

УДК 617.7-073.524:621.375.826

Кількісна оцінка стану гемато-водянистого бар'єра за допомогою лазерної фотометрії: огляд літератури

О. В. Зборовська, д-р мед. наук; **О. Е. Дорохова**, канд. мед. наук; **А. Р. Король**, д-р мед. наук;
К. В. Трояновська, лікар; **О. С. Задорожний**, д-р мед. наук; **Н. В. Пасечнікова**, д-р мед. наук,
 професор, член-кор. НАМН України; **В. В. Колесніченко**, лікар, м. н. с.

ДУ «Інститут очних хвороб та
 тканинної терапії ім. В.П.Філатова
 НАМН України»

Одеса (Україна)

Ключові слова:

передня камера, лазерна фотометрія,
 гемато-водянистий бар'єр, гемато-
 офтальмічний бар'єр, увеїт

У роботі подано досвід застосування неінвазивного методу лазерної фотометрії в офтальмології для кількісного оцінювання стану гемато-водянистого бар'єра в пацієнтів із деякими офтальмологічними й системними захворюваннями. Продемонстровано спроможність цієї техніки надійно виявляти навіть на субклінічному рівні такі біомаркери стану гемато-водянистого бар'єра, як інтенсивність світлорозсіювання та кількість клітин у водянистій волозі передньої камери ока, що значно розширює можливості ранньої діагностики й об'єктивного контролю за станом лікування пацієнтів.

Гемато-водянистий бар'єр (ГВБ), який складається з непігментованого циліарного епітелію, заднього епітелію райдужної оболонки, ендотелію судин райдужної оболонки й ендотелію Шлеммова каналу, вважається частиною гемато-офтальмічного бар'єра (ГОБ). Порушення ГВБ внаслідок запальної реакції тканин ока призводить до появи у волозі передньої камери білка та клітин, які є маркерами внутрішньоочного запалення. Ступінь порушення функції ГВБ залежить від виразності запалення в передньому відрізу ока. Чим інтенсивніша запальна реакція, тим більше білків і формених елементів крові міститься у водянистій волозі [1]. Клінічне оцінювання маркерів запалення зазвичай відбувається суб'єктивно в процесі біомікроскопії під час дослідження на щілинній лампі. При цьому підраховують кількість клітин або клітинних агрегатів у водянистій волозі [2], а концентрацію білка у волозі передньої камери ока визначають на підставі ефекту Тіндалля за ступенем розсіювання світла білковими молекулами [3].

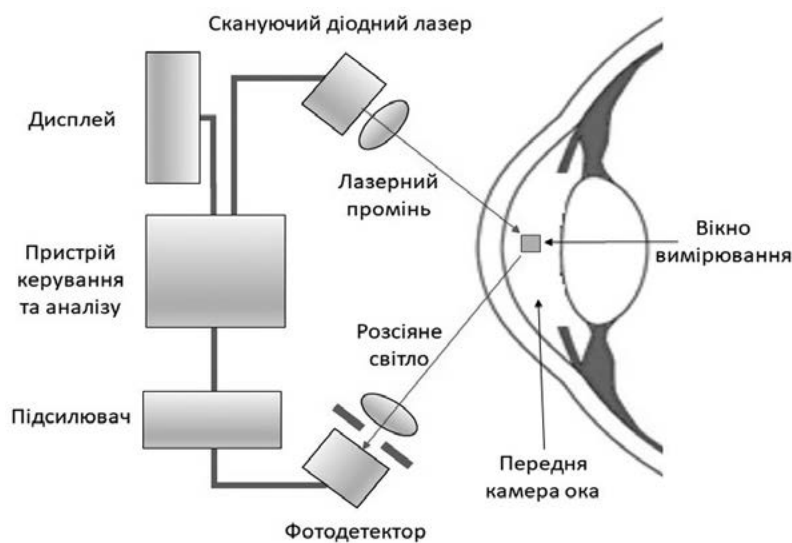
Найбільш відому напівкількісну систему градації ступеня вмісту білка та кількості клітин у водяній волозі за даними біомікроскопії на щілинній лампі запропонував Hogan зі співавторами ще в 1959 році [4]. Потім її модифікувала робоча група стандартизації номенклатури з увеїтів (Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group) [3] (табл. 1). Недоліком цієї техніки оцінювання внутрішньоочного запалення є її залежність від досвіду спостерігача, який інтерпретує результати біомікроскопії.

У 1988 році Sawa зі співавторами для об'єктивного оцінювання концентрації білка та кількості клітин у водянистій волозі запропонували використовувати неінвазивну й точну техніку лазерної фотометрії (ЛФ), в основі якої лежить принцип, що використовують під час біомікроскопії зі щілинною лампою [5]. Відомо, що інтенсивність розсіювання світла пропорційна вмісту білка у водянистій волозі передньої камери [6]. Принцип роботи лазерного фотометра полягає у вимірюванні інтенсивності світла, що розсіюється молекулами білка в передній камері ока [7]. Джерелом лазерного випромінювання є гелій-неоновий або діодний лазер. При цьому скануючий лазерний промінь фокусується на цільовій точці в передній камері ока (рис. 1). Потім слабке розсіяне світло, індуковане лазерним променем, спрямованим у передню камеру, виявляється й використовується для вимірювань. Розсіяне світло з передньої камери проходить через фокусуючу оптичну систему та досягає фотоприймача, де піддається процесу фотоелектричного перетворення. Потім зібрані дані аналізуються в блоці аналізатора для визначення інтенсивності світла, що розсіюється білком передньої камери ока. Результати відображаються на дисплеї. Виміряна інтенсивність розсіяного світла виражається як кількість зареєстрованих фотонів за одиницю часу (ф/мс).

Таблиця 1. Оцінювання ступеня вмісту білка та клітин у передній камері ока

Вміст білка в передній камері		Кількість клітин у передній камері	
Ступінь	Розсіювання світла у водянистій волозі передньої камери ока	Ступінь	Кількість клітин у водянистій волозі передньої камери ока
0	Відсутня	0	<1
		0,5+	1–5
1+	Слабка	1+	6–15
2+	Помірна (деталі райдужної оболонки і кришталика видно чітко)	2+	1625
3+	Виразена (деталі райдужної оболонки і кришталика видно нечітко)	3+	26–50
4+	Інтенсивна (фібрин або пластичний ексудат)	4+	>50

Рис. 1. Схема реєстрації інтенсивності світла, що розсіюється білком у передній камері ока, за допомогою лазерного фотометра. Оптична система лазерного фотометра складається з діодного джерела лазерного випромінювання й фотоприймача, розташованих ортогонально осі променя



Лазерна фотометрія – більш надійна техніка порівняно з використанням щілинної лампи для оцінювання інтенсивності світла, що розсіюється білком водянистої вологи передньої камери ока, завдяки наявності в лазерному фотометрі лазерного джерела світла, фотодетектора, комп'ютерного аналізу отриманих даних [8].

Розроблені також пристрої, що дають змогу оцінити кількість запальних клітин у певному обсязі водянистої вологи передньої камери. Вимірювання кількості клітин у водянистій волозі за допомогою ЛФ основане на тому самому оптичному принципі реєстрації розсіяних фотонів від світлового променя, направлено в передню камеру. Для цього за допомогою скануючого лазера визначають піки світлорозсіювання, які перевищують 4 фотонних імпульси за 400 мкс, що вважається виявленою умовною клітиною. Загальна кількість таких піків, підрахованих комп'ютерною програмою, відповідає кількості клітин, виявлених у фіксованому об'ємі [1].

Сьогодні існують деякі обмеження, що знижують надійність кількісного оцінювання клітин за допомогою цієї техніки порівняно з дослідженням на щілин-

ній лампі. Так, клітини можуть не виявлятися в разі слабо вираженого запалення через невеликий досліджуваний об'єм водянистої вологи; скупчення клітин можуть перешкоджати виявленню окремих піків світлорозсіювання в разі виразних ступенів запалення; запальні клітини у водянистій волозі неможливо відрізнити від інших твердих частинок (частки пігменту, еритроцити, злаякісні клітини) [9].

Повідомляється також про використання альтернативних пристроїв для визначення інтенсивності світла, що розсіюється молекулами білка в передній камері ока, в основі якого лежить закон розсіювання Релея, а не ефект Тіндаля. Релеївське розсіювання описує фізичне розсіювання світла невеликими молекулами й може бути використане для нелазерних джерел світла. Автори заявляють, що ця техніка чутливіша в разі вимірювання концентрації малих молекул у водному середовищі [10]. Пропонується також як інструмент об'єктивного оцінювання інтенсивності світлорозсіювання та кількості клітин у водянистій волозі використовувати оптичну когерентну томографію для переднього відділу ока [11]. Однак ефективність нових підходів визначення порушень ГВБ ще варто оцінити.

Лазерна фотометрія в здорових осіб.

За повідомленнями різних авторів, у здорових осіб збільшуються показники інтенсивності розсіювання світла у волозі передньої камери, за даними ЛФ, із віком, що, імовірно, пов'язано зі змінами ГВБ, білкового складу водянистої вологи або розвитком катаракти [5, 9, 12–14]. Так, Guillén-Monterrubío зі співавторами виявили в здорових осіб показники ЛФ у середньому на рівні 4,5 ф/мс (від 10 до 19 років – 3,0 ф/мс; від 20 до 29 років – 3,1 ф/мс; від 30 до 39 років – 3,5 ф/мс, від 40 до 49 років – 5,0 ф/мс, від 50 до 59 років – 4,8 ф/мс, від 60 до 69 років – 5,6 ф/мс; від 70 до 79 років – 5,8 ф/мс; старше за 80 років – 11,5 ф/мс) [15]. Tugal-Tutkun зі співавторами повідомили, що в здорових осіб віком від 20 до 40 років показники світлорозсіювання в передній камері становлять 2,9–3,9 ф/мс, а у віці від 70 до 80 років підвищуються до 5,0–6,5 ф/мс [9].

Уважається, що деякі фактори можуть впливати на значення інтенсивності світлорозсіювання водянистої вологи, зареєстровані методом ЛФ (прозорість рогівки, розмір зіниці, наявність катаракти або інтраокулярної лінзи, дрібна передня камера) [16]. Так, у разі розширення зіниці відмічено невелике зменшення показників інтенсивності світлорозсіювання, що деякі автори пов'язують із фармакологічними ефектами мідріатиків або зменшенням відбиття світла райдужою [5, 12–14, 17].

Повідомляється про зв'язок значень ЛФ зі щільністю передньої кортикальної зони кришталика [18]. Водночас думка про вплив розсіювання світла помутнінням у кришталику на значення ЛФ залишається дискусійним [19, 20]. Описано добові коливання значень ЛФ із більш високими показниками в ранковий час [21]. За даними ЛФ, не виявлено суттєвої різниці в інтенсивності розсіювання світла у волозі передньої камери між правим і лівим оком у здорових осіб різної статі або в здорових осіб із райдужою оболонкою різного кольору [14, 15]. Випадкові окремі клітини в передній камері здорових очей виявлено в 10,4–59% випадків, за даними різних авторів [14, 15]. Застосування лікарських засобів також може впливати на дані ЛФ. Зокрема, деякі антиглаукомні засоби, використання яких призводить до зменшення об'єму водянистої вологи, можуть зумовлювати збільшення значень ЛФ [7].

Лазерна фотометрія при деяких захворюваннях.

Значення інтенсивності світлорозсіювання, за даними ЛФ, зумовлені порушенням ГОБ, збільшуються в пацієнтів із запаленням як переднього, так і заднього відділу ока [22–24].

У пацієнтів із HLA-B27-асоційованим увеїтом продемонстровано успішне застосування ЛФ для моніторингу інтенсивності запалення в передній камері ока на фоні лікування. За даними Herbolt зі співавторами, у пацієнтів із гострим епізодом HLA-B27-асоційованого переднього увеїту вихідні показники світлорозсіювання в передній камері, за даними ЛФ,

у середньому становили (160,0±22,0) ф/мс (від 11 до 787 ф/мс) порівняно з (4,7±0,16) ф/мс у контрольній групі. Після інстиляцій 1% преднізолону значення ЛФ на 50% і 90% знизилися через 2 та 8 днів відповідно, а на фоні періокулярного введення 4 мг бетаметазону зменшення показників ЛФ на 50% спостерігалось через 10–24 години. Показники світлорозсіювання нижче за 8 ф/мс без рецидиву протягом 2 тижнів після припинення терапії автори запропонували розглядати як маркер ремісії [23]. В іншому дослідженні вихідні показники світлорозсіювання в передній камері в середньому становили (143,0±23,9) ф/мс, а зниження показників на 50% і 90% на фоні лікування відбулося через 3,9 і 19,6 днів відповідно [8]. ЛФ виявилася більш чутливою технікою оцінювання динаміки інтенсивності світлорозсіювання в передній камері порівняно з візуальним дослідженням на щільній лампі. Такий самий висновок зроблено щодо оцінювання клітин у разі моніторингу внутрішньоочного запалення. Тим не менше автори пропонують розглядати кількісні вимірювання інтенсивності розсіювання світла, а не виявлення клітин у волозі передньої камери, за даними ЛФ, як золотий стандарт оцінювання внутрішньоочного запалення при увеїті.

При хронічному рецидивуючому увеїті в пацієнтів із хворобою Бехчета також повідомляється про можливість використання ЛФ для моніторингу стану ГОБ [22, 24–26]. Guex-Crosier зі співавторами показали, що в таких пацієнтів у гострий період до лікування середні показники інтенсивності світлорозсіювання у волозі передньої камери становили (331,8±47,7) ф/мс порівняно із (4,7±0,1) ф/мс очей здорових осіб. Після початку системної стероїдної терапії спостерігалось значне зменшення показників ЛФ. У пацієнтів у стані ремісії, які перебували на підтримуючій терапії або після скасування стероїдів, субклінічне збільшення показників ЛФ вище за 20% (більше ніж 3 ф/мс) від найнижчих значень, досягнутих на фоні стероїдної терапії, супроводжувало рецидив захворювання [22]. Tugal-Tutkun зі співавторами виявили середні значення ЛФ у разі атаки увеїту (62,5±126,8) ф/мс. Автори виявили сильну кореляцію між значеннями світлорозсіювання водянистої вологи й ознаками запалення заднього сегмента (помутнінням склоподібного тіла, осередками протікання, за даними флуоресцентної ангіографії). У пацієнтів із ремісією захворювання значення інтенсивності світлорозсіювання в передній камері (6,8±4,2) ф/мс було значно вищим, ніж у здорових осіб (3,7±0,7) ф/мс. Дослідники також з'ясували, що субклінічне підвищення значень світлорозсіювання (більше ніж 6 ф/мс) пов'язані з високим ризиком повторних нападів увеїту. У пацієнтів із хворобою Бехчета без очних проявів субклінічне підвищення інтенсивності світлорозсіювання у водянистій волозі не виявлено, а значення ЛФ не відрізнялися від групи контролю [25]. Yalcindag зі співавторами зареєстрували середні показники інтенсивності світлорозсіювання в передній камері

на рівні 8,4 (6,67–16,47) ф/мс у групі рецидиву, 4,85 (3,85–10,62) ф/мс у групі ремісії та 2,8 (2,35–4,83) ф/мс у контрольній групі. До дослідження включено пацієнтів без виражених запальних змін склоподібного тіла, оптичні середовища яких давали змогу провести флуоресцентну ангіографію. Показники світлорозсіювання водянистої вологи значно корелювали з клінічними симптомами, а також даними флуоресцентної ангіографії. Автори припустили, що ЛФ може знизити потребу в застосуванні флуоресцентної ангіографії під час моніторингу субклінічного запалення й бути індикатором активності запалення заднього сегмента, коли флуоресцентна ангіографія не використовується [24].

Щодо пацієнтів із хворобою Фогта-Коаянагі-Харада (ФКХ), яка характеризується розвитком двостороннього гранулематозного увеїту, з переважним ураженням заднього полюса ока у вигляді хоріоретиніту з ексудативним відшаруванням сітківки, низка авторів повідомляла про застосування ЛФ для оцінювання пошкодження ГОБ [27–30]. Так, Fang зі співавторами виявили середні значення інтенсивності світлорозсіювання водянистої вологи до лікування на рівні 8,1 в очах у гострій фазі ФКХ та 43,6 ф/мс в очах із рецидивом захворювання, а середня кількість клітин – 2,0 та 39,4 клітин/0,5 мм³ відповідно (у групі контролю – 4,7 ф/мс і 0,6 клітин/0,5 мм³). У пацієнтів у гострій фазі захворювання спостерігався дифузний хоріоїдит, відшарування сітківки, набряк зорового нерва, а в пацієнтів із рецидивом – передній гранулематозний увеїт, зміни очного дна на кшталт «сонця, що заходить» і вузлики Далена-Фукса. Більш високі показники інтенсивності світлорозсіювання та кількості клітин, за даними ЛФ, після курсу імуносупресивного лікування зберігалися в групі пацієнтів у фазі рецидиву захворювання. Автори зробили висновок, що в пацієнтів із рецидивуючим увеїтом при ФКХ спостерігається більш інтенсивне запалення в передній камері й більш тривале порушення ГОБ, ніж у пацієнтів із дебютом захворювання [28]. Maquama зі співавторами також оцінили динаміку світлорозсіювання водянистої вологи в пацієнтів із ФКХ на фоні лікування (початкові значення – 24,03 ф/мс, через 60 днів – 8,91 ф/мс). Визначено, що запалення в передній камері пов'язане з фазою захворювання (початкова інтенсивність світлорозсіювання в групі з повторними атаками запалення – 24,68 ф/мс, у групі пацієнтів, які потребують лише стероїдної терапії, без повторних атак – 14,16 ф/мс). Автори вважають, що значення ЛФ можуть бути корисними щодо прогнозу хвороби ФКХ й вибору терапевтичних варіантів [29]. Техніка ЛФ має велике значення для моніторингу субклінічного запалення в разі хронічного рецидивного перебігу хвороби ФКХ. Так, Murata зі співавторами в роботі з оцінювання субклінічного запалення в таких пацієнтів виявили внутрішньоочне запалення клінічно в 11,8%, за допомогою ЛФ – у 67,6%, індоціаніно-зеленої ангіографії – у 79,4%, оптичної когерентної томографії – 29,4% випадків [30].

Увеїт, асоційований із ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА), характеризується затяжним хронічним перебігом, за якого відсутність моніторингу інтенсивності світлорозсіювання вологи передньої камери, за даними ЛФ, нерідко супроводжується неоптимальним лікуванням. Так, Tugal-Tutkun і Herbert повідомили, що пацієнти з ускладненим перебігом мали значно вищі вихідні значення інтенсивності світлорозсіювання (184,98±97,04 ф/мс) із субоптимальним зниженням на 42,5% після максимальної терапії (до 106,1±82,31 ф/мс) порівняно з групою пацієнтів зі сприятливим результатом, у яких вихідні значення ЛФ були набагато нижчими (69,81±89,64 ф/мс) зі зниженням на 65% у відповідь на максимальну терапію (до 24,94±21,37 ф/мс) [31]. Інші дослідники також зазначали, що високі значення ЛФ (понад 20 ф/мс) у пацієнтів з увеїтом, асоційованим із ЮІА, пов'язані з поганими показниками гостроти зору й вищою частотою ускладнень [32].

Guex-Crosier зі співавторами підтвердили помірне порушення ГОБ, за даними ЛФ, у пацієнтів із парспланітом і заднім увеїтом, асоційованим із саркоїдозом, а при токсоплазмозі й хоріоретинопатії «постріл дробом» значення ЛФ були близькими до норми [22]. Biziorek зі співавторами виявили високі значення ЛФ при мультифокальному хоріоїдиті з панувеїтом, HLA-B27-асоційованому увеїті, гострому передньому увеїті (Herpes zoster), а також помірне збільшення показників ЛФ при увеїті Фукса, парспланіті, задньому токсоплазмозному хоріоретиніті [33].

Підвищення значень ЛФ виявлено при деяких запальних захворюваннях: діабетичній ретинопатії [34], оклюзії вен сітківки [35], віковій дегенерації макули [36], пігментному ретиніті [37], меланомі хоріоїдеї [38].

У пацієнтів із цукровим діабетом виявлено, що розвитку ретинопатії передують порушення ГВБ. Так, у пацієнтів із цукровим діабетом без діабетичної ретинопатії (ДР) значення світлорозсіювання вологи передньої камери, за даними ЛФ, були вищими порівняно з контрольними очима здорових осіб. Показники світлорозсіювання в пацієнтів із проліферативною ДР (17,34 ф/мс) були значно вищими, ніж у пацієнтів із цукровим діабетом без ДР (12,03 ф/мс), пацієнтів із непроліферативною ДР (12,69 ф/мс) і пацієнтів із діабетичною макулопатією (13,81 ф/мс) [39]. Інші автори також раніше показали збільшення інтенсивності світлорозсіювання вологи передньої камери під час прогресування ДР [40]. У пацієнтів із проліферативною ДР виявлено збільшення показників ЛФ водянистої вологи в ранні терміни після проведення панретинальної лазерної коагуляції сітківки (початкові значення – 16,66 ф/мс, через 1 годину після коагуляції – 19,44 ф/мс, через 24 години – 18,53 ф/мс) [41]. Після успішно проведеної лазерної коагуляції сітківки з підтвердженням регресом новоутворених судин зберігалися підвищені значення світлорозсіювання вологи передньої камери, за даними ЛФ, порівняно з очима пацієнтів із цукровим

діабетом без ДР. У таких хворих показники ЛФ не відрізнялися від очей із проліферативною ДР та активною ретинальною неоваскуляризацією [39]. Щодо пацієнтів із діабетичною ретинопатією та оклюзією вен сітківки повідомлялося про кореляцію значень ЛФ із даними флуоресцентної ангиографії [35, 42].

Під час дослідження стану ГВБ у пацієнтів з меланою хоріоїдеї виявлено, що є зв'язок показників інтенсивності світлорозсіювання в передній камері, за даними ЛФ, із розмірами пухлини [38]. Так, середні показники світлорозсіювання (23,8 ф/мс) очей із меланомами дуже великого розміру (діаметр – понад 20 мм, товщина – понад 10 мм) були значно вищими порівняно з показниками (15,9 ф/мс) очей із пухлинами середнього й великого розміру (діаметр – 10–20 мм, товщина – 3–10 мм), які, у свою чергу, перевищували значення світлорозсіювання (7,8 ф/мс) в очах із пухлинами малого розміру (діаметр – менше ніж 10 мм, товщина – менше ніж 3 мм). У всіх трьох групах абсолютні значення світлорозсіювання були значно вищими, ніж у здорових очах.

Сьогодні ЛФ успішно використовують для оцінювання стану ГВБ внаслідок хірургічної травми ока після застосування різних технік хірургії катаракти [43, 44], глаукоми [45, 46], регматогенного відшарування сітківки [47, 48], а також після кератопластики [49]. De Maria зі співавторами пропонують використовувати кількісний аналіз внутрішньоочного запалення за допомогою ЛФ після неускладненої хірургії катаракти для прогнозування ризику розвитку кістозного набряку макули, що виникає внаслідок неконтрольованого післяопераційного запалення [50, 51].

Інші автори, використовуючи дані ЛФ, оцінювали ефективність післяопераційної протизапальної та антибактеріальної терапії [52, 53]. Fardeau зі співавторами вважають, що раннє виявлення зростання значень ЛФ може бути корисним для швидкої модифікації терапевтичного підходу з метою збереження сприятливого результату в пацієнтів із хронічним інфекційним ендоефталмітом після хірургії катаракти [54].

У низці робіт повідомляється про динаміку показників ЛФ після інтравітреальної антиангіогенної терапії [55–57]. Lages зі співавторами, проаналізувавши результати 736 інтравітреальних ін'єкцій при різній патології, виявили, що середні значення світлорозсіювання водянистої вологи через 72 години після ін'єкції в 95,8% випадків становили менше ніж 30 ф/мс, у 3,9% – були від 30 до 50 ф/мс, у 2 випадках (0,3%) – перевищували 50 ф/мс (664 і 742 ф/мс). У цих двох випадках діагностовано ранню стадію постін'єкційного ендоефталміту. Автори запропонували використовувати ЛФ для скринінгу постін'єкційного ендоефталміту, вважаючи значення >50 ф/мс через 72 години після ін'єкції такими, що вимагають негайного контролю офтальмолога [58].

Таким чином, зміни інтенсивності світлорозсіювання у волозі передньої камери ока, виявлені методом

ЛФ, є надійним біомаркером стану ГВБ у пацієнтів з увеїтами, діабетичною ретинопатією та іншою патологією. Можна припустити, що використання показників ЛФ у комплексі з іншими біомаркерами, що характеризують стан судин ока та є доступними для кількісного аналізу (температура поверхні ока [59, 60], поверхнева густина теплового потоку [61, 62], морфометричні характеристики судин сітківки, за даними офтальмоскопії з адаптивною оптикою [63, 64], і судинної оболонки, за даними оптичної когерентної томографії [65]), здатне підвищити ефективність ранньої діагностики офтальмологічної патології, у тому числі на субклінічному рівні.

Висновок. ЛФ є неінвазивним об'єктивним методом оцінювання порушення ГВБ у пацієнтів із запаленням як переднього, так і заднього відділу ока, а також у пацієнтів із незапальними захворюваннями. Цей метод дає змогу навіть на субклінічному рівні надійно виявляти такі біомаркери стану ГВБ, як інтенсивність світлорозсіювання й кількість клітин у водянистій волозі передньої камери ока. ЛФ підвищує можливості ранньої діагностики й об'єктивного контролю за станом лікування пацієнтів із деякими офтальмологічними та системними захворюваннями. Моніторинг динаміки кількісних показників ЛФ забезпечує можливість прогнозування розвитку захворювання та допомагає швидко модифікувати індивідуальну терапію.

Література

1. **Sawa M.** Laser flare-cell photometer: principle and significance in clinical and basic ophthalmology. *Jpn J Ophthalmol.* 2017;61(1):21-42.
2. **Harthan JS, Opitz DL, Fromstein SR, Morettin CE.** Diagnosis and treatment of anterior uveitis: optometric management. *Clin Optom (Auckl).* 2016;8:23-35.
3. **Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT.** 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;140:509-16.
4. **Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P.** Signs and symptoms of uveitis. I. Anterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1959;47:155-70.
5. **Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, Shimizu H.** New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. *Jpn J Ophthalmol.* 1988;32(2):132-42.
6. **Oshika T, Araie M, Masuda K.** Diurnal variation of aqueous flare in normal human eyes measured with laser flare-cell meter. *Jpn J Ophthalmol.* 1988;32:143-50.
7. **Kesim C, Chehab Z, Hasanreisoglu M.** Laser flare photometry in uveitis. *Saudi J Ophthalmol.* 2022;36(4):337-43.
8. **Bernasconi O, Papadia M, Herbort CP.** Sensitivity of laser flare photometry compared to slit-lamp cell evaluation in monitoring anterior chamber inflammation in uveitis. *Int Ophthalmol.* 2010;30(5):495-500.
9. **Tugal-Tutkun I, Nilüfer Yalçındağ F, Herbort CP.** Laser flare photometry and its use in uveitis. *Exp Rev Ophthalmol.* 2012;7:449-57.

10. **Lam DL, Axtelle J, Rath S, Dyer A, Harrison B, Rogers C, et al.** A Rayleigh Scatter-Based Ocular Flare Analysis Meter for Flare Photometry of the Anterior Chamber. *Transl Vis Sci Technol.* 2015;4(6):7.
11. **Invernizzi A, Marchi S, Aldigeri R, Mastrofilippo V, Viscogliosi F, Soldani A, et al.** Objective Quantification of Anterior Chamber Inflammation: Measuring Cells and Flare by Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology.* 2017;124(11):1670-77.
12. **Oshika T, Kato S, Sawa M, Masuda K.** Aqueous flare intensity and age. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1989;33(2):237-42.
13. **Onodera T, Gimbel HV, DeBroff BM.** Aqueous flare and cell number in healthy eyes of Caucasians. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1993;37(4):445-51.
14. **Shah SM, Spalton DJ, Smith SE.** Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes. *Br. J. Ophthalmol.* 1991;75(6):348-52.
15. **Guillén-Monterrubío OM, Hartikainen J, Taskinen K, Saari KM.** Quantitative determination of aqueous flare and cells in healthy eyes. *Acta Ophthalmol. Scand.* 1997;75(1):58-62.
16. **Wakefield D, Herbort CP, Tugal-Tutkun I, Zierhut M.** Controversies in ocular inflammation and immunology laser flare photometry. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010;18:334-40.
17. **El-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, Chuang AZ, Villanueva G.** Quantitative assessment of aqueous flare: the effect of age and pupillary dilation. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2002;33(5):379-82.
18. **Hasanreisoglu M, Kesim C, Yalinbas D, Yilmaz M, Uzunay NS, Aktas Z, et al.** Effect of light backscattering from anterior segment structures on automated flare meter measurements. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32(4):2291-97.
19. **Ursell PG, Spalton DJ, Tilling K.** Relation between post-operative blood-aqueous barrier damage and LOCS III cataract gradings following routine phacoemulsification surgery. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:544-7.
20. **Küchle M, Hannappel E, Nguyen NX, Ho ST, Beck W, Naumann GO.** Correlation between tyndallometry with the «laser flare cell meter» in vivo and biochemical protein determination in human aqueous humor. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1993;202(1):14-8.
21. **Ladas JG, Wheeler NC, Morhun PJ, Rimmer SO, Holland GN.** Laser flare-cell photometry: methodology and clinical applications. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(1):27-47.
22. **Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP.** Sensitivity of laser flare photometry to monitor inflammation in uveitis of the posterior segment. *Ophthalmology.* 1995;102(4):613-21.
23. **Herbort CP, Guex-Crosier Y, de Ancos E, Pittet N.** Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology.* 1997;104(1):64-72.
24. **Yalcindag FN, Bingol Kiziltunc P, Savku E.** Evaluation of intraocular inflammation with laser flare photometry in behçet uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:41-5.
25. **Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancioglu M, Gül A.** Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with behçet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:1169-77.
26. **Yang P, Fang W, Huang X, Zhou H, Wang L, Jiang B.** Alterations of aqueous flare and cells detected by laser flare-cell photometry in patients with Behcet's disease. *Int Ophthalmol.* 2010;30(5):485-9.
27. **Urzua CA, Herbort CP Jr, Takeuchi M, Schlaen A, Concha-Del-Rio LE, Usui Y, et al.** Vogt-Koyanagi-Harada disease: the step-by-step approach to a better understanding of clinicopathology, immunopathology, diagnosis, and management: a brief review. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2022;12(1):7.
28. **Fang W, Zhou H, Yang P, Huang X, Wang L, Kijlstra A.** Longitudinal quantification of aqueous flare and cells in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:182-5.
29. **Maruyama K, Noguchi A, Shimizu A, Shiga Y, Kunikata H, Nakazawa T.** Predictors of recurrence in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmol Retina.* 2018;2:343-50.
30. **Murata T, Sako N, Takayama K, Harimoto K, Kanda K, Herbort CP, et al.** Identification of underlying inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease with sunset glow fundus by multiple analyses. *J Ophthalmol.* 2019;2019:1-7.
31. **Tugal-Tutkun I, Herbort CP.** Laser flare photometry: a noninvasive objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol.* 2010;30:453-64.
32. **Tappeiner C, Heinz C, Roesel M, Heiligenhaus A.** Elevated laser flare values correlate with complicated course of anterior uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(6):e521-e7.
33. **Biziorek B, Zarnowski T, Zagórski Z.** Ocena i monitorowanie wybranych postaci zapalenia błony naczyniowej przy użyciu tyndalometrii laserowej [Evaluation and monitoring of selected inflammation patterns in uveitis using laser tyndallometry]. *Klin Oczna.* 2000;102(3):169-72.
34. **Ino-ue M, Azumi A, Shirabe H, Tsukahara Y, Yamamoto M.** Laser flare intensity in diabetics: correlation with retinopathy and aqueous protein concentration. *Br J Ophthalmol.* 1994;78(9):694-7.
35. **Nguyen NX, Kuchle M.** Aqueous flare and cells in eyes with retinal vein occlusion—correlation with retinal fluorescein angiographic findings. *Br J Ophthalmol.* 1993;77:280-3.
36. **Kubota T, Motomatsu K, Sakamoto M, Honda T, Ishibashi T.** Aqueous flare in eyes with senile disciform macular degeneration: correlation with clinical stage and area of neovascular membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996;234(5):285-7.
37. **Küchle M, Nguyen NX, Martus P, Freissler K, Schälus R.** Aqueous flare in retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;236(6):426-33.
38. **Castella AP, Bercher L, Zografos L, Egger E, Herbort CP.** Study of the blood-aqueous barrier in choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(4):354-7.
39. **Moriarty AP, Spalton DJ, Moriarty BJ, Shilling JS, Ffytche TJ, Bulsara M.** Studies of the blood-aqueous barrier in diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(6):768-71.
40. **Oshika T, Kato S, Funatsu H.** Quantitative assessment of aqueous flare intensity in diabetes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989;227(6):518-20.
41. **Atik BK, Altan C, Pehlivanoglu S, Ahmet S.** Aqueous Flare and Intraocular Pressure in the Early Period Following Panretinal Photocoagulation in Patient with Proliferative Diabetic Retinopathy. *Beyoglu Eye J.* 2023;8(1):26-31.
42. **Nguyen NX, Schonherr U, Kuchle M.** Aqueous flare and retinal capillary changes in eyes with diabetic retinopathy. *Ophthalmologica.* 1995;209:145-8.
43. **Laurell CG, Zetterström C, Philipson B, Syrén-Nordqvist S.** Randomized study of the blood-aqueous barrier reaction after phacoemulsification and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76:573-8.

44. **De Maria M, Coassin M, Mastrofilippo V, Cimino L, Iannetta D, Fontana L.** Persistence of inflammation after uncomplicated cataract surgery: A 6-month laser flare photometry analysis. *Adv Ther.* 2020;37:3223-33.
45. **Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, Naumann GO.** Quantification of blood-aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 1999;8(1):18-23.
46. **Tanito M, Manabe K, Mochiji M, Takai Y, Matsuoka Y.** Comparison of anterior chamber flare among different glaucoma surgeries. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:1609-12.
47. **Mulder VC, van Dijk EHC, van Meurs IA, La Heij EC, van Meurs JC.** Postoperative aqueous humour flare as a surrogate marker for proliferative vitreoretinopathy development. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(2):192-6.
48. **Tetsumoto A, Imai H, Otsuka K, Matsumiya W, Miki A, Nakamura M.** Clinical factors contributing to postoperative aqueous flare intensity after 27-gauge pars plana vitrectomy for the primary rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol.* 2019;63(4):317-21.
49. **Matthaei M, Fassin A, Mestanoglu M, Howaldt A, Schrittenlocher SA, Schlereth S, et al.** Blood-Aqueous Barrier Disruption in Penetrating and Posterior Lamellar Keratoplasty: Implications for Clinical Outcome. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2023;240(5):677-82.
50. **De Maria M, Coassin M, Iannetta D, Fontana L.** Laser flare and cell photometry to measure inflammation after cataract surgery: a tool to predict the risk of cystoid macular edema. *Int Ophthalmol.* 2021;41(6):2293-300.
51. **Baydoun L, Chang Lam F, Schaal S, Hsien S, Oellerich S, van Dijk K, et al.** Quantitative Assessment of Aqueous Flare After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs Endothelial Dystrophy. *Cornea.* 2018;37(7):848-53.
52. **Miyake K, Masuda K, Shirato S, Oshika T, Eguchi K, Hoshi H, et al.** Comparison of diclofenac and fluorometholone in preventing cystoid macular edema after small incision cataract surgery: A multicentered prospective trial. *Jpn J Ophthalmol.* 2000;44:58-67.
53. **Miyake K, Ota I, Miyake G, Numaga J.** Nepafenac 0.1% versus fluorometholone 0.1% for preventing cystoid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:1581-8.
54. **Fardeau C, Herbort CP, Nghiem S, Jarlier V, Lehoang P.** Laser flare photometry in the therapeutic management of bacterial chronic pseudophakic endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:98-104.
55. **Uzun A, Yalcindag FN, Demirel S, Batyoethlu F, Ozmert E.** Evaluation of aqueous flare levels following intravitreal Ranibizumab injection for Neovascular age-related macular degeneration. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:229-32.
56. **Yeniad B, Ayranci O, Tuncer S, Kir N, Ovali T, Tugal-Tutkun I, et al.** Assessment of anterior chamber inflammation after intravitreal bevacizumab injection in different ocular exudative diseases. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21:156-61.
57. **Papadia M, Misteli M, Jeannin B, Herbort CP.** The influence of anti-VEGF therapy on present day management of macular edema due to BRVO and CRVO: a longitudinal analysis on visual function, injection time interval and complications. *Int Ophthalmol.* 2014;34:1193-201.
58. **Lages V, Gehrig B, Herbort CP Jr.** Laser flare photometry: a cost-effective method for early detection of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-VEGF agents. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2018;8(1):23.
59. **Dorokhova O, Zborovska O, Meng G, Zadorozhnyy O.** Temperature of the ocular surface in the projection of the ciliary body in rabbits. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2020;2(493):65-9.
60. **Anatychuk L, Pasyechnikova N, Naumenko V, Kobylanskyi R, Nazaretyan R, Zadorozhnyy O.** Prospects of Temperature Management in Vitreoretinal Surgery. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2021;11(2):117-21.
61. **Wang C, Jiao H, Anatychuk L, Pasyechnikova N, Naumenko V, Zadorozhnyy O, et al.** Development of a Temperature and Heat Flux Measurement System Based on Microcontroller and its Application in Ophthalmology. *Measurement Science Review.* 2022;22(2):73-9.
62. **Anatychuk LI, Pasyechnikova NV, Naumenko VA, Zadorozhnyy OS, Gavrilyuk MV, Kobylanskyi RR.** A thermoelectric device for ophthalmic heat flux density measurements: results of piloting in healthy individuals. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2019; 3:45-51.
63. **Bakker E, Dikland FA, van Bakel R, Andrade De Jesus D, Sánchez Brea L, et al.** Adaptive optics ophthalmoscopy: a systematic review of vascular biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(2):369-87.
64. **Zadorozhnyy O, Korol A, Nasinnyk I, Kustryn T, Naumenko V, Pasyechnikova N.** Precise in vivo adaptive optics imaging of retinal vessels. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2023;2:31-8.
65. **Peretiahina DO, Ulianova NA.** SS-OCT-derived morphometric changes in the choroid in patients with age-related macular degeneration. *J Ophthalmol (Ukraine).* 2019;6:63-9.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Задорожний Олег Сергійович - zadoroleg2@gmail.com

Внесок авторів. Автори підтверджують такий внесок у роботу: концепція та дизайн дослідження – Н. В. Пасечнікова; збирання літературних даних та аналіз – О. С. Задорожний, О. Е. Дорохова, О. В. Зборовська, А. Р. Король, К. В. Трояновська; В. В. Колесніченко; підготовка рукопису – О. С. Задорожний. Усі автори вивчили та схвалили фінальну версію рукопису.

Конфлікт інтересів. Усі автори ознайомилися з авторською угодою журналу та політикою розкриття потенційних конфліктів інтересів. Автори не мають потенційних конфліктів інтересів.

Джерела підтримки. Це дослідження не отримувало жодного спеціального гранта від фінансових агентств у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

Абревіатури. ЛФ – лазерна фотометрія, ГВБ – гемато-водянистий бар'єр, ГОБ – гемато-офтальмічний бар'єр, ЮІА – ювенільний ідіопатичний артрит, хвороба ФКХ – хвороба Фогта-Коянагі-Харада, ДР – діабетична ретинопатія.

Надійшла 04.07.2023