

Вплив комбінованого лікування із застосуванням судинної терапії та гіпербаричної оксигенації на гемодинаміку ока у хворих на рецидивуючий стромальний герпетичний кератит

Максимова І. Р.¹, лікар-офтальмолог, аспірант; Храменко Н. І.², лікар-офтальмолог, канд. мед. наук

¹ КНТ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», Дніпро (Україна)

² ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Effect of combination treatment with vascular therapy and hyperbaric oxygenation on ocular hemodynamics in patients with recurrent herpetic stromal keratitis

Maksymova I. R.¹, Khramenko N. I.²

¹ Dnipropetrovsk Regional Clinical Ophthalmological Hospital, Dnipro (Ukraine)

² SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Odesa (Ukraine)

Резюме

Мета. Вивчити вплив гіпербаричної оксигенаційної терапії (ГБОТ) та судинної терапії на показники очної гемодинаміки у хворих на рецидивуючий стромальний герпетичний кератит (СГК) за даними ультразвукової доплерографії.

Матеріал та методи. Обстежено 60 пацієнтів (середній вік – 39,4±9,5 року) з рецидивуючим монолатеральним СГК, яких залежно від схеми лікування розподілили на три групи (по 20 пацієнтів, 20 очей): 1-ша – стандартна протизапальна та етіопатогенетична терапія; 2-га – стандартна терапія, доповнена

судинною терапією (вінпоцетин); 3-тя – стандартна та судинна терапія в поєднанні з курсом гіпербаричної оксигенаційної терапії (ГБОТ) (10 сеансів по 45 хв. при тиску 1,5 ата). Очну гемодинаміку досліджували методом ультразвукової доплерографії («Toshiba Nemio-20») з визначенням показників PSV, EDV та RI в а. ophthalmica і а. centralis retinae, а також PSV у v. centralis retinae. Парне інтактне око використовували як референсний контроль. Для оцінки гемодинамічної відповіді запропоновано інтегральний судинний індекс (IVRI), розрахований на основі відносних змін (Δ%) основних доплерографічних показників до та після лікування. Розмір ефекту лікування оцінювали за допомогою показника Cohen's d.

Результати. Додавання судинної терапії до стандартного лікування забезпечувало достовірне покращення гемодинаміки в басейні а. ophthalmica, що проявлялося збільшенням Δ% PSV (25,3–34,1% $p < 0,0001$) та Δ% EDV (40,4–41,0% $p < 0,0001$) порівняно з ізолюваною протизапальною терапією. Найбільш виражений приріст PSV і RI спостерігався при поєднанні судинної терапії з гіпербаричною оксигенацією. У басейні а. centralis retinae застосування судинної терапії та гіпербаричної оксигенації супроводжувалося послідовним зменшенням Δ% PSV (до –29,6%) і Δ% EDV (до –24,6%), що відображало нормалізацію ретинального кровотоку. Найбільш виражений гемодинамічний ефект спостерігався в 3-й групі, де показники PSV та EDV були найближчими до значень парного ока. Зростання інтегрального судинного індексу (IVRI) відображає адитивний вплив на усунення запалення, нормалі-

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202641424>

UDC: 617.713-002.2-085:615.835

Corresponding Author: Khramenko N.I., Ophthalmologist, Cand Sc (Med) and Senior Researcher; Ocular Diagnostics Department, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa, Ukraine. Email: Khramenkongmail.com

Received 202-05-09

Accepted 2026-08-03

Cite this article as: Maksymova I.R., Khramenko N.I. Effect of combination treatment with vascular therapy and hyperbaric oxygenation on ocular hemodynamics in patients with recurrent herpetic stromal keratitis. Ukr. j. ophthalmol. 2026;4:14-24.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Maksymova I.R., Khramenko N.I., 2026

зацію судинного тонусу, покращення мікроциркуляції та корекції тканинної гіпоксії в 3-й групі хворих.

