерного реографічного комплексу «Реоком» (м. Харків, Україна). При оцінюванні РОГ використо-

ували показники об'ємного пульсового кровонаповнення за реографічним коефіцієнтом (RQ, %) і тонічними властивостями судин щодо часу висхідної частини реохвилі до часу всієї реохвилі (α/T , %). Залежно від частотних характеристик диференціальних реокривих визначалися тонічні властивості крупних (α_1/T , %) і дрібних (α_2/T , %) судин. Визначали швидкість сходження піку реохвилі (V, Ом/хв) — швидкість об'ємного кровонаповнення.

Статистичний аналіз проводився в електронних таблицях з використанням програми Statistica 8.0 (StatSoft Inc.). Номінальні дані описувалися із зазначенням абсолютних значень і відсоткових часток. Кількісні показники оцінювалися відповідно до нормального розподілу за Shapiro-Wilk's тестом. При нормальному розподілі дані об'єднувалися у варіаційні ряди, у яких проводився розрахунок середніх арифметичних величин (M) і стандартних відхилень (SD). При порівнянні середніх величин нормально розподілених сукупностей розраховувався t-критерій Стьюдента. Відмінності показників вважалися статистично значущими при рівні значущості $p \leq 0,05$. При прогнозуванні наслідків переднього увеїту, класифікованих як набряк макули, за показником об'ємного пульсового кровонаповнення ока (RQ) застосовувався метод аналізу ROC-кривих. Якість прогностичної моделі, отриманої даним методом, оцінювалася виходячи зі значень площі під ROC-кривою (AUC — Area Under Curve) зі стандартною помилкою і 95% довірчим інтервалом (ДІ) та рівня статистичної значущості. Отримана модель задовільна при значенні понад 0,5 і вважається статистично значущою, якщо ДІ вище за 0,5. Також визначається порогове значення показника (точка відсікання — cut-off value) з визначенням величини чутливості й специфічності методу.

Результати

У хворих на ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт у період рецидиву об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ найбільш високим було в групі пацієнтів з ПУ+НМ — $4,4 \pm 0,3$ %, що вище на 22,2 % ($p = 0,001$) порівняно з групою ПУ без ускладнень, на 69,2 % ($p = 0,00001$) вище, ніж у групі ПУ+МД, і на 57,1 % ($p = 0,001$) вище, ніж у групі ПУ+ВОГ (табл. 1). Найбільш низьким RQ був при таких ускладненнях, як МД і ВОГ (не було значної різниці показника між цими групами), що в середньому на 29,6 % ($p = 0,001$) було нижче за норму і на 33 % нижче ($p = 0,003$) від показника групи ПУ без ускладнень (табл. 1, рис. 1).

Показники тонічних властивостей великих судин були вищі за контроль у всіх групах: у групі ПУ+НМ і ПУ+МД — у середньому на 7,5 % ($p = 0,03$), у групі ПУ — на 12,5 % ($p = 0,01$), ПУ+ВОГ — на 23 % ($p = 0,001$). Тонус великих судин у групі ПУ+ВОГ був вищий, ніж у групах: ПУ — на 13,9 % ($p = 0,001$), ПУ+НМ — на 12,9 % ($p = 0,001$) (табл. 1). Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищі за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 11,3 % ($p = 0,001$) і між собою не відрізнялися (табл. 1). Швидкість максимального об'ємного крово-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт у період рецидиву ($M \pm SD$)

Показники	ПУ+НМ (N = 13)	ПУ+МД (N = 8)	ПУ+ВОГ (N = 7)	ПУ (N = 52)	Група контролю (N = 32)
	1	2	3	4	5
RQ (‰)	4,4 ± 0,3	2,6 ± 0,9	2,8 ± 1,2	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,1
	$p_{1-2} = 0,000; p_{2-4} = 0,002; p_{2-5} = 0,000; p_{3-4} = 0,003; p_{3-5} = 0,001; p_{1-3} = 0,001; p_{1-4} = 0,001; p_{1-5} = 0,001$				
α_1/T (%)	21,5 ± 1,5	21,7 ± 4,5	24,6 ± 4,5	22,5 ± 0,6	20,0 ± 1,1
	$p_{1-5} = 0,03; p_{2-5} = 0,02; p_{4-5} = 0,01; p_{3-5} = 0,001; p_{4-5} = 0,0014; p_{3-4} = 0,0008$				
α_2/T (%)	17,4 ± 1,6	16,3 ± 3,9	13,8 ± 2,5	16,5 ± 0,6	15,0 ± 1,0
	$p_{1-5} = 0,000; p_{2-5} = 0,04; p_{4-5} = 0,001$				
V (Ом/с)	1,6 ± 0,2	1,0 ± 0,5	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1
	$p_{1-5} = 0,000; p_{1-2} = 0,001; p_{1-3} = 0,002; p_{1-4} = 0,000; p_{2-4} = 0,02$				

Примітка: M — середнє арифметичне; SD — стандартне відхилення; N — кількість очей; p — рівень значущості відмінності показників між групами.

току (Ом/с) була вищою за контроль у групі ПУ+НМ на 60 % ($p = 0,001$) і у групі ПУ — на 20 % ($p = 0,001$). Найвищим цей показник був у групі ПУ+НМ: на 60 % ($p = 0,000$) вище, ніж у контролі та ПУ+МД, і на 39,1 % вище, ніж у групах ПУ+ВОГ і ПУ.

У період ремісії у хворих на ідіопатичний рецидивуючий передній увеїт об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ між групами не розрізнялося, але в усіх групах було нижчим, ніж у групі контролю, у середньому на 25,7 % ($p = 0,001$). Тонус великих внутрішньоочних судин у групах ПУ+МД і ПУ+ВОГ не відрізнявся, але був вищим за групу контролю в середньому на 18,5 % ($p = 0,000$), у групі неускладненого переднього увеїту ПУ був вищим на 7,5 % ($p = 0,001$). Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищі за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 12 % ($p = 0,002$) (табл. 2). Швидкість максимального об'ємного кровотоку була вищою за контроль у групі ПУ+НМ і ПУ+МД у середньому на 15 % ($p = 0,01$), а у хворих групи ПУ+ВОГ — знижена на 20 % ($p = 0,001$) (табл. 2).

При порівнянні зміни цих показників від рецидиву до ремісії з'ясувалося, що при ПУ+НМ RQ зменшився з $4,4 \pm 0,3$ ‰ до $2,6 \pm 0,3$ ‰, тобто на 40,9 % ($p = 0,001$),

при неускладненому ПУ знизився з $3,6 \pm 0,2$ ‰ до $2,6 \pm 0,2$ ‰, тобто на 27,7 % ($p = 0,001$). А от при ускладненні МД і ВОГ суттєвих змін показника не відбулося, об'ємне пульсове кровонаповнення залишалось нижчим, нижчим за норму в середньому на 24,3 % ($p = 0,002$). При аналізі швидкості об'ємного кровонаповнення групи ПУ+НМ цей показник знижувався з $1,6 \pm 0,2$ Ом/с до $1,1 \pm 0,2$ Ом/с (на 31,2 %, $p = 0,001$), у групі ПУ — з $1,2 \pm 0,1$ Ом/с до $1,0 \pm 0,1$ Ом/с — на 20 % ($p = 0,01$), у групі ПУ+ВОГ — на 27 % ($p = 0,01$). Тонус великих і дрібних судин суттєво не змінився в усіх групах.

Діагностична ефективність моделі при прогнозуванні набряку макули при рецидиві ідіопатичного переднього увеїту з урахуванням показників реоофтальмографії

При оцінці діагностичної значущості показника об'ємного кровонаповнення за рівнем реоофтальмографічного коефіцієнта щодо прогнозування набряку макули побудована ROC-крива, що дозволяє оцінити якість моделі щодо приналежності до однієї чи другої групи ознак (наявність НМ або без нього) і знайти оптимальне значення порога RQ, за яким діагностується НМ (точка відсікання).

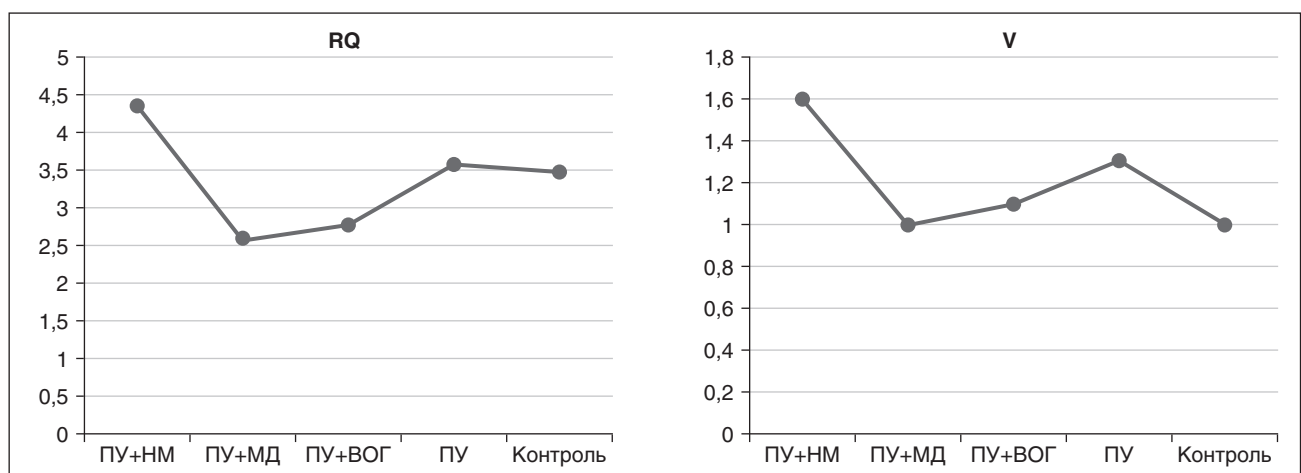


Рисунок 1. Порівняльна характеристика груп за показником пульсового об'ємного кровонаповнення ока і показником швидкості об'ємного кровотоку у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт у період рецидиву

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників гемодинаміки ока у хворих на ускладнений і неускладнений рецидивуючий ідіопатичний передній увеїт у період ремісії ($M \pm SD$)

Показники	ПУ+НМ (N = 7)	ПУ+МД (N = 7)	ПУ+ВОГ (N = 17)	ПУ (N = 57)	Група контролю (N = 32)
	1	2	3	4	5
RQ (%)	2,6 ± 0,3	2,5 ± 0,9	2,8 ± 0,9	2,6 ± 0,2	3,5 ± 0,1
$p_{1-5} = 0,000; p_{2-5} = 0,000; p_{3-5} = 0,000; p_{4-5} = 0,000$					
α_1/T (%)	20,5 ± 1,4	23,5 ± 3,5	23,9 ± 1,3	21,5 ± 0,5	20,0 ± 1,1
$P_{2-5} = 0,000; p_{3-5} = 0,000; p_{4-5} = 0,000; P_{1-2} = 0,000; p_{1-3} = 0,000; p_{2-4} = 0,000; p_{3-4} = 0,000$					
α_2/T (%)	16,8 ± 1,6	17,2 ± 2,6	14,4 ± 1,4	16,5 ± 0,6	15,0 ± 1,0
$p_{1-5} = 0,002; p_{2-5} = 0,003; p_{4-5} = 0,000$					
V (Ом/с)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,4	0,8 ± 0,2	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1
$p_{1-5} = 0,01; p_{2-5} = 0,006; p_{3-5} = 0,001; p_{1-4} = 0,001; p_{3-4} = 0,001$					

Примітка: M — середнє арифметичне; SD — стандартне відхилення; N — кількість очей; p — рівень значущості відмінності показників між групами.

Площа AUC під ROC-кривою, яка класифікує показник об'ємного кровонаповнення ока, за наявності ускладнення увеїту НМ становила $0,62 \pm 0,07$ з 95% ДІ $0,51-0,73$. Отримана модель статистично значуща, бо верхнє і нижнє значення ДІ вищі за 0,5. Модель з чутливістю 55 % і специфічністю 68 % прогнозує наявність НМ при рецидиві ідіопатичного ПУ за рівнем реоофтальмографічного коефіцієнта вище за 3,7 ‰ (це точка відсікання).

Обговорення

Патологічні збої в системі цитокінів при запальних захворюваннях очей інфекційного й аутоімунного генезу обумовлюють хронічний і рецидивуючий перебіг захворювання, тяжкість результатів і недостатню ефективність лікування. Одне з поширених структурних ускладнень увеїтів — це макулярний набряк, який є найчастішою причиною як оборотного, так і стійкого зниження гостроти зору. Макула є однією з найбільш метаболічно активних тканин людини [17]. Вважається, що високі метаболічні потреби нейронів і відносно рідкісна природа судинної мережі сітківки в макулярній ділянці сприяють уразливості макули до судинних захворювань [18]. При увеїті за наявності запалення може відбуватися порушення гематоретинального бар'єра за рахунок вивільнення різних факторів: фактора росту ендотелію судин (VEGF), $TNF-\alpha$, $TGF-\beta$, ангіотензину-2, інтерлейкіну-1, аденозину, гістаміну, відбувається витік рідини в тканину сітківки, що утворює кістозні простори в зовнішньому плексіформному шарі або всередині всіх шарів сітківки. Порушення функції пігментного епітелію сітківки призводить до його накопичення під нейросенсорною сітківкою [19]. На ангиограмах це помітно як просочування флуоресцеїну, а на знімках оптичної когерентної томографії — як збільшення товщини сітківки. Ці два дослідження показують різні прояви запального процесу, а оскільки товщина сітківки більшою мірою корелює з гостротою зору, персистуючий макулярний набряк може призводити до необоротного руйнування зв'язків між нейронами сітківки, розвитку гліозу або атрофії, що закінчується стійкою втратою зору. У той же час транзиторний набряк макули часто має сприятливий перебіг, а гострота зору відновлю-

ється [20]. Факт залучення гематоретинального бар'єра до патогенезу даного ускладнення є важливим, проте стану гемодинаміки ока присвячені поодинокі роботи, і результати їх суперечливі. Флуоресцентна ангиографія є золотим стандартом для вивчення й діагностики судинних порушень сітківки і легкодоступна [21]. Але це інвазивна процедура, що не забезпечує надійного огляду на капілярному рівні й потребує суб'єктивної оцінки, яка в багатьох випадках не корелює з анатомічними даними ОКТ. Ці два тести вимірюють різні, але пов'язані аспекти патології макули і, отже, можуть надати додаткову інформацію [22–24]. Визначилося, що ОКТ (90,4 %) частіше давала корисну інформацію про набряк макули, ніж ФАГ (77 %) і біомікроскопія (76 %) [15]. Виміряна швидкість венозного кровотоку на сканері функцій сітківки (RFI — retinal functional imager) при кістозному набряку макули при увеїті була знижена, що корелювало зі збільшенням товщини центральної частини сітківки [25]. Лазерна спекл-флуографія була використана для неінвазивної візуалізації гемодинаміки хоріоїдального кровообігу й судинного рисунка, що дозволяло діагностувати порушення швидкості хоріоїдаль-

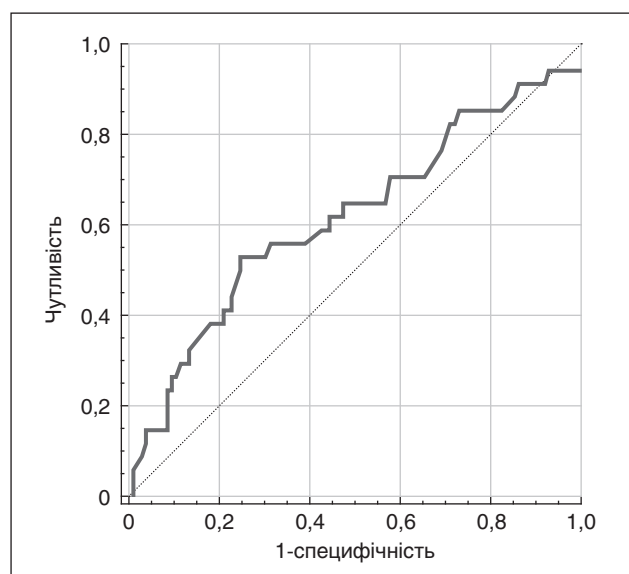


Рисунок 2

ного кровотоку в макулі при хворобі Фогта — Канааягі — Харади. Цей метод відстежує переміщення еритроцитів у судинах ока, бо відображене світло від еритроцитів, що рухаються, викликає розмиття спекл-рисунок. Швидкість розмиття (SBR) і є кількісним показником відносної швидкості кровотоку [26].

Підвищений внутрішньоочний тиск є частим ускладненням внутрішньоочного запалення, що вражає від 5 до 19 % пацієнтів з увеїтом. Підвищений ВОТ може бути гострим або хронічним, і обидва явища можуть призвести до пошкодження зорового нерва і дефекту поля зору, вторинної глаукоми. Підвищення ВОТ може мати різне походження: трабекуліт, обструкція трабекулярної мережі й ініці через задні синехії або може бути стероїд-індукованим [27].

Підвищений ВОТ при увеїті не завжди призводить до глаукоми, однак глаукома є одним з найважчих ускладнень. Це одна з найскладніших форм глаукоми, оскільки офтальмолог має одночасно боротися із запаленням і підвищенням ВОТ. Вторинна глаукома внаслідок увеїту є нейродегенеративним захворюванням, що характеризується розвитком і прогресуванням глаукомної атрофії зорового нерва з необоротною втраченою зорових функцій. Статистично значущої різниці в частоті розвитку глаукоми між різними типами увеїту, ідіопатичним і неїдіопатичним, а також між переднім, середнім, заднім увеїтом і панувеїтом не виявлено [8]. Хоча в деяких роботах є відомості, що високий ризик розвитку глаукоми відзначається при вірусній етіології та передньому розташуванні увеїту [28].

Раніше єдиним пусковим механізмом розвитку глаукоми вважалося підвищення ВОТ. Нові дані вказують, що патогенез глаукоми залежить від кількох взаємодіючих патогенетичних механізмів, які включають не тільки механічне пошкодження гангліозних клітин сітківки й зорового нерва внаслідок підвищеного офтальмотонусу, гіпоксію, ексайтотоксичність, окиснювальний стрес, але й залучення автоімунних процесів.

Передбачається, що підвищений ВОТ викликає шкідливі зміни в глії диска зорового нерва (стадія 1), які активують автономне саморуїнування аксонів гангліозних клітин (стадія 2), що призводить до втрати нейротрофічної підтримки й апоптотичної загибелі соматичних гангліозних клітин сітківки (стадія 3). У початковій хвилі загибелі гангліозних клітин клітини, що вмирають, можуть негативно впливати на сусідні клітини у хвилі вторинної дегенерації, пов'язаної з впливом глутамату (стадія 4). Коли структури гангліозних клітин зникають унаслідок процесів клітинної загибелі, глія знову залучається, але цього разу для заміни втраченої нервової тканини гліальним рубцем (стадія 5) [29]. Нейротрансмітери, такі як дофамін, серотонін і глутамат, також можуть викликати запрограмовану загибель гангліозних клітин перипапільрної зони сітківки в міру прогресування глаукоми [30]. Первинні метаболічні зміни, які не залежать від рівня офтальмотонусу, відповідають характеру обміну, віковим і супутнім захворюванням конкретного хворого. Вторинні метаболічні зміни розвиваються в результаті прямої дії підвищеного ВОТ на внутрішні структури ока, викликаючи гіпоксію, ішемію,

дистрофічні зміни в дренажній системі, сітківці й зоровому нерві [31]. У попередній нашій роботі показані зміни гемодинаміки при ускладненому гіпертензією увеїті, увеїті Фукса і синдромі Posner-Schlossman [32].

Як видно з даної роботи, при ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого ПУ в період рецидиву та ремісії характеристики гемодинаміки ока мають відмінності залежно від характеру ускладнень. Так, у період рецидиву об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ найбільш високим було в пацієнтів з переднім увеїтом, ускладненим набряком макули, — на 22,2 % вище порівняно з групою ПУ без ускладнень; на 69,2 % вище, ніж при ускладненні вторинною МД; на 57,1 % вище, ніж при ускладненні ВОГ. Тобто кровонаповнення ока було найменшим при ускладненні ВОГ і МД, а найвищим — при НМ. Наведені дані свідчать про пряму залежність між показником кровонаповнення ока і видом ускладнень при запаленні. Отримані нами дані показали, що в період рецидиву хронічного переднього увеїту показники тонічних властивостей великих судин були вищими за контроль у всіх групах у діапазоні від 7,5 до 23 %. Тонус великих судин в групі ПУ+ВОГ був найвищий порівняно з іншими групами. Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищі за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 11,3 % і між собою не відрізнялися. У період ремісії об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ між групами не відрізнялося і було нижче, ніж у групі контролю (норма), у середньому на 25,7 %, що свідчить про наявність ішемічного процесу.

Отже, вивчення гемодинаміки ока, стану об'ємного пульсового кровонаповнення, тонічного стану судин ока дозволяє прогнозувати перебіг захворювання, можливі ускладнення і надає можливість їх профілактики шляхом підбору метаболічної та судинної терапії.

Висновки

1. При ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого переднього увеїту в період рецидиву і ремісії характеристики гемодинаміки ока мають відмінності залежно від характеру ускладнень.

2. У період рецидиву об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ найбільш високим було в пацієнтів з переднім увеїтом, ускладненим набряком макули, — $4,4 \pm 0,3 \%$, що вище на 22,2 % порівняно з групою ПУ без ускладнень, на 69,2 % вище, ніж при ускладненні вторинною МД, і на 57,1 % вище, ніж при ускладненні ВОГ. Найбільш низьким RQ був при таких ускладненнях, як МД і ВОГ, що в середньому було на 29,6 % нижче за норму і на 33 % нижче за показник групи ПУ без ускладнень.

3. При прогнозуванні набряку макули при рецидиві ідіопатичного ПУ за даними прогностичної моделі ROC-кривої з чутливістю 55 % і специфічністю 68 % відображається наявність НМ за рівнем RQ вище за 3,7 %.

4. У період ремісії при ускладненому перебігу ідіопатичного рецидивуючого переднього увеїту об'ємне пульсове кровонаповнення ока за показником RQ між групами не відрізнялося, але в усіх групах було нижче, ніж у групі контролю (норма), у середньому на 25,7 %.

5. У період рецидиву хронічного переднього увеїту показники тонічних властивостей великих судин були вищими за контроль у всіх групах: у групі ПУ+НМ і ПУ+МД — на 7,5 %, у групі ПУ — на 12,5 %, ПУ+ВОГ — на 23 %. Тонус великих судин у групі ПУ+ВОГ був найвищий, ніж у групах: ПУ — на 13,9 % і ПУ+НМ — на 12,9 %. Показники тонічних властивостей дрібних судин були вищими за контроль у групах ПУ+НМ, ПУ+МД, ПУ в середньому на 11,3 % і між собою не відрізнялися. У ремісію тонус великих і дрібних судин суттєво не змінився в усіх групах.

6. У період рецидиву швидкість максимального об'ємного кровотоку найвищою була в групі з ускладненням НМ: на 60 % вище, ніж у контролі та ПУ+МД, і вище на 39,1 %, ніж у групах ПУ+ВОГ і ПУ. У період ремісії швидкість була вищою за контроль лише в групі ПУ+НМ — у середньому на 15 %, а у хворих з ПУ+ВОГ була найнижчою порівняно з контролем — менше на 20 %.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Gritz D.C., Wong I.G. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology*. 2004 Mar. 111(3). 491-500; discussion 500. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.06.014.
- Tsirouki T., Dastiridou A., Symeonidis C., Tounakaki O., Brazitikou I., Kalogeropoulos C., Androudi S. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2018. 26(1). 2-16. doi: 10.1080/09273948.2016.1196713. Epub 2016 Jul 28. Review.
- Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur. J. Ophthalmol.* 2013 Sep-Oct. 23(5). 705-17. doi: 10.5301/ejo.5000278. Epub 2013 May 3.
- Errera M.H., Pratas A., Fisson S., Manicom T., Boubaya M., Sedira N. et al. Cytokines, chemokines and growth factors profile in human aqueous humor in idiopathic uveitis. *PLoS One*. 2022 Jan 21. 17(1). e0254972. doi: 10.1371/journal.pone.0254972.
- Daniel E., Pistilli M., Kothari S., Khachatryan N., Kaçmaz R.O., Gangaputra S.S. et al.; Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Research Group. Risk of Ocular Hypertension in Adults with Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology*. 2017 Aug. 124(8). 1196-1208. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.041. Epub 2017 Apr 19.
- Reddy S., Cubillan L.D., Hovakimyan A., Cunningham E.T. Jr. Inflammatory ocular hypertension syndrome (IOHS) inpatients with syphilitic uveitis. *Br. J. Ophthalmol.* 2007 Dec. 91(12). 1610-2. doi: 10.1136/bjo.2007.123174. Epub 2007 May 23.
- Herndon L. Jr. Uveitic Glaucoma. *Medscape*. Ophthalmology. Updated: Sep 30, 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/1206838-overview?form=fpf>.
- Neri P., Azuara-Blanco A., Forrester J.V. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J. Glaucoma*. 2004 Dec. 13(6). 461-5. doi: 10.1097/01.ijg.0000146391.77618.d0.
- Levin M.H., Pistilli M., Daniel E., Gangaputra S.S., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. et al. Incidence of visual improvement in uveitis cases with visual impairment caused by macular edema. *Ophthalmology*. 2014. 121. 2. P. 588-595.
- Rothova A. Medical treatment of cystoid macular edema. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2002 Dec. 10. 4. P. 239-246.
- Rothova A., Suttorp-van Schulten M.S., Treffers W.F., Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br. J. Ophthalmol.* 1996. 80. 332-336.
- Koronis S., Stavarakas P., Balidis M., Kozeis N., Tranos P.G. Update in treatment of uveitic macular edema. *Drug design, development and therapy*. 2019. 13. 667-680. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S166092>.
- Adán A., Moll-Udina A., Alba-Linero C., Figueroa-Vercellino J.P., Llorenç V. Recent progress in the treatment of uveitic macular edema. *Expert Review of Ophthalmology*. 2019. 14. 4-5. P. 227-236.
- Tran T.H., de Smet M.D., Bodaghi B., Fardeau C., Cas-soux N., Lehoang P. Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2008 Jul. 92(7). 922-7. doi: 10.1136/bjo.2007.136846.
- Kempen J.H., Sugar E.A., Jaffe G.J., Acharya N.R., Dunn J.P., Elner S.G. et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography for diagnosis of uveitic macular edema. *Ophthalmology*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.069>.
- Tomkins-Netzer O., Lightman S.L., Burke A.E., Sugar E.A., Lim L.L., Jaffe G.J. et al.; Multicenter Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Research Group. Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Results. *Ophthalmology*. 2021 May. 128(5). 719-728. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.035. Epub 2020 Sep 10.
- Yu D.Y., Yu P.K., Cringle S.J., Kang M.H., Su E.N. Functional and morphological characteristics of the retinal and choroidal vasculature. *Prog. Retin. Eye Res.* 2014 May. 40. 53-93. doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.02.001.
- Penfold P.L., Madigan M.C., Gillies M.C., Provis J.M. Immunological and aetiological aspects of macular degeneration. *Prog. Retin. Eye Res.* 2001 May. 20(3). 385-414. doi: 10.1016/s1350-9462(00)00025-2.
- Sood G., Patel B.C. Uveitic Macular Edema. 2023 Jul 31. In: *Stat Pearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023 Jan-.
- Tomkins-Netzer O., Lightman S., Drye L., Kempen J., Holland G.N., Rao N.A. et al.; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Outcome of Treatment of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial 2-Year Results. *Ophthalmology*. 2015 Nov. 122(11). 2351-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036.
- Brancato R., Trabucchi G. Fluorescein and indocyanine green angiography in vascular chorioretinal diseases. *Semin. Ophthalmol.* 1998 Dec. 13(4). 189-98. doi: 10.3109/08820539809056052.
- Matsunaga D., Yi J., Puliafito C.A., Kashani A.H. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging Retina*. 2014 Nov-Dec. 45(6). 510-5. doi: 10.3928/23258160-20141118-04.
- Mendis K.R., Balaratnasingam C., Yu P., Barry C.J., McAllister I.L., Cringle S.J., Yu D.Y. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010 Nov. 51(11). 5864-9. doi: 10.1167/iovs.10-5333. Epub 2010 May 26.
- Mitkova-Hristova V.T., Konareva-Kostianeva M.I., Balian A.M., Stoyanova N.S., Semerdzhieva M.A. Discrepancies between Spectral Domain Optical Coherence Tomography and Fluorescein Angiography in Detecting Uveitic Macular Edema. *Folia Med. (Plovdiv)*. 2015 Jul-Dec. 57(3-4). 207-15. doi: 10.1515/folmed-2015-0040.

25. Feng X., Kedhar S., Bhoomibunchoo C. Retinal blood flow velocity in patients with active uveitis using the retinal function imager. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2013. 126(10). 1944-7.
26. Hirose S., Saito W., Yoshida K., Saito M., Dong Z., Namba K., Satoh H., Ohno S. Elevated choroidal blood flow velocity during systemic corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmol*. 2008 Dec. 86(8). 902-7. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01384.x. Epub 2008 Nov 12.
27. Moorthy R.S., Mermoud A., Baerveldt G., Minckler D.S., Lee P.P., Rao N.A. Glaucoma associated with uveitis. *Surv. Ophthalmol*. 1997 Mar-Apr. 41(5). 361-94. doi: 10.1016/s0039-6257(97)00006-4.
28. Lewkowicz D., Willermann F., Relvas L.J., Makhoul D., Janssens S., Janssens X., Caspers L. Clinical Outcome of Hypertensive Uveitis. *J. Ophthalmol*. 2015. 2015. 974870. doi: 10.1155/2015/974870. Epub 2015 Oct 4.
29. Nickells R.W. From ocular hypertension to ganglion cell death: a theoretical sequence of events leading to glaucoma. *Can. J. Ophthalmol*. 2007 Apr. 42(2). 278-87.
30. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T., Saunders L.J., Yarmohammadi A., Manalastas P.I.C., Pentead R.C., Weinreb R.N. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am. J. Ophthalmol*. 2017 Oct. 182. 107-117. doi: 10.1016/j.ajo.2017.07.011. Epub 2017 Jul 20.
31. Bergamini C.M., Gambetti S., Dondi A., Cervellati C. Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage. *Curr. Pharm. Des*. 2004. 10(14). 1611-26. doi: 10.2174/1381612043384664.
32. Khramenko N.I., Velychko L.M., Konovalova N.V., Bogdanova O.V., Gheorghe L.D., Bobescu D.V. Features of hemodynamic and immunological parameters in patients with recurrent uveitis complicated by hypertension, Fuchs heterochromic uveitis and Posner-Schlossman syndrome. *Rom. J. Ophthalmol*. 2023 Jan-Mar. 67(1). 20-32. doi: 10.22336/rjo.2023.5.

Отримано/Received 09.10.2023

Рецензовано/Revised 18.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 28.10.2023 ■

Information about authors

Nataliya Konovalova, MD, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: kvnkonovalova@gmail.com; phone: +380(67)6635779; State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0001-8164-4654>
N.I. Khramenko, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: medredactor.vdz@gmail.com; State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

N.I. Khramenko, N.V. Konovalova

State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Comparative characteristics of eye hemodynamic indicators in patients with complicated and uncomplicated recurrent idiopathic anterior uveitis

Abstract. One of the most common structural complications of uveitis is macular edema, which is the most frequent cause of both reversible and persistent reduced visual acuity. Vision loss also occurs as a result of secondary macular dystrophy due to anterior uveitis. In addition, the frequency of secondary glaucoma as a complication of anterior uveitis is progressively increasing. Characteristics of the ocular hemodynamics during the complicated course of idiopathic recurrent anterior uveitis in the period of exacerbation and remission have differences depending on the

nature of complications. Determining the features of the ocular hemodynamics in complications of anterior uveitis are important for prescribing the necessary therapy and preventing relapses. A significant amount of medico-social and economic losses for society in regions of the world is related precisely to the complications of chronic inflammation of the vascular tract of the eye (idiopathic anterior uveitis).

Keywords: uveitis; eye hemodynamics; macular edema; intraocular hypertension; secondary macular dystrophy