

УДК 617.721.6-002-06:612.13

## Состояние регионарной гемодинамики глаза у больных задними увеитами

Н. И. Храменко, канд. мед. наук; Н. В. Коновалова, д-р мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»  
Одесса (Украина)

E-mail: khramenkong@gmail.com

**Актуальность.** Увеиты – большая полиэтиологическая группа воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаза. Несмотря на большие успехи современной офтальмологии, вопрос своевременной диагностики и лечения заболеваний сосудистой оболочки глаза остается актуальным.

**Цель:** изучить гемодинамику глаза больных первичными и рецидивирующими задними увеитами (очаговые и диссеминированные хориоретиниты) методом реоофтальмографии.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 118 пациентов с задними увеитами в возрасте  $37,2 \pm 1,5$  лет. Длительность рецидивирующего заднего увеита по анамнезу составил 2920 дней (Me) – от 1080 до 5110 дней. Этиология хориоретинитов не установлена (идиопатические). Контрольная группа – 16 волонтеров аналогичного возраста без офтальмологической и соматической патологии. Реоофтальмография (РОГ) выполнялась на компьютерном реографическом комплексе РЭОК (Украина, г. Харьков). Использовались показатели объемного пульсового кровенаполнения по реографическому коэффициенту  $RQ(\%)$  и тонических свойств сосудов по соотношению времени восходящей части реоволны ко времени всей реоволны  $\alpha/T(\%)$ , скорость объемного кровотока  $V$  (Ом/с).

**Результаты.** При первичном очаговом и диссеминированном хориоретините воспалительная реакция характеризуется активизацией регионарного кровотока, что проявляется повышением объемного пульсового кровенаполнения в среднем на 20% независимо от моно- или билатерального течения процесса, усилением скорости объемного кровотока в 1,4-2,0 раза, повышением тонических свойств крупных и мелких сосудов на 12,5-33,3%. В период рецидива очагового монолатерального и билатерального хориоретинита, а также рецидивирующего диссеминированного билатерального хориоретинита определялось повышение объемного кровенаполнения в среднем на 17%, скорости объемного кровотока – в 1,6 раза, тонуса сосудов крупного звена – на 14,5-20%. Период ремиссии у больных очаговым хориоретинитом характеризовался нормальным объемным кровенаполнением, а у больных диссеминированным хориоретинитом – снижением на 20% от нормы. При ремиссии отмечалось повышение скорости объемного кровенаполнения в 1,4-1,5 раза только при очаговом хориоретините.

**Выводы.** При первичных и рецидивирующих (в стадии рецидива) задних увеитах выявлено повышение объемного пульсового кровенаполнения, скорости объемного кровотока, повышение тонических свойств сосудов крупного и мелкого звеньев независимо от моно- или билатерального течения процесса. Период ремиссии у данных больных характеризуется спектром изменений объемного кровенаполнения от нормальных значений до умеренной недостаточности, повышением тонических свойств сосудов, что требует проведения обоснованной противовоспалительной терапии в межрецидивный период.

### Ключові слова:

задние увеиты,  
реоофтальмография,  
гемодинамика глаза

**Актуальность.** Несмотря на немалые успехи современной офтальмологии, вопрос своевременной диагностики и лечения заболеваний сосудистой оболочки глаза в настоящее время остается актуальным. Значимость данной проблемы определяется высокими темпами снижения остроты зрения при увеите, развитием грозных осложнений и ранней инвалидизацией. Заболеваемость и распространенность увеита различаются в зависимости от возраста, анатомической локализации воспалительного процесса (передний,

промежуточный, задний увеит, панувеит), пола, гистопатологии (гранулематозный, негранулематозный), типа воспалительного процесса (острый, хронический, рецидивирующий) и этиологии (инфекционный, неинфекционный). Распространенность увеита напрямую зависит от географического положения [1]. При изучении эпидемиологии увеита был проведен современный обзор исследований с мета-анализом,

© Храменко Н. И., Коновалова Н. В., 2022

куда были включены 49 исследований из баз Medline, Embase и Cochrane Library с момента их создания до января 2019 года, были получены данные распространенности, которые варьировали от 9 до 730 случаев на 100 000 человек, а также данный мета-анализ показал совокупную заболеваемость 50,45 на 100000 человек. Мета-регрессия показала, что географический регион является важным фактором, объясняющим неоднородность исследований. Однако авторы пришли к выводу, что популяционные оценки эпидемиологии увеита широко различаются из-за используемых методологий, определений увеита и географических регионов. Репрезентативность и обобщаемость многих эпидемиологических исследований увеита ограничены [2]. По регионам наиболее точный эпидемиологический анализ был проведен в США. Так, по современным данным в США среднегодовая заболеваемость и распространенность любой формы увеита составила 124,3 и 316,4 на 100 000 человек соответственно [3].