Висновки. Поєднання протизапальної, судинної та гіпербаричної оксигенаційної терапії забезпечує найефективніший вплив на показники гемодинаміки в басейнах *a. ophthalmica* та *a. centralis retinae*. Запропонований інтегральний індекс судинної реактивності (IVRI) свідчить, що включення ГБОТ до комплексного лікування хворих на рецидивуючий СГК асоціюється з додатковим позитивним впливом на показники очної гемодинаміки, найбільш вираженим у басейні *a. ophthalmica*.

Ключові слова: кератит, вірус простого герпесу, регіонарна гемодинаміка, слезопродукція, морфометрія рогівки, рогівка, ультразвукова діагностика, гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ)

Abstract

Purpose. To use Doppler ultrasound for evaluating the effect of vascular therapy and hyperbaric oxygenation (HBO) on ocular hemodynamics in patients with recurrent herpetic stromal keratitis (HSK).

Material and Methods. Totally, 60 patients with unilateral HSK (mean age, 39.4 ± 9.5 years) were included in the study. They were divided into groups of 20 based on the treatment scheme. Group 1 was treated conventionally with anti-inflammatory and etiopathogenetic therapy only, group 2 received conventional treatment plus vascular therapy (vinpocetine) only, and group 3, conventional treatment plus vascular therapy and HBO (ten 45-minute sessions at 1.5 atmospheres). A Doppler ultrasound machine (Toshiba Nemio-20) was used to determine peak systolic velocity (PSV), end-diastolic veloc-

ity (EDV) and resistive index (RI) in the ophthalmic artery (OA) and central retinal artery (CRA), and PSV in the central retinal vein (CRV). Fellow eyes were used as controls. An integral vascular response index (IVRI) was calculated based on relative post-treatment changes ($\Delta\%$) in major Doppler parameters and was employed for evaluating hemodynamic response to treatment. Cohen's *d* was used for evaluating effect sizes.

Results. Vascular therapy, when used as an adjunct to conventional treatment, resulted in a significant improvement in OA hemodynamics, with increases in $\Delta\%$ PSV (25.3–34.1%; $p < 0.0001$) and $\Delta\%$ EDV (40.4–41.0%; $p < 0.0001$) compared to anti-inflammatory therapy only. Improvements in PSV and RI were most pronounced when vascular therapy was combined with HBO. Vascular therapy, when combined with HBO, resulted in a significant improvement in CRA hemodynamics, with sequential reductions in $\Delta\%$ PSV (to –29.6%) and $\Delta\%$ EDV (to –24.6%), reflecting the normalization of retinal blood flow. Among the three treatment groups, group 3 showed the PSV and EDV values closest to those in the fellow eyes, which reflected the most pronounced hemodynamic effect. The increase in IVRI reflected an additive response to reduced inflammation, normalized vascular tone, improved microcirculation and corrected tissue hypoxia in group 3.

Conclusion. Anti-inflammatory treatment combined with vascular therapy and HBO allowed for the best effect on and OA and CRA hemodynamics. IVRI values indicated that, HBO, when used as an adjunct to combination treatment for recurrent HSK, was associated with an additional improvement in ocular hemodynamics (most notable, OA hemodynamics).

Keywords: neovascular glaucoma, transscleral cyclophotocoagulation, mathematical modeling, temperature, intraocular pressure, Thermal Selectivity Index.

Вступ

Герпетичний кератит (ГК) є однією з провідних причин рогівкової сліпоти та зниження зору у світі, зумовлених патологією рогівки [1]. ГК характеризується клінічним поліморфізмом: від поверхневої епітеліопатії до стромального кератиту, кератоувеїту та нейротрофічного кератиту [2]. Стромальний герпетичний кератит (СГК), який розвивається приблизно у 20–50% пацієнтів, є основною причиною стійкого зниження гостроти зору. При затяжному або рецидивному перебігу СГК формуються рубцеві зміни та неоваскуляризація рогівки [3].

Проявом типової запальної реакції є зміни центральної та регіонарної гемодинаміки, які спрямовані для забезпечення адекватної перфузії й метаболічних потреб для підтримання тканинного гомеостазу. В роботах Гайдамаки Т. Б. (2011) [4] було показано, що кровообіг очей при ГК залежить від стадії захворювання та характеру його перебігу. У гострій фазі ГК спостерігається підвищення кровонаповнення як прояв судинної реакції при запаленні, тоді як у ремісії воно знижується порівняно зі здоровим парним оком, осо-

бливо при частих рецидивах захворювання. Автором встановлено, що дистрофічні зміни рогівки супроводжуються недостатністю кровонаповнення ока.

