

Особенности гемодинамики глаза и мозга у больных передним увеитом, осложненным отеком макулы

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: khramenkon@gmail.com

Актуальность. Увеит является пятой по значимости причиной нарушения зрения в развитых странах, и на него приходится около 10% случаев зарегистрированной слепоты. Такое осложнение, как отек макулы, является основной причиной потери зрения у пациентов с увеитом – приводит к 41% нарушений зрения и 29% слепоты при увеитах. При переднем увеите (ПУ) частота отека макулы (ОМ) составляет до одной трети всех случаев. Молекулярные механизмы и патофизиология отека сетчатки воспалительного характера при увеите в настоящее время выяснены только частично, остается неясным, почему у некоторых пациентов наблюдается один эпизод отека макулы, тогда как у других развивается рецидивирующее или хроническое течение ОМ, резистентное к иммуномодулирующей и противовоспалительной терапии.

Цель: определить особенности гемодинамики глаза и мозга у больных передним увеитом, осложненным отеком макулы

Материал и методы. На базе отделения увеитов и лаборатории функциональных методов исследования органа зрения ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В.П. Филатова НАМНУ» обследование и лечение прошли 155 больных: первичным передним увеитом 30 человек, рецидивирующим передним увеитом различной этиологии – 125 человек. Кроме рутинных методов исследования, проводили ОКТ, реоофтальмографию (РОГ), реоэнцефалографию (РЭГ), определяли адаптационный потенциал.

Результаты. При первичном ПУ монолатеральное поражение было в 73,3% случаев, при хроническом рецидивирующем ПУ количество билатерального увеита достигало 50%. ОМ при первичном ПУ встречался в 18,4% случаев, при часто рецидивирующем – в 20,8%, при редко рецидивирующем – в 3,3%, при неопределенном типе рецидивирования – в 11,5% случаев. ОМ при первичном увеите встречается чаще при билатеральном поражении – в 37,5% случаев ($p=0,009$), при рецидивировании ПУ на 17% ($p=0,03$) чаще ОМ наблюдался при частом рецидивировании (более 1 раза в год). Самая низкая острота зрения – $0,28 \pm 0,07$ была при часто рецидивирующем, осложненном ОМ, увеите. По данным реографии (импедансная плетизмография): объемное пульсовое кровенаполнение глаза при первичном процессе, осложненном ОМ на 50% выше, а при хроническом – на 22,2% выше, чем при неосложненном увеите. Также была выше скорость объемного кровотока на 71% при первичном увеите и на 33,3% при рецидивирующем увеите, осложненном ОМ. Объемное кровенаполнение в бассейне внутренней сонной артерии у пациентов с ПУ, осложненным ОМ, независимо от периода рецидива или ремиссии было на 30% выше, чем при неосложненном ПУ. По результатам адаптивного потенциала у подавляющего числа пациентов (84%) с передним увеитом отмечено напряжение механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы.

Выводы. Отек макулы при первичном переднем увеите выявлен в 18,4%, при часто рецидивирующем переднем увеите – в 20,8%, при редко рецидивирующем переднем увеите – в 3,3% случаев. Отягощающими факторами развития ОМ при первичном переднем увеите является билатеральность увеита и частота рецидивов при рецидивирующем увеите. Объемное пульсовое кровенаполнение глаза при первичном увеите, осложненном 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 неосложненном ПУ.

Ключевые слова:

передний увеит, осложнения,
отек макулы, гемодинамика глаза
и мозга, реоофтальмография,
реоэнцефалография

Актуальность. Увеит является пятой по значимости причиной нарушения зрения в развитых странах, и на него приходится около 10% случаев зарегистрированной слепоты [1].

Частота возникновения увеита находится в зависимости от возраста, анатомического расположения воспалительного процесса (передний, средний, задний увеит, панувеит), пола, гистопатологии (гранулематозный, негранулематозный), типа воспалительного процесса (острый, хронический, рецидивирующий) и этиологии (инфекционная, неинфекционная, неопластическая, травматическая). Распространенность также зависит от географического положения [2].

Идиопатический передний увеит является наиболее распространенной формой увеита в человеческой популяции [2].

По данным некоторых исследователей, распространенность переднего увеита (ПУ) регистрируется с частотой до 90% всех случаев увеита при первичном обращении и 50-60% при повторных обращениях. Передний увеит, ассоциированный с HLA-B27, является наиболее распространенным типом неинфекционного увеита в большинстве развитых стран (за исключением Японии и Италии) [2].

В развивающихся странах в 30-60% случаев этиология переднего увеита – инфекционная. В частности, герпес и токсоплазмоз являются основными инфекционными причинами увеита. Однако отмечена современная тенденция роста распространенности переднего увеита инфекционной этиологии, включая туберкулез и сифилис, в развитых странах [2].

Такое осложнение, как отек желтого пятна, является основной причиной потери зрения у пациентов с увеитом [3]. Отек желтого пятна может развиваться как следствие самого увеита или проявиться как побочный эффект принимаемых лекарств [4]. На него приходится 41% случаев нарушения зрения и 29% слепоты при увеитах [5]. Он может сохраняться длительное время и приводить к потере остроты зрения даже при адекватном контроле активности воспаления при увеите [6].

В настоящее время повышение доступности диагностического оборудования способствует более ранней и точной диагностике отека макулы (ОМ). При обзоре современных литературных источников сведения о наличии отека макулы при увеите, по данным разных авторов, варьируют в диапазоне от 9 до 70%. Такая частота напрямую зависит от анатомии поражения и от арсенала применяемых методов исследования и техники визуализации – их разрешающей способности. Согласно литературе, информативными для диагностики ОМ, в 90% случаев является оптическая когерентная томография (ОКТ), флюоресцентная ангиография (ФАГ) – в 77% и биомикроскопия – в 76% случаев [7].

Сейчас принято считать, что ОКТ – «золотой стандарт» диагностики отека макулы при увеитах.

По анатомическому критерию частота распространения ОМ следующая: при переднем увеите в среднем

9-28%, среднем увеите – 40-70%, заднем увеите – до 34%, при панувеите – до 65% [3, 8].

Следует обратить внимание, что средний увеит встречается наименее часто – до 15% наблюдений среди всех увеитов, но частота возникновения ОМ у таких пациентов высока – до 70% случаев [3]. Выделено три основных варианта отека макулы при увеитах, которые могут быть как самостоятельными, так и в комбинации: кистозная форма ОМ – наиболее часто встречающаяся, диффузная форма ОМ и серозная отслойка сетчатки [4]. По данным разных исследователей, кистозный ОМ выявлялся в 30-50%, диффузный – в 37,5-50% серозная отслойка – в 10%. В остальных случаях определялась комбинация серозной отслойки с диффузным или кистозным отеком [9]. Также в 25-40% случаев на ОКТ наблюдали эпиретинальную мембрану, в 5-10% – витремакулярную тракцию [9, 10].

Основной причиной, ведущей к увеальному отеку макулы, является разрушение внутреннего либо внешнего гематоретинального барьера (ГБР) или их обоих, что является следствием хронического воспаления, суммирования цитотоксических и вазогенных эффектов вследствие иммунологической агрессии. Внеклеточная жидкость накапливается либо во внутривитреальном, либо в субретинальном пространстве [11].

Молекулярные механизмы и патофизиология отека сетчатки воспалительного характера при увеите в настоящее время выяснены только частично, как и факторы, определяющие либо восстановление зрения, либо его необратимую потерю у каждого отдельного пациента. Остается неясным, почему у некоторых пациентов наблюдается один эпизод ОМ, тогда как у других развивается рецидивирующее или хроническое течение ОМ, резистентное к иммуномодулирующей и противовоспалительной терапии.

Известно вовлечение в патогенез ОМ как микрососудистого русла сетчатки, так и хориокапилляров сосудистой оболочки как структурных единиц ГБР. В наших предыдущих работах мы рассматривали гемодинамические особенности при передних увеитах по данным реоофтальмографии и ОКТ [12, 13, 14, 15].

Изучение гемодинамических нарушений с целью их профилактики при увеите, осложненном отеком макулы, является актуальной задачей современной офтальмологии.

Цель работы: определить особенности гемодинамики глаза и мозга у больных передним увеитом, осложненным отеком макулы.

Материал и методы

На базе отделения увеитов и лаборатории функциональных методов исследования органа зрения ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В.П. Филатова НАМНУ» обследование и лечение прошли 155 больных. Средний возраст $38,6 \pm 0,4$ лет. Среди этих пациентов первичный передний увеит был у 30 человек, из них 22 человек имели монолатеральное по-

ражение, 8 человек – билатеральное (всего 38 глаз). Из анамнеза средний срок заболевания – 26 ± 5 дней (от 5 дней до 90 дней). В срок от 90 до 180 дней пациентов наблюдали в спокойный период после однократного проявления клинической картины. Этиология переднего увеита у пациентов была инфекционная, неинфекционная и идиопатическая.

Часто рецидивирующий ПУ регистрировался при рецидивах более 1 раза в год: 16 человек с монолатеральным поражением, 16 – с билатеральным (всего 48 глаз). Срок заболевания составил в среднем 2090 ± 417 дней. Редко рецидивирующий передний увеит (рецидивы 1 раз в год и менее) – 13 человек с монолатеральным поражением, 9 человек – с билатеральным поражением (всего 31 глаз). Срок заболевания составил 2440 ± 328 дней. Неустановленный характер рецидивирования увеита (пациенту сложно фиксировать частоту воспалений, отсутствуют сведения из других медучреждений) – 44 человека с монолатеральным поражением и 27 человек с билатеральным поражением (всего 98 глаз). Срок заболевания составил 2379 ± 273 дня.

Всем пациентам проводились визометрия, измерение ВГД, офтальмоскопия, биомикроскопия, периметрия, исследование электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва по фосфену, реоофтальмография (РОГ), реоэнцефалография (РЭГ), ОКТ, измерение артериального давления, пульса.

Реоофтальмографию (РОГ) и реоэнцефалографию (РЭГ) проводили с использованием компьютерного реографического комплекса Реоком (Украина, Харьков). При исследовании РОГ использовали показатели объемного пульсового кровенаполнения по реографическому коэффициенту $RQ(\%)$ и тонических свойств сосудов по соотношению времени восходящей части реоволны к времени всей реоволны $\alpha/T(\%)$, скорость восхождения пика реоволны (Ом/мин) – скорость объемного кровенаполнения.

По данным РЭГ определяли показатели относительного объемного пульсового кровенаполнения (относительный реографический индекс – РИ (%)) – отношение реографического индекса пациента к

аналогичному показателю его возрастной нормы (%), принятой за 100%).

Адаптационный потенциал (АП) рассчитывали по формуле Р. М. Баевского:

$$АП = 0,011(ЧСС) + 0,014(САД) + 0,008(ДАД) + 0,009(МТ) - 0,009(Р) + 0,014(В) - 0,27,$$

где ЧСС – число сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, МТ – масса тела, Р – рост, В – возраст.

Критерии оценки адаптационного потенциала: 1) менее 2,1 – удовлетворительная адаптация (высокие или достаточные функциональные возможности организма); 2) 2,11–3,2 – напряжение механизмов адаптации (достаточные функциональные возможности обеспечиваются за счет функциональных резервов); 3) 3,21–4,3 – неудовлетворительная адаптация (снижение функциональных возможностей организма); 4) более 4,31 – срыв механизмов адаптации (резкое снижение функциональных возможностей организма) [16].

Статистический анализ проводился с помощью прикладной программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc.). Представлены средние значения (М) и ошибка среднего m. Частотные характеристики анализировали согласно двупольной таблицы по критерию χ^2 . Для уточнения парных различий использовался критерий Стьюдента, Вилкоксона.

Результаты

Группы больных передним увеитом анализировали с учетом поражения одного глаза – монолатеральное, или обоих глаз – билатеральное поражение, что характеризовало тяжесть процесса (табл. 1).

Было выявлено, что только первичный увеит характеризовался в большинстве случаев значимым преобладанием поражения одного глаза – монолатерально (73,3% случаев) ($p=0,05$). В случае хронизации процесса билатеральное поражение наблюдается уже чаще – от 42 до 50% независимо от характера течения ПУ ($p>0,05$).

Мы рассмотрели частоту осложнения течения переднего увеита макулярным отеком (табл. 2). Из по-

Таблица 1. Количество пациентов с монолатеральным и билатеральным увеитом в группах с различным характером течения переднего увеита

Латеральность	Первичный (1)	Рецидивирующий часто (2)	Рецидивирующий редко (3)	Не установленный характер рецидивирования (4)	p
Монолатеральный	22 *	16	13	44	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,5$ $p_{1-4}=0,2$ $p_{2-4}=0,2$ $p_{3-4}=0,8$
Билатеральный	8	16	9	27	

Примечание. * - уровень значимости различий $p<0,05$ между монолатеральным и билатеральным поражением

Таблица 2. Распределение частоты встречаемости отека макулы в группах больных ПУ (количество глаз)

Латеральность	Первичный (1) n=38	Рецидивирующий часто (2) n=48	Рецидивирующий редко (3) n=30	Не установленный характер рецидивирования (4) n=95	p
Монолатеральный (М)	1 (4,5%) (из 22 глаз)	2 (12,5%) (из 16 глаз)	0 (0%) (из 13 глаз)	3 (6,9%) (из 43 глаз)	$P_{M1-P_{M2}}=0,3$ $P_{M1-P_{M3}}=0,3$ $P_{M1-P_{M4}}=0,7$
Билатеральный (Б)	6 (37,5%) (из 16 глаз)	8 (25%) (из 32 глаз)	1 (5,8%) (из 17 глаз)	9 (17,3%) (из 52 глаз)	$P_{B1-P_{B2}}=0,4$ $P_{B1-P_{B3}}=0,02$ $P_{B1-P_{B4}}=0,07$ $P_{B2-P_{B3}}=0,1$ $P_{B2-P_{B4}}=0,3$ $P_{B3-P_{B4}}=0,6$ $P_{B2-P_{B3}}=0,4$
	$P_{M-P_{B}}=0,009$	$P_{M-P_{B}}=0,3$	$P_{M-P_{B}}=0,2$	$P_{M-P_{B}}=0,1$	

Примечания. n – количество глаз; p – уровень значимости различий (по частотному распределению монокулярного (М) и бикулярного (Б) ПУ между группами)

лученных данных следует, что при первичном увеите ОМ встречался в 18,4% случаев, при часто рецидивирующем – в 20,8%, при редко рецидивирующем – в 3,3%, с неопределенным типом рецидивирования – в 11,5% случаев. При первичном увеите ОМ чаще встречается при билатеральном поражении – в 37,5% случаев ($p=0,009$). Значимо более часто ОМ наблюдался при частом рецидивировании – на 17% чаще ($p=0,03$), чем при редком рецидивировании. В других случаях статистического различия частоты встречаемости ОМ не было (табл. 2). Таким образом, билатеральность увеита при первичном процессе и частые рецидивы при хроническом процессе являются отягощающими факторами для развития ОМ.

При анализе частотного распределения ОМ в случаях с рецидивирующим характером течения переднего увеита в период ремиссии и рецидива (табл. 3) не выявлено различий между группами как в период ремиссии, так и рецидива. Также значимых различий не было выявлено и в период рецидива при хроническом процессе и первичном процессе.

Данные измерения остроты зрения как результирующей характеристики функционального состояния органа зрения, показали резкое ее снижение при осложнении ОМ, до $0,28 \pm 0,07$ при частом рецидивировании ПУ и в группе с не установленным характером рецидивирования ПУ – $0,37 \pm 0,09$. При первичном процессе острота зрения более высокая, как и при редко рецидивирующем процессе – $0,6-0,7$ ($p<0,05$), что, вероятно, связано с еще не тяжелым повреждением ГРБ и сенсорной части сетчатки (табл. 4).

Важная функциональная характеристика при любом воспалительном процессе – состояние гемодинамики, поскольку при этом типовом физиологическом процессе вовлекается сердечно-сосудистая система (ССС).

Нами были изучены показатели гемодинамики глаза по данным реоофтальмографии у всех групп пациентов. При первичном увеите без отека макулы объемное кровенаполнение больного глаза по реографическому коэффициенту составило $2,5 \pm 0,2\%$, а при осложнении ОМ – $3,75 \pm 0,9\%$, что на 50% выше

Таблица 3. Частотное распределение глаз с отеком макулы в группах с рецидивирующим характером течения переднего увеита в период ремиссии и рецидива

Период	Рецидивирующий часто (1) n=48	Рецидивирующий редко (2) n=30	Не установленный характер рецидивирования (3) n=95	p
Ремиссия (А)	2 (12,5%) (из 16 глаз)	0 (0%) (из 14 глаз)	3 (7,0%) (из 43 глаз)	А) $P_{1-2}=0,1$ $P_{1-3}=0,4$ $P_{2-3}=0,3$
Рецидив (Б)	8 (25%) (из 32 глаз)	1 (6,2%) (из 16 глаз)	9 (17,3%) (из 52 глаз)	
	$P_{a-b}=0,3$	$P_{a-b}=0,3$	$P_{a-b}=0,1$	Б) $P_{1-2}=0,1$ $P_{1-3}=0,4$ $P_{2-4}=0,4$

Примечания. n – количество глаз; p – уровень значимости различий (по частотному распределению ПУ между группами)

Таблица 4. Острота зрения у пациентов при различном течении переднего увеита, осложненного ОМ

Первичный (1) n=7	Рецидивирующий часто (2) n=10	Рецидивирующий редко (3) n=1	Не установленный характер рецидивирования (4) n=12	p
0,6±0,07	0,28±0,07	0,7	0,37±0,09	p1-2=0,02 p1-4=0,04

Примечания. n – количество глаз; p – уровень значимости различий между группами)

(p=0,03). Также была выше и скорость объемного кровотока на 71% (p=0,006), которая в данной группе в среднем 1,2±0,3 (Ом/с) в сравнении с группой без ОМ – 0,7±0,07 (Ом/с) (табл. 5).

У пациентов с хроническим рецидивирующим передним увеитом в период рецидива объемное кровенаполнение больного глаза равно 3,6±0,2 %, а при осложнении ОМ – на 22,2% выше (табл. 6) (p<0,05), что равно 4,4±0,3 %. Скорость объемного кровотока при осложненном течении также была выше на 33,3%

Таблица 5. Показатели гемодинамики у больных первичным увеитом

Показатели гемодинамики	Осложненный отеком макулы ПУ n=7	Без отека макулы ПУ n=26
Объемное пульсовое кровенаполнение RQ%	3,75±0,9	2,5±0,2*
Тонические свойства крупных сосудов (%)	25,0 ±0,7	23,0±0,9*
Тонические свойства мелких сосудов (%)	19,0 ±2,7	16,4±0,9
Объемная скорость кровотока (Ом/с)	1,2±0,3	0,7±0,07*

Примечания. n – количество глаз; * – уровень значимости различий между группами p<0,05

Таблица 6. Показатели гемодинамики глаза у больных рецидивирующим увеитом (период рецидива)

Показатели гемодинамики	Осложненный отеком макулы ПУ n=13	Без отека макулы ПУ n=57
Объемное пульсовое кровенаполнение (RQ)	4,4±0,3	3,6±0,2*
Тонические свойства крупных сосудов	21,5 ±1,5	22,5±0,6
Тонические свойства мелких сосудов	17,4 ±1,6	16,5±0,6
Объемная скорость кровотока	1,6±0,2	1,2±0,1*

Примечания. n – количество глаз; * – уровень значимости различий между группами p<0,05

(p<0,05). Показатели тонических свойств сосудов существенно не различались.

Показатели гемодинамики глаз у больных рецидивирующим увеитом (период ремиссии) независимо от наличия осложнений не различались (табл. 7).

В связи с тем, что выявлены различия в реактивности сосудистой системы глаза при ПУ и при осложненном отеком макулы ПУ, а также учитывая общие анатомические характеристики системы кровоснабжения переднего отдела мозга и глаз, мы проанализировали состояние объемного кровенаполнения в бассейне внутренней сонной артерии и вертебро-базилярной артерии головного мозга.

При первичном ПУ объемное кровенаполнение передних отделов головного мозга в бассейне ВСА в среднем было ниже нормы на 11% (p<0,05). А вот при осложнении отеком макулы – на 40% выше нормы (p<0,05) и выше, чем при первичном ПУ, неосложнении ОМ, на 56% (p<0,05) (табл. 8).

При хроническом рецидивирующем ПУ в период ремиссии объемное кровенаполнение передних отделов головного мозга не отличалось от нормы, а в период обострения-рецидива – отмечена тенденция к повышению до 26,5% (табл. 9).

В группе рецидивирующего ПУ, осложненного ОМ, в период рецидива объемное кровенаполнение выше нормы на 54% (табл. 9) (p<0,05), а в период ремиссии – на 39% (p<0,05). Между периодами рецидива

Таблица 7. Показатели гемодинамики глаза у больных рецидивирующим увеитом (период ремиссии)

Показатели гемодинамики	Осложненный отеком макулы ПУ n=7	Без отека макулы ПУ n=52
Объемное пульсовое кровенаполнение (RQ)	2,6±0,3	2,6±0,2
Тонические свойства крупных сосудов	20,5 ±1,4	21,5±0,5
Тонические свойства мелких сосудов	16,8 ±1,6	16,5±0,6
Объемная скорость кровотока	1,1±0,2	1,0±0,08

Таблица 8. Показатели относительного (%) объемного кровенаполнения по данным РЭГ в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) и вертебро-базиллярной артерии (ВБА) у больных первичным передним увеитом, осложненным отеком макулы и без отека макулы ($M \pm m$)

Номер группы	Первичный передний увеит	n	ВСА справа (FT d)	ВСА слева (FT s)	ВБА справа (Mod)	ВБА слева (MOs)	Среднее кровенаполнение по бассейну ВСА (%)
1	Осложненный отеком макулы	4	144,5 $\pm$ 10,6 *	134,2 $\pm$ 14,5 *	163,1 $\pm$ 11,0	192,5 $\pm$ 14,8	139,9 $\pm$ 12,5*
2	Неосложненный отеком макулы	15	81,8 $\pm$ 8,8	92,2 $\pm$ 11,7	150,4 $\pm$ 18,3	142,0 $\pm$ 14,3	89,0 $\pm$ 7,6

Примечания. n – количество глаз; * – уровень значимости различий между группами $p < 0,05$

Таблица 9. Показатели относительного (%) объемного кровенаполнения в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) и вертебро-базиллярной артерии (ВБА) у больных рецидивирующим передним увеитом, осложненным отеком макулы и без отека макулы в период рецидива и ремиссии ($M \pm m$)

Группы	Рецидивирующий передний увеит	n	ВСА справа (FT d)	ВСА слева (FT s)	ВБА справа (Mod)	ВБА слева (MOs)	Среднее кровенаполнение по бассейну ВСА (%)
1	Осложненный отеком макулы рецидив	9	155,5 $\pm$ 10,6	154,2 $\pm$ 14,5	158,1 $\pm$ 11,0	148,5 $\pm$ 14,8	154,9 $\pm$ 12,5 37,8
2	Осложненный отеком макулы, ремиссия	7	165,0 $\pm$ 15	113,3 $\pm$ 7,2	141,25 $\pm$ 22,1	130,25 $\pm$ 23,3	139 $\pm$ 11,6 22,2
3	Неосложненный отеком макулы, рецидив	18	120,2 $\pm$ 11,2	127,1 $\pm$ 12,1	147,4 $\pm$ 11,9	157,0 $\pm$ 16,3	126,5 $\pm$ 10,7 44,3
4	Неосложненный отеком макулы, ремиссия	11	113,4 $\pm$ 26,4	105,7 $\pm$ 21,7	148,6 $\pm$ 24,0	99,6 $\pm$ 11,9	109,5 $\pm$ 23,7 75,5

Примечания. n – количество глаз

и ремиссии отмечена лишь тенденция к более высоким показателям при рецидиве.

При ПУ, осложненном ОМ, относительное объемное кровенаполнение в бассейне ВСА выше нормы на 47%, а при неосложненном ПУ – на 17,5%. В среднем, относительное объемное кровенаполнение в бассейне ВСА у пациентов рецидивирующим ПУ, осложненным ОМ, независимо от периода рецидива или ремиссии выше на 30%, чем при неосложненном ПУ ($p = 0,03$) (табл. 9).

Таким образом, по результатам проведенных исследований определены особенности реактивности сосудистой системы мозга и глаза при переднем увеите.

Нами рассчитан адаптационный потенциал (АП), как интегративный показатель реактивности ССС на раздражитель, который отражает сочетанное и гармоничное взаимодействие центральных механизмов и периферического звена сердечно-сосудистой системы.

Пациенты с первичным увеитом независимо от наличия осложнений отреагировали напряжением адаптации – адаптационный потенциал у всех (100% больных) находился в рамках интервала 2,11–3,2 ед. (табл. 10). В группе с рецидивирующим ПУ удовлетворительная адаптация была у 14% больных – АП менее 2.11 ед., а напряжение адаптации – у 86% боль-

ных. Имеется тенденция к более частой встречаемости удовлетворительной адаптации у пациентов с ПУ без осложнений (табл. 10).

Таким образом, у подавляющего числа пациентов (84%) с передним увеитом отмечено напряжение механизмов регуляции. Срыва адаптационных возможностей ССС не было ни одного пациента.

Обсуждение

В последние три десятилетия значительное внимание офтальмологов уделяется при передних увеитах такому грозному осложнению как ОМ, который, по данным литературы, колеблется от 9 до 28%. По результатам ряда исследований неблагоприятным факторами развития ОМ являются возраст пациента и время начала хронического увеита: для пациентов старше 50 лет в 3,8 раза увеличивается риск развития ОМ, чем для более молодых пациентов, а у детей он встречается еще реже. А вот в отдаленном периоде наблюдения пол и возраст пациента не влияет на прогноз анатомического и функционального восстановления макулярной области [17].

В нашем исследовании мы не выявили корреляционной связи между длительностью заболевания и возможностью развития ОМ. По нашим данным, уже при

Таблица 10. Адаптационный потенциал у пациентов с первичным и рецидивирующим передним увеитом с отеком макулы (ОМ) и без осложнений

Адаптационный потенциал	Первичный		Рецидивирующий часто		Рецидивирующий редко		Не установленный характер рецидивирования	
	ОМ	Без осложнений	ОМ	Без осложнений	ОМ	Без осложнений	ОМ	Без осложнений
< 2,1 (удовлетворительная адаптация)			1 (5,2%)	2 (10,5%)		1 (8,3%)		6 (16,2%)
2,11-3,2 (напряжение адаптации)	7 (41%)	10 (59,0%)	5 (26,3%)	10 (52,6%)	1 (8,3%)	10 (83,3%)	12 (32,3%)	19 (51,35%)
3,21-4,3 (неудовлетворительная адаптация)			1 (5,2%)					

первичном увеите (срок заболевания до 90 дней) ОМ встречался в 18,4% случаев. А вот важным фактором явилось то, что при первичном увеите ОМ возникает при воспалении на обоих глазах – в 37,5% случаев, статистически значимо чаще, чем при увеите только на одном глазу, что, вероятно, связано с активностью воспаления. Но уже при хроническом процессе фактор билатеральности не является значимым.

Возраст пациентов при первичном увеите без осложнений и с осложнениями не различался и был в среднем 38 ± 2 года, т.е. это люди трудоспособного возраста. При хроническом рецидивирующем увеите, протекающем без осложнений, возраст пациентов был 37 ± 1 год, а с осложненным ОМ – 34 ± 2 года. Таким образом, значимой связи развития ОМ с возрастом пациентов в наших группах больных не было.

По нашим данным, значимым явился фактор частоты рецидивов в году: при рецидивах более 1 раза в год ОМ встречается на 17% чаще ($p=0,03$), чем при редком рецидивировании. Таких данных в литературе мы не встретили.

Разрушение гематоретинального барьера признано одним из важных механизмов развития ОМ. Учитывая то, что сосуды сетчатки и хориоидеи, являются компонентами как внутреннего, так и внешнего ГРБ, а также принимая во внимание, что в очаге воспаления реагирование сосудов является обязательным в типовой воспалительной реакции, проходящей стадии вазоспазма, артериальной и венозной гиперемии, стаза, мы изучили гемодинамику глаза при ОМ. По данным РОГ объемное пульсовое кровенаполнение при первичном процессе, осложненном ОМ, на 50% выше, а при хроническом – на 22,2%, чем при неосложненном увеите. Также была выше скорость объемного кровотока на 71% при первичном увеите и на 33,3% при рецидивирующем увеите, осложненном ОМ. В предыдущих наших работах мы отметили морфометрические изменения сосудистой системы глаза по данным ОКТ и функциональную реактивность гемодинамики при

осложнении переднего увеита, активации симпатического звена автономной нервной системы [12,14]. В настоящем исследовании расширено изучение с учетом первичности процесса и характера рецидивирования увеита гемодинамики не только глаза, но и сосудов мозга. Выявленные особенности реактивности сосудистой системы мозга в целом соответствуют реактивности глазной гемодинамики: объемное кровенаполнение в бассейне ВСА у пациентов рецидивирующим ПУ, осложненным ОМ, независимо от периода рецидива или ремиссии выше на 30%, чем при неосложненном ПУ. По результатам исследования интегративного показателя реактивности CCC – адаптивного потенциала у подавляющего числа пациентов (84%) с передним увеитом отмечено напряжение механизмов регуляции CCC. Имеется тенденция к более частой встречаемости удовлетворительной адаптации у пациентов с ПУ без осложнений.

Литература

1. Gritz D.C., Wong I.G. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111, №3. – P.491-500.
2. Tsirouki T., Dastiridou A., Symeonidis C., Tounakaki O. et al. Focus on the Epidemiology of Uveitis // *Ocul Immunol Inflamm.* – 2018. – Vol.26 (1). – P.2-16.
3. 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. – Vol. 80. – P. 332–336.
4. 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. – Vol. 14. – P.4-5, 227-236.
5. 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. – Vol.121, №2. – P.588-595.

6. Rothova A. Medical treatment of cystoid macular edema // Ocul Immunol Inflamm. – 2002. – Vol.10, № 4. – P.239-246.
7. Kempen J.H., Sugar E.A., Jaffe G.J. et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography for diagnosis of uveitic macular edema // Ophthalmology. – 2013. Available at <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.069>
8. Koronis S., Stavrakas P., Balidis M. et al. Update in treatment of uveitic macular edema // Drug design, development and therapy. – 2019. – Vol.13. – P.667–680.
9. Tran T.H., de Smet M.D., Bodaghi B., Fardeau C., Cassoux N., Lehoang P. Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography // Br J Ophthalmol. – 2008. – Vol. 92, №7. – P.922-927.
10. Markomichelakis N.N., Halkiadakis I., Pantelia E. et al. Patterns of macular edema in patients with uveitis: qualitative and quantitative assessment using optical coherence tomography // Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111, №5. – P. 946-953.
11. Massa H., Pipis S.Y., Adewoyin T., Vergados A., Patra S., Panos G.D. Macular edema associated with non-infectious uveitis: pathophysiology, etiology, prevalence, impact and management challenges // Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.). – 2019. – Vol.13. – P. 1761–1777.
12. Храменко Н.И. Состояние гемодинамики глаза и активности вегетативной нервной системы при передних увеитах в разные периоды его течения // Офтальм. журн. – 2015. – №5. – С. 25-30
13. Храменко Н.И., Коновалова Н.В., Кравченко Л.И. Состояние регионарной гемодинамики у больных передним увеитом в разные периоды его течения // «Филатовские чтения 2015». Матер. научно-практич. конф. с междунар. участием. – Одесса, 24-25 мая 2015. – С.118-119.
14. Коновалова Н.В., Храменко Н.И., Шайби Абдерахман, Иваницкая 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. 34-40.
15. Храменко Н.И., Коновалова Н.В., Наричина Н.И., Иваницкая О.В., Серебряна Т.М., Кушнир В.Л., Рибалко А.В. Стан гемодинаміки очей при ускладненому перебігу хронічного рецидивуючого переднього увеїту // Одеський мед. журнал. – 2016. – №2 (154). – С.53-57.
16. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – С. 248-277.
17. Matas J., Llorenç V., Fonollosa A. et al. Predictors for functional and anatomic outcomes in macular edema secondary to non-infectious uveitis // PloS one. – 2019. – Vol. 14, №1. – e0210799. Available at <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210799>

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

Поступила 27.05.2020

Особливості гемодинаміки ока та мозку у хворих на передній увеїт, ускладнений набряком макули

Храменко Н.И., Коновалова Н.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України; Одеса (Україна)

Актуальність. Увеїт є п'ятою за значимістю причиною порушення зору в розвинених країнах, і на нього припадає близько 10% випадків зареєстрованої сліпоти. Таке ускладнення, як набряк макули, є основною причиною втрати зору у пацієнтів з увеїтом – призводить до порушень зору в 41% і сліпоти в 29% випадків. При передньому увеїті (ПУ) набряк макули (НМ) зустрічається майже в третині всіх випадків. Молекулярні механізми і патофізіологія набряку сітківки запального характеру при увеїті в даний час з'ясовані лише частково, залишається неясним, чому у деяких пацієнтів спостерігається один епізод набряку макули, тоді як у інших розвивається рецидивуючий або хронічний перебіг НМ, резистентний до імуномодуючої та протизапальної терапії.

Мета: визначити особливості гемодинаміки ока і мозку у хворих переднім увеїтом, ускладненим набряком макули.

Матеріал і методи. На базі відділення увеїтів і лабораторії функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії

ім. В.П. Філатова НАМНУ» обстеження та лікування пройшли 155 хворих: первинним переднім увеїтом – 30 осіб, рецидивуючим переднім увеїтом різної етіології – 125 осіб. Крім рутинних методів дослідження проводили ОКТ, реоофтальмографію (РОГ), реоенцефалографію (РЕГ), визначали адаптаційний потенціал.

Результати. При первинному ПУ монолатеральне ураження було в 73,3% випадків, при хронічному рецидивуючому ПУ кількість білатерального увеїту досягає 50%. Набряк макули при первинному ПУ зустрічався в 18,4% випадків, при часто рецидивуючому – в 20,8%, при рідко рецидивуючому – в 3,3%, з невизначеним типом рецидивування – в 11,5% випадків. При первинному увеїті НМ зустрічався частіше при білатеральному ураженні – в 37,5% випадків ($p=0,009$), при рецидивуванні ПУ на 17% ($p=0,03$) частіше НМ спостерігався при частому рецидивуванні (більше 1 разу на рік). Найнижча гострота зору – $0,28 \pm 0,07$ – була при часто рецидивуючому, ускладненому НМ увеїті. За даними реографії (імпедансана плетизмографія): об'ємне пульсове кровонаповнення ока при первинному

процесі, ускладненому НМ на 50% вище, а при хронічному – на 22,2% вище, ніж при неускладненому увеїті. Також була вище швидкість об'ємного кровотоку на 71% при первинному увеїті і на 33,3% при рецидивуючому увеїті, ускладненому НМ. Об'ємне кровонаповнення в басейні внутрішньої сонної артерії у пацієнтів ПУ, ускладненим НМ, незалежно від періоду рецидиву або ремісії вище на 30%, ніж при неускладненому ПУ. За результатами дослідження адаптивного потенціалу у переважної більшості пацієнтів (84%) з переднім увеїтом відзначено напругу механізмів регуляції серцево-судинної системи.

Висновки. Набряк макули при первинному передньому увеїті виявлено в 18,4%, при часто рецидивуючому передньому увеїті – в 20,8%, при рідко рецидивуючому передньому увеїті – в 3,3% випадків. Обтяжливими факторами розвитку НМ при первинному передньому увеїті є білатеральність процесу і частота рецидивів при рецидивуючому увеїті. Об'ємне пульсове кровонаповнення ока при первинному увеїті, ускладненому НМ, вище на 50%, а при хронічному – на 22,2%, ніж при неускладненому увеїті. Об'ємне кровонаповнення мозку в басейні внутрішньої сонної артерії у пацієнтів з рецидивуючим ПУ, ускладненим НМ, вище на 30%, ніж при неускладненому ПУ.

Ключові слова: передній увеїт, ускладнення, набряк макули, гемодинаміка ока і мозку, реоофтальмографія, реоенцефалографія