По современным оценкам, увеит является причиной 10–15% слепоты в США, затрагивая широкий демографический круг пациентов [4]. Причинами увеитов в большинстве случаев являются эндогенные факторы – следствие различных инфекционных и соматических заболеваний [5]. В настоящее время известно почти 150 различных соматических заболеваний, которые могут рассматриваться как возможные причины увеитов. В развитом мире инфекционный увеит составляет до 20% всех случаев увеита, определено преобладание токсоплазмоза и герпетической инфекции [1]. В развивающихся странах на инфекционный увеит может приходиться до 30–50% всех случаев увеита [1, 6] с наиболее распространенной этиологией, включающей токсоплазмоз, туберкулез, онхоцеркоз и цистицеркоз. Зачастую, даже при широких лабораторных диагностических возможностях, этиологию увеита установить невозможно. Известно, что идиопатический передний увеит – наиболее распространенная форма увеита в популяции [1]. Увеиты развиваются в любом возрасте, но чаще поражают людей молодых и трудоспособных [6,7]. Вовлечение тканей глаза в процесс воспаления происходит при преодолении инфекционными агентами общих и местных механизмов защиты. Пути проникновения могут быть экзогенным – через эпителий и по нервным окончаниям конъюнктивы и роговицы; эндогенным – гематогенно и неврално (по чувствительным, двигательным и симпатическим нервным волокнам) [8]. Хроническое и рецидивирующее течение воспаления зачастую приводит к развитию осложнений, влекущих за собой нарушения или полную потерю зрения, следовательно, и снижение качества жизни пациентов [9,10].

Задний увеит – это воспаление заднего увеально-тракта (сетчатки и сосудистой оболочки). Согласно классификации Международной исследовательской группы по увеиту и рабочей группы стандартизации

номенклатуры увеитов, задний увеит включает очаговый, многоочаговый или диссеминированный хориоидит, хориоретинит, ретинохориоидит, ретинит и нейроретинит [11, 12]. Проблема заднего увеита является важной для офтальмологов в связи с трудностью диагностики, длительным, нередко хроническим и рецидивирующим характером течения процесса, поражением обоих глаз, развитием различных ранних и поздних осложнений, утратой трудоспособности на значительный срок и инвалидизацией лиц молодого возраста.

Этиологическая и дифференциальная диагностика хориоретинитов вызывает существенные затруднения. Клиническая картина отличается полиморфизмом, отсутствием патогномоничных симптомов. В настоящее время в диагностике офтальмологических заболеваний активно используются современные не инвазивные высокотехнологичные методы – комплексное ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография (ОКТ) и др. Успехи последних лет в области изучения иммунологических механизмов развития различных форм увеита, связанные с появлением новых возможностей для анализа клеточных и молекулярных механизмов иммуногенеза, представляют интерес в плане уточнения иммунологических аспектов патогенеза хориоретинита [13, 14]. Для эффективной реализации иммунного ответа важна и система кровотока обращения глаза. Уникальные анатомические особенности глаза, в частности, наличие двух крупных сосудистых систем – ретинальной и увеальной, наличие гематоретинального барьера во многом определяют особенности течения воспалительного процесса. Разработка эффективных и безопасных методов лечения требует лучшего понимания молекулярных, клеточных, тканевых и системных механизмов патологии, а также какие нарушения в регуляции иммунной, нервной, эндокринной, сосудистой систем являются патогенетическими при развитии увеита. Особую актуальность приобретает диагностика изменения локальной гемодинамики на фоне воспалительных заболеваний заднего отрезка глаз в разные периоды заболевания, что важно в плане прогноза развития осложнений и исхода заболевания [15].

**Цель:** изучить гемодинамику глаза больных первичными и рецидивирующими задними увеитами (очаговыми и диссеминированными хориоретинитами) методом реоофтальмографии.

#### **Материал и методы**

Обследование и лечение было проведено как амбулаторно, так и стационарно на базе отделения воспалительной патологии глаз ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины" у 118 пациентов. Среди этих больных первичный процесс (длительность – не более трех месяцев) был у 33 больных: очаговый – 19 больных (23 глаза) и диссеминированный хориоретинит – 14 больных

(18 глаз). Рецидивирующий увеит в период ремиссии был у 32 человек (49 глаз) с очаговым хориоретинитом у 15 (30 глаз) человек с диссеминированным хориоретинитом. Рецидивирующий увеит в период рецидива был у 25 больных (36 глаз) с очаговым хориоретинитом и 13 человек (26 глаз) – диссеминированным хориоретинитом.

Возраст пациентов в среднем составил  $37,2 \pm 1,5$  лет. Срок рецидивирующего заднего увеита по анамнезу составил  $Me=2920$  дней (от 1080 до 5110 дней). Этиология хориоретинитов не была установлена, данные увеиты были идиопатические. Контрольную группу составили 16 волонтеров (32 глаза) аналогичного возраста без офтальмологической и соматической патологии.

Всем пациентам проводились визометрия, измерение внутриглазного давления, офтальмоскопия, биомикроскопия, периметрия, исследование электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва по фосфену.

Реоофтальмографию (РОГ) проводили с использованием компьютерного реографического комплекса Реоком (Украина, г. Харьков). При исследовании РОГ определяли показатели объемного пульсового кровенаполнения по реографическому коэффициенту  $RQ(\%)$ ; тонических свойств сосудов по соотношению времени восходящей части реограммы к времени всей реограммы  $\alpha_1/T(\%)$ , которые далее по показателям низкочастотных и высокочастотных составляющих дифференциальных реограмм определяли как тонические свойства крупных и мелких сосудов соответственно; скорость объемного кровотока – как изменение амплитуды реосигнала ко времени восходящей части реограммы –  $V$  (Ом/с). Статистический анализ проводился с помощью прикладной программы STATISTICA 8.0 (StatSoftInc.). Характер распределения данных анализировали по критерию Колмогорова-Смирнова. При демонстрации данных представлены средние значения ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), медиана ( $Me$ ), межквартильный интервал. Для уточнения различий в группах использовался  $T$ -критерий Стьюдента и  $U$ -критерий Манна-Уитни. Анализ связей проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

## Результаты

У пациентов с первичным монолатеральным очаговым хориоретинитом объемное кровенаполнение больного глаза по коэффициенту  $RQ$  равно  $4,3 \pm 1,2\%$ , что значимо выше группы контроля на  $22,8\%$  ( $p=0,002$ ) (табл. 1). Следует отметить также повышение кровенаполнения в сравнении с нормой и на парном глазу – на  $14,3\%$  ( $p=0,02$ ). По данному показателю значимого различия между больным и парным глазом не выявлено (табл.1). Также отмечено повышение тонических свойств крупных сосудов на больном и парном глазах на  $12,5\%$  ( $p=0,002$ ), а тонические свойства мелких сосудов не были изменены.

Скорость объемного пульсового кровенаполнения увеличена на больном и парном глазу в  $1,7-2$  раза ( $p=0,002$ ) соответственно (табл.1).

При первичном монолатеральном диссеминированном хориоретините уровень объемного кровенаполнения глаза также был выше, чем в контрольной группе на  $22,8\%$  ( $p=0,002$ ) и выше, чем на парном глазу на  $30,3\%$  ( $p=0,009$ ). Характерным для данного процесса является повышение тонических свойств сосудов мелкого звена на  $33\%$  ( $p=0,002$ ) как больного, так и парного глаза. Отмечается усиление скорости объемного кровотока на обоих глазах в  $1,4$  раза ( $p=0,003$ ) (табл.2).

Анализ гемодинамики при билатеральном первичном очаговом хориоретините показал повышение кровенаполнения на  $20\%$  ( $p=0,003$ ), при билатеральном первичном диссеминированном хориоретините – повышение кровенаполнения на  $14,3\%$  ( $p=0,02$ ) в сравнении с нормой. Также определяется повышение скорости объемного кровотока при билатеральном воспалении в  $1,6-1,8$  раза в сравнении с контрольной группой ( $p=0,001$ ) (табл. 3).

Таким образом, при первичном очаговом и диссеминированном хориоретините типовой воспалительный процесс характеризуется активизацией регионарного кровообращения, что проявляется повышением объемного пульсового кровенаполнения в среднем на  $20\%$  независимо от моно- или билатеральности процесса, усилением скорости объемного кровотока в  $1,4-2,0$  раза, повышением тонических свойств сосудов крупного и мелкого калибра  $12,5-33,3\%$ , соответственно.

**Таблица 1.** Показатели гемодинамики глаза у больных первичным очаговым монолатеральным хориоретинитом ( $M \pm SD$ )

Показатели	Монолатеральный очаговый хориоретинит n=15	Парный глаз n=15	Контрольная группа n=32
$RQ \%$ (объемное пульсовое кровенаполнение)	$4,3 \pm 1,2 \#$	$4,0 \pm 1,7 \#$	$3,5 \pm 0,1$
$\alpha_1/T (\%)$ (тонические свойства крупных сосудов)	$22,4 \pm 4,6 \#$	$22,6 \pm 2,6 \#$	$20,0 \pm 1,1$
$\alpha_2/T (\%)$ (тонические свойства мелких сосудов)	$16,3 \pm 0,8$	$15,9 \pm 3,1$	$15,0 \pm 1,0$
$V$ (Ом/с) - скорость объемного пульсового кровенаполнения	$1,7 \pm 0,8 \#$	$2,0 \pm 1,2 \#$	$1,0 \pm 0,1$

Примечание. n – количество глаз; # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий в сравнении с парным глазом  $p < 0,05$

**Таблица 2.** Показатели гемодинамики глаза у больных первичным монолатеральным диссеминированным хориоретинитом (M± SD)

Показатели	Монолатеральный диссеминированный хориоретинит n=10	Парный глаз n=10	Контрольная группа n=32
RQ % <sub>o</sub> (объемное пульсовое кровенаполнение)	4,3±0,7 #	3,3±1,0 *	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	20,4±1,2	20,9±3,3	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	19,3±1,4 #	20,5±4,6 #	15,0±1,0
V (Ом/с) - скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,4±0,8 #	1,4±1,0 #	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий в сравнении с парным глазом  $p < 0,05$

**Таблица 3.** Показатели гемодинамики глаза у больных билатеральным первичным очаговым и диссеминированным хориоретинитом (M± SD)

Показатели	Билатеральный очаговый хориоретинит n=8	Билатеральный диссеминированный хориоретинит n=8	Контрольная группа n=32
RQ % <sub>o</sub> (объемное пульсовое кровенаполнение)	4,2±1,4#	4,0±1,4#	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	19,7±2,1#	22,9±3,3#	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	19,4±2,7#	16,5±4,6	15,0±1,0
V (Ом/с) - скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,8±1,0	1,6±1,2	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ .

У пациентов с рецидивирующим очаговым хориоретинитом гемодинамика глаз была обследована как в период ремиссии, так и в период рецидива. Важность такого выбора по характеру течения воспалительного процесса была обоснована прямой корреляционной связью  $r$  Спирмена = 0,32 ( $p < 0,05$ ) объемного кровенаполнения и скорости объемного пульсового кровенаполнения  $r$  Спирмена = 0,28 ( $p < 0,05$ ) с периодом (ремиссия, рецидив) заболевания.

По данным показателей реоофтальмографии в период ремиссии рецидивирующего монолатерального очагового хориоретинита объемное кровенаполнение как больного, так и парного глаза не отличалось от показателей группы контроля (табл. 4). Однако было выражено повышение тонических свойств сосудов больного глаза как крупного звена – на 10% ( $p = 0,04$ ), так и мелкого звена – на 18% ( $p = 0,003$ ), также усиление скорости объемного кровотока в 1,4 раза ( $p = 0,003$ ), больного и парного глаза в сравнении с нормой (табл. 4).

При ремиссии билатерального очагового хориоретинита объемное пульсовое кровенаполнение по показателю RQ статистически не различалось от нормы (табл. 5) и от аналогичного показателя при монолатеральном хориоретините (табл. 4). На этих глазах отмечается повышение тонических свойств крупных сосудов на 20% ( $p = 0,001$ ) в отличие от контрольной группы.

Таким образом, при ремиссии очагового монолатерального хориоретинита объемное кровенаполнение как большого, так и парного глаза не отличалось от нормы. Также было и при билатеральном очаговом хориоретините в период ремиссии. Тонические свойства крупных сосудов при монолатеральном хориоретините были повышены на 10%, при билатеральном значимо выше – на 20% ( $p = 0,01$ ). Характерным для монолатерального хориоретинита являлось повышение скорости объемного кровенаполнения в 1,4 раза в сравнении с контрольной группой.

В группе больных с рецидивом очагового монолатерального хориоретинита показатель объемного пульсового кровенаполнения RQ был выше, чем в группе контроля на 11,4% ( $p = 0,04$ ), также были повышены тонические свойства сосудов крупного калибра на 14,5% ( $p = 0,001$ ) и объемная скорость кровенаполнения в 1,5 раза ( $p = 0,001$ ). На парном глазу RQ не имел различий с возрастной нормой. Были повышены такие показатели, как тонус крупных сосудов – 14,5% ( $p = 0,001$ ) и объемная скорость кровенаполнения в 1,6 раза ( $p = 0,001$ ) (табл. 6).

При рецидивирующем очаговом билатеральном хориоретините в период рецидива определяется повышение пульсового кровенаполнения на 17,1% ( $p = 0,005$ ), повышение тонических свойств крупных сосудов на 14,5% ( $p = 0,001$ ) и скорости объемного кровотока в 1,5 раза ( $p = 0,001$ ).

**Таблица 4.** Показатели гемодинамики глаза при монолатеральном рецидивирующем очаговом хориоретините (период ремиссии) (M± SD)

Показатели	Монолатеральный очаговый хориоретинит n=15	Парный глаз n=15	Контрольная группа n=32
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	3,3±1,3	3,6±1,4	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	22,0±4,8#	21,3±2,6#*	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	17,7±5,0	14,1±7,6*	15,0±1,0
V (Ом/с) - скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,4±0,8	1,4±0,4	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий в сравнении с парным глазом  $p < 0,05$ .

**Таблица 5.** Показатели гемодинамики глаза при билатеральном рецидивирующем очаговом хориоретините (период ремиссии) (M± SD)

Показатели	Билатеральный рецидивирующий очаговый хориоретинит n=34	Контрольная группа n=32
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	3,1±1,5	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	24,3±2,6#	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	14,2±3,3	15,0±1,0
V (Ом/с) – скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,0±0,7	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # - уровень значимости различий в сравнении с возрастной нормой  $p < 0,05$

**Таблица 6.** Показатели гемодинамики глаза при монолатеральном рецидивирующем очаговом хориоретините (период рецидива) (M± SD)

Показатели	Монолатеральный очаговый хориоретинит n=14	Парный глаз n=14	Контрольная группа n=32
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	3,9±1,3#	3,4±1,4	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	22,9±2,5#	22,8±2,8#	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	16,9±3,7	16,5±3,5	15,0±1,0
V (Ом/с) – скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,5±0,8#	1,6±1,0#	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$

Следует отметить, что не выявлено статистически значимого различия значений показателя RQ при монолатеральном и билатеральном рецидивирующем очаговом хориоретините в период рецидива. В среднем этот показатель был равен  $4,03 \pm 1,3\%$ .

Таким образом, при рецидиве очагового хориоретинита отмечается активизация гемодинамики: повышение объемного кровенаполнения в среднем на 14,3 %, скорости объемного кровотока в 1,6 раза от нормы. Как и в период ремиссии, в период рецидива был повышен тонус сосудов крупного звена в среднем на 14,5%.

В анализируемой нами когорте обследуемых пациентов не встречалось монолатерального рецидивирующего диссеминированного хориоретинита. При анализе гемодинамики пациентов с рецидивирующим билатеральным диссеминированным хориоретинитом

определялось, что в период ремиссии объемное кровенаполнение глаза было ниже нормы на 20% ( $p = 0,04$ ), а в период рецидива – выше нормы на 31,4% ( $p = 0,001$ ). В целом, при рецидиве у этих больных наблюдалось повышение кровенаполнения глаза на 64% ( $p = 0,001$ ) в сравнении с периодом ремиссии (табл.7). В период рецидива повысилась скорость объемного кровотока в 1,8 раза ( $p = 0,009$ ) (табл.8).

Данный анализ не выявил статистически значимого различия в уровне показателя кровенаполнения у больных очаговым и диссеминированным хориоретинитом в период рецидива ( $p = 0,06$ ). В среднем в период обострения этот показатель был равен  $4,1 \pm 1,6\%$ , что выше нормы на 17% ( $p = 0,02$ ).

Таким образом, при первичном очаговом и диссеминированном хориоретините гемодинамика глаза

**Таблица 7.** Показатели гемодинамики глаза при билатеральном рецидивирующем очаговом хориоретините (период рецидива) (M± SD)

Показатели	Билатеральный очаговый хориоретинит n=22	Контрольная группа n=32
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	4,1±1,3#	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	22,9±2,8#	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	16,4±2,6	15,0±1,0
V (Ом/с) - скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,5±0,8#	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # - уровень значимости различий в сравнении с возрастной нормой  $p < 0,05$ .

**Таблица 8.** Показатели гемодинамики глаза при билатеральном рецидивирующем диссеминированном хориоретините (период ремиссии и рецидива) (M± SD)

Показатели	Билатеральный диссеминированный хориоретинит		3 Контрольная группа n=32
	1 (ремиссия) n=30	2 (рецидив) n=26	
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	2,8±1,8#*	4,6±1,8#	3,5±0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	21,7±3,7	21,6±4,0	20,0±1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	16,9±5,0	16,2±3,1	15,0±1,0
V (Ом/с) - скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,1±1,2	1,8±0,9*#	1,0±0,1

Примечание. n – количество глаз; # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий между группами 1 и 2  $p < 0,05$

характеризовалась повышением объемного пульсового кровенаполнения в среднем на 20% независимо от моно- или билатеральности процесса, усилением скорости объемного кровотока в 1,4-2,0 раза, повышением тонических свойств сосудов крупного и мелкого звена 12,5-33,3%.

В период рецидива рецидивирующего очагового монолатерального и билатерального хориоретинита, а также рецидивирующего диссеминированного билатерального хориоретинита определялось повышение: объемного кровенаполнения в среднем на 17 %, скорости объемного кровотока в 1,6 раза, тонуса сосудов крупного звена на 14,5-20%. Период ремиссии у больных очаговым хориоретинитом характеризовался нормальным объемным кровенаполнением, а у больных диссеминированным хориоретинитом – снижением на 20% от нормы. При ремиссии отмечалось повышение скорости объемного кровенаполнения в 1,4-1,5 раза только при очаговом хориоретините.

### Обсуждение

Увеит характеризуется обширным спектром патологических процессов, включая воспаление, повышенную проницаемость и окклюзию сосудов, локальную ишемию и альтерацию клеток медиаторами воспаления. Потенциально могут возникнуть такие тяжелые осложнения, как отек макулы и неоваскуля-

ризация, приводящие к снижению зрения. Кроме того, некоторые воспалительные поражения трудно отличить от сосудистых поражений. Раннее выявление и мониторинг этих изменений могут иметь решающее значение для оптимальной курации пациентов с увеитом. Изучение особенностей гемодинамики могут улучшить наши знания о патофизиологии и естественном течении заболевания, и направлять в правильное русло принятие решений специалистом-офтальмологом, занимающимся проблемами увеита [16]. Следует вспомнить, что воспаление (лат. *inflammatio* – воспаление) – это сложная защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на повреждение или действие патогенного фактора и проявляющаяся тремя основными взаимосвязанными процессами: альтерацией, экссудацией и пролиферацией. Воспаление характеризуется рядом местных и общих признаков. Внешние, клинически определяемые признаки, были давно известны врачам как пентада Цельса-Галена. Эти признаки включают:

1) покраснение (лат. *tumor*), что обусловлено развитием артериальной гиперемии. Артериальная гиперемия наблюдается в начальной стадии воспаления и постепенно сменяется венозной, обуславливая более темное окрашивание пораженного участка, вплоть до цианотичности при замедлении кровотока или его полной остановке;

2) отечность (лат. tumor) обусловлена повышением проницаемости мелких капилляров и мельчайших вен и выходом экссудата в межклеточное пространство, способствуя увеличению объема воспаленной ткани;

3) местное повышение температуры (лат. calor) обусловлено усиленным притоком артериальной крови к очагу воспаления в результате усиления обменных процессов в нем;

4) боль (лат. dolor), сопровождая воспаление, определяется в основном двумя механизмами: механическое сдавление чувствительных нервных окончаний при выпоте экссудата и гуморальный механизм при воздействии на рецепторный аппарат в очаге воспаления медиаторов воспаления, вызывающих болевую реакцию;

5) нарушение функции (лат. functiolaesa). Функциональная активность воспаленных органов неоднозначна: может быть ослаблена, извращена, усилена либо отсутствовать [17, 18].

Таким образом, при воспалительном процессе важная роль принадлежит сосудистой системе. В настоящее время, в связи с анатомическими особенностями сосудистой системы глаза, имеется небольшой выбор не инвазивных методов исследования офтальмогемодинамики, определяющих ее функциональные характеристики при различных патологических процессах, в том числе и при увеитах.

Флюоресцентная ангиография (ФАГ) и оптическая когерентная томография (SD-ОКТ) остаются наиболее часто используемыми исследованиями для обнаружения осложнений увеита. Однако стандартная ФАГ инвазивна, не обеспечивает надежного разрешения на уровне капилляров и требует субъективной оценки, которая во многих случаях не коррелирует с анатомическими данными ОКТ [19, 20]. С помощью широкопольной ФАГ при увеите выявляются признаки периферического васкулита, капиллярной неперфузии и повышенной проницаемости сосудов. Для этого учитывают размер площади фовеальной бессосудистой зоны и ликвидж в области желтого пятна, периферический диффузный капиллярный ликвидж и ишемию, наличие васкулита и неоваскуляризацию [21].

В последнее десятилетие морфометрия хориоидеи привлекла большое внимание из-за достижений в методах визуализации. Оптическая когерентная томография (ОКТ), включая расширенную глубинную визуализацию хориоидеи, позволяет измерить толщину хориоидеи, ее объем и индекс хориоидеи (CVI; описывается как соотношение площади просвета и общей площади хориоидеи) [22]. В нашем предварительном исследовании выявлено, что при обострении очагового хориоретинита в зоне формирования хориоретинального рубца наблюдалось уменьшение толщины сенсорной части сетчатки в области воспаления в зоне фовеолы на 5,5-37% (вплоть до полной его атрофии) и утолщение сетчатки парафовеолярно и перипапиллярно на 3-53% вследствие усиления отека.

При обострении очагового хориоретинита отмечалось значительное увеличение толщины сосудистой оболочки в сравнении с контрольной группой на 28,4% ( $p=0,0001$ ) по минимальному показателю ( $348\pm 38 \mu\text{m}$ ) и на 133% ( $p=0,0001$ ) по ее максимальному показателю ( $735\pm 32 \mu\text{m}$ ) [23,24].

С появлением ангио-ОКТ появилась возможность морфофункциональной характеристики сосудистых сплетений. Этот метод визуализации нашел широкое применение в офтальмологии, однако для оценки состояния глаза при увеите применяется редко. Метод используется для исследования сосудов радужки при различных формах ирита как прогностический фактор для дальнейших эпизодов воспаления, для исследования ишемии в капиллярном сплетении, расположенном между внутренним и внешним плексиформным слоем сетчатки, для отображения неоваскуляризации при гранулематозном заболевании сетчатки или сосудистой оболочки, которое ранее не отображалось с помощью других методов визуализации. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять и обосновать его применение при воспалениях глаз [25]. Ангио-ОКТ позволяет более глубоко охарактеризовать хориоидальный кровоток, благодаря большей глубине проникновения через комплекс пигментный эпителий/мембрана Бруха. Кроме того, частота сканирования более 100 кГц облегчает получение широкоугольных изображений, что важно при таких заболеваниях, как увеит, при которых клинически значимые поражения часто проявляются в макуле экстрафовеально. Переход от SD-ОСТА к SS-ОСТА сделал хориоидальную анатомию более доступной и улучшил качество изображений для количественного анализа, но получить высококачественные изображения с высоким разрешением по-прежнему сложно. Были разработаны показатели сосудистой сети сетчатки, которые описывают длину, плотность или паттерны ветвления сосудов, и эти показатели использовались для определения характеристик сосудистой сети сетчатки здоровых и больных глаз. Однако из-за множества возможных причин помутнения сред у пациентов с увеитом эти высококачественные изображения не всегда достижимы. Необходимы будущие исследования с большим размером выборки для определения клинической значимости этого типа анализа изображений для конкретных форм заднего увеита [26]. В настоящее время имеются многочисленные исследования с помощью ангио-ОКТ при увеите. При проведении количественного анализа выявлено, что при заднем увеите имеется значительно больший дефицит хориоидального кровотока, чем при других формах увеита. Скорость венозного кровотока в сетчатке, определенная при помощи лазерного сканирующего офтальмоскопа, была значительно снижена в глазах с кистозным отеком макулы при увеите по сравнению с контролем. Уменьшение скорости венозного кровотока коррелировало с увеличением толщины центральной сетчатки глаза с увеитом [27].

При изучении состояния регионарной гемодинамики методом ультразвуковой доплерографии сосудов глаза при хориоретинитах различной этиологии отмечено достоверное снижение максимальной и минимальной скоростей кровотока в задних коротких цилиарных артериях, максимальной и минимальной скоростей кровотока в задних длинных цилиарных артериях при наличии пролиферативного процесса в сосудистой оболочке в сопоставлении с группой контроля [28]. Следует отметить, что в нашем исследовании аналогичный тип гемодинамических изменений определялся методом реоофтальмографии в период ремиссии рецидивирующего заднего увеита.

При изучении регионарной гемодинамики глаза и мозга методом реографии при переднем увеите нами было определено, что объемное пульсовое кровенаполнение глаза при первичном переднем увеите (ПУ), осложненном отеком макулы (ОМ), на 50% выше, а при хроническом – на 22,2% выше, чем при неосложненном увеите. Объемное кровенаполнение мозга в бассейне внутренней сонной артерии у пациентов с рецидивирующим ПУ, осложненным ОМ, на 30% выше, чем при не осложненном переднем увеите [29].

В представленной работе по изучению гемодинамики глаза методом реографии при первичных и рецидивирующих (в стадии рецидива) задних увеитах (очаговым и диссеминированном хориоретините) нами показана активизация регионарного кровоснабжения, которая проявляется повышением объемного пульсового кровенаполнения на 17-20% усилением скорости объемного кровотока в 1,4-2,0 раза, повышением тонических свойств сосудов крупного и мелкого звеньев на 12,5-33,3% независимо от моно- или билатеральности процесса. Период ремиссии данных больных характеризуется спектром изменений объемного кровенаполнения от нормальных значений до его умеренно выраженной недостаточности, повышением тонических свойств сосудов, что требует проведения обоснованного противоишемического лечения в межрецидивный период.

Следует сказать, что расширение сведений о патофизиологических процессах при увеитах поможет определиться с точкой приложения терапии, снизить количество осложнений и повысить качество жизни пациентов.

#### Литература

1. **Tsirouki T., Dastiridou A., Symeonidis C., Tounakaki O. et al.** A Focus on the Epidemiology of Uveitis // *Ocul Immunol Inflamm.* – 2018. – Vol.26(1). – P.2-16.
2. **García-Aparicio Á., García de Yébenes M.J., Otón T., Muñoz-Fernández S.** Prevalence and Incidence of Uveitis: A Systematic Review and Meta-analysis // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2021. – Vol. 8. – P.1-8.
3. **Zhang Y., Amin S., Lung K.I., Seabury S., Rao N., Toy B.C.** Incidence, prevalence, and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: A claims-based analysis // *PLoS One.* – 2020. – Vol.25;15(8). – e0237995.
4. **Thorne J.E., Suhler E., Skup M., Tari S. et al.** Prevalence of noninfectious uveitis in the United States: A Claims-Based Analysis // *JAMA Ophthalmol.* –2016. – Vol.134(11). – P.1237–45.
5. **Foster C.S.** *Diagnosis and Treatment of Uveitis.* 2-nd Ed. – Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013. – 1276 p.
6. **Nussenblatt R.B.** *Uveitis: fundamental and clinical practice.* Whitcup. 4-th Ed. – Elsevier Inc., 2010. – 433 p.
7. **Lee J.H., Mi H., Lim R., Ho S.L. et al.** Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study – Report 3: Posterior and Panuveitis // *Ocul Immunol Inflamm.* – 2019. – Vol. 27(1). – P.89–98.
8. **Miserocchi E.** Review on the world wide epidemiology of uveitis // *Europ Journ of ophthalmology.* – 2013. – Vol.23 (5). – P.705-717.
9. **Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э.** *Увеиты (клиника, лечение).* 2-е изд., – М.: 4-й филиал Воениздата, 2003. – 286 с.
10. **Venkataraman A., Rathinam S.R., Venkataraman A.** Apre-and post-treatment evaluation of vision-related quality of life in uveitis // *Indian J of Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 56(4). – P.307-312.
11. **Bloch-Michel E., Nussenblatt R.B.** International uveitis study group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease // *Am J Ophthalmol.* – 1987. – Vol.103(2). – P. 234–235.
12. **Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T.** Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop // *Am J Ophthalmol.* – 2005. – Vol.140(3). – P. 509–516.
13. **Forrester J.V., Kuffova J.V., Forrester L., Dick A.D.** Autoimmunity, autoinflammation, and infection in uveitis // *Am J Ophthalmol.* – 2018. – Vol.189. – P. 77- 85.
14. **Аветисов С.Э., Сдобникова С.В., Сурнина З.В. и др.** Увеиты невяясненной этиологии: новые возможности в диагностике (предварительное сообщение) // *Точка зрения. Восток – Запад.* – 2018. – №4. – С8-9.
15. **Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T.** Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop // *Am J Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140(3). – P. 509-1.
16. **Agarwal A., Hassan M., Afridi R. et al.** The role of optical coherence tomography angiography in the management of uveitis // *Int Ophthalmol Clin.* –2016. – Vol.56(4). – P. 1–24.
17. **Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н., Полозюк О.Н.** *Патологическая физиология: учебное пособие для студентов факультета ветеринарной медицины. Часть 1.* – Дон ГАУ, 2017. – 116 с.
18. **Адо А.Д.** *Патологическая физиология.* – М : Триада-Х, 2000. – С. 278-290.
19. **Kim A.Y., Rodger D.C., Shahidzadeh A., Chu Z. et al.** Quantifying Retinal Microvascular Changes in Uveitis Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 171. – P.101-112.
20. **Pichi F., Sarraf D., Arepalli S., Lowder C.Y. et al.** The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases // *ProgRetin Eye Res.* – 2017. – Vol.59. – P.178-20.
21. **Karampelas M., Sim D.A., Chu C., Carreno E. et al.** Quantitative analysis of peripheral vasculitis, ischemia, and vascular leakage in uveitis using ultra-widefield fluorescein angiography // *Am J Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 159(6). – P.1161-1168. e1.

22. Singh S.R., Rasheed M.A., Goud A., Sahoo N.K. et al. Diurnal variation in subfoveal and peripapillary choroidal vascularity index in healthy eyes // Indian J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 67(10). – P.1667-1672.
23. Коновалова Н.В., Храменко Н.И., Шайби А., Иванецкая Е.В., Наричина Н.И. Изучение состояния сенсорной части сетчатки и сосудистой оболочки глаза у больных увеитами по данным оптической когерентной томографии // Офтальмол. журнал. – 2014. – №3. – С. 34-41.
24. Храменко Н.И., Коновалова Н.В., Шайби А. Изучение состояния сенсорной части сетчатки и сосудистой оболочки глаза больных увеитами при помощи оптической когерентной томографии // Восток-запад. Точка зрения. – 2014. – Вып.1. – С.200-203
25. Cunningham E.T., Neri P., Albini T.A., Gupta V. et al, The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases // ProgRetin Eye Res. – 2017. – Vol.59. – P.178-201.
26. Chu Z., Weinstein J.E., Wang R.K., Pepple K.L. Quantitative Analysis of the Choriocapillaris in Uveitis Using En Face Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography // Am J Ophthalmol. – 2020. – Vol.218. – P.17-27.
27. Feng X., Kedhar S., Bhoombunchoo C. Retinal blood flow velocity in patients with active uveitis using the retinal function imager // Chin Med J (Engl). –2013. – Vol.126(10). – P.1944-7.
28. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Современные возможности диагностики хориоретинитов // Офтальмология. – 2012. – №9 (1). – С.67-72.
29. Храменко Н.И., Коновалова Н.В. Особенности гемодинамики глаза и мозга у больных передним увеитом, осложненным отеком макулы // Офтальмол. журн. – 2020. – №4. – С. 14-22.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, которые могли бы повлиять на их мнение относительно предмета или материалов, описанных и обсуждаемых в данной рукописи.*

Поступила 03.11.21

## Стан регіонарної гемодинаміки ока у хворих на задні увеїти

Храменко Н.І., Коновалова Н.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ», Одеса (Україна)

**Актуальність.** Увеїти – велика поліетіологічна група запальних захворювань судинного тракту ока. Незважаючи на чималі успіхи сучасної офтальмології, питання своєчасної діагностики та лікування захворювань судинної оболонки ока залишається актуальним.

**Мета:** вивчити гемодинаміку ока хворих на первинні та рецидивуючі задні увеїти (вогнищеві і дисеміновані хоріоретиніти) методом реоофтальмографії.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 118 пацієнтів з задніми увеїтами віком  $37,2 \pm 1,5$  років. Термін рецидивуючого заднього увеїту за анамнезом склав 2920 днів (Me) – від 1080 до 5110 днів. Етіологію хоріоретинітів встановлено не було (ідіопатичні увеїти). Контрольна група – 16 здорових волонтерів аналогічного віку без офтальмологічної та соматичної патології. Реоофтальмографію (РОГ) проводили з використанням комп'ютерного реографічного комплексу РЕОК (Україна, м. Харків). Аналізували показники об'ємного пульсового кровонаповнення за реографічним коефіцієнтом RQ (%) і тонічних властивостей судин по співвідношенні часу висхідної частини реохвилі до часу всієї реохвилі  $\alpha/T$  (%), швидкість об'ємного кровотоку по висхідній частині реохвилі V (Ом/с).

**Результати.** При первинному вогнищевому і дисемінованому хоріоретиніті запальна реакція характеризується активізацією регіонарного кровообігу, що проявляється підвищенням об'ємного пульсового кровонаповнення в середньому на 20% незалежно від моно- або білатерального перебігу процесу, посилен-

ням швидкості об'ємного кровотоку в 1,4-2,0 рази, підвищенням тонічних властивостей великих та дрібних судин на 12,5-33,3%. У період рецидиву вогнищевого монолатерального і білатерального хоріоретиніту, а також рецидивуючого дисемінованого білатерального хоріоретиніту визначалося підвищення: об'ємного кровонаповнення в середньому на 17% (коливання середнього значення реографічного коефіцієнта RQ - 3,9-4,1%) швидкості об'ємного кровотоку – в 1,6 рази, тону судин крупної ланки – на 14,5-20%. Період ремісії у хворих вогнищевим хоріоретинітом характеризувався нормальним об'ємним кровонаповненням, а у хворих на дисемінований хоріоретиніт – зниженням на 20% від норми. При ремісії відзначалося підвищення швидкості об'ємного кровонаповнення в 1,4-1,5 рази тільки при вогнищевому хоріоретиніті.

**Висновки.** При первинних і рецидивуючих (у стадії рецидиву) задніх увеїтах (вогнищевому і дисемінованому хоріоретиніті) виявлено підвищення об'ємного пульсового кровонаповнення, швидкості об'ємного кровотоку, підвищення тонічних властивостей судин великої і дрібної ланки незалежно від моно- або білатерального перебігу процесу. Період ремісії даних хворих характеризується спектром змін об'ємного кровонаповнення від нормальних значень до його помірної недостатності, підвищенням тонічних властивостей судин, що вимагає проведення обґрунтованої протиішемічної терапії в міжрецидивний період.

**Ключові слова:** задні увеїти, реоофтальмографія, гемодинаміка ока