Основною функцією очного кровотоку є забезпечення тканин ока киснем і поживними речовинами. Порушення очної перфузії призводить до недостатньої доставки кисню, розвитку локальної тканинної гіпоксії та метаболічних порушень, що можуть сприяти прогресуванню дистрофічних змін [5].

Гіпоксія є критичним патогенетичним фактором розвитку та прогресування багатьох захворювань сітківки, зокрема глаукоми, гіпертензивної та діабетичної ретинопатії, а також оклюзій артерій і вен сітківки. Основним механізмом розвитку гіпоксично-індукованих змін у сітківці є активація фактора HIF-1 α , що супроводжується підвищенням експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF) та синтази оксиду азоту (NOS) [6, 7].

Встановлено, що гіпоксія та запалення формують взаємопов'язаний патогенетичний цикл. Запальний процес супроводжується розвитком локальної тканин-

ної гіпоксії внаслідок зростання метаболічних потреб активованих клітин, порушенням перфузії, інтерстиціальної компресії судин, механічного ушкодження тканин, а також підвищеного споживання кисню інфікованими клітинами під час внутрішньоклітинної реплікації патогенів. Водночас гіпоксія не є пасивним наслідком запалення, а виступає важливим регулятором запальної відповіді, активуючи киснезалежні механізми транскрипційної регуляції, насамперед сигнальний шлях HIF, що призводить до зміни експресії численних генів, залучених до ангіогенезу, клітинного метаболізму, імунної відповіді та ремоделювання тканин [8].

Відомо, що хронічне запалення асоціюється з розвитком тканинної гіпоксії, мітохондріальної дисфункції та метаболічної перебудови клітин. В умовах дефіциту кисню клітини переходять до стану високої метаболічної активності, синтезуючи біологічно активні метаболіти, які виконують сигнальну функцію та підтримують запальну відповідь. У зв'язку з цим гіпоксія, оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція та метаболічні зміни клітин нині розглядаються як взаємопов'язані механізми, що визначають перебіг хронічного запального процесу [9].

За даними Саковича В. М. (2003), включення гіпербаричної оксигенації до складу комплексної терапії герпетичного кератиту сприяло прискоренню клінічного одужання за рахунок скорочення термінів епітелізації рогівки, розсмоктування інфільтратів, регресу перикорнеальної ін'єкції та зменшення тривалості стаціонарного лікування [10].

Дані щодо впливу гіпербаричної оксигенації на регіонарну та локальну гемодинаміку ока при рецидивуючому ГК в літературі практично відсутні. Тому актуальним є вивчення її ролі у відновленні тканинної трофіки, покращенні очної гемодинаміки та модифікації запальної відповіді при цьому захворюванні.

Мета. Вивчити вплив гіпербаричної оксигенаційної терапії (ГБОТ) та судинної терапії на показники очної гемодинаміки у хворих на рецидивуючий стромальний герпетичний кератит (СГК) за даними ультразвукової доплерографії.

Матеріал та методи

На базі КНП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня» було обстежено 60 пацієнтів із монолатеральним рецидивуючим СГК в стадії рецидиву (29 чоловіків і 31 жінка, середній вік яких становив $39,4 \pm 9,5$ року). Імунний (не некротизуючий) СГК діагностовано у 42 пацієнтів (42 ока), некротизуючий СГК у 18 пацієнтів (18 очей). Клінічні форми захворювання визначали відповідно до класифікацій Liesegang T. J. (1999) та Holland E. J., Schwartz G. S. (1999) [11, 12].

Проведено проспективне порівняльне клінічне дослідження, яке виконано з дотриманням етичних принципів, викладених у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародних настанов

належної клінічної практики, а також чинного законодавства України. Протокол дослідження був розглянутий і схвалений комісією з питань біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (протокол № 2 від 18.04.2025 р.). Пацієнти надали інформовану добровільну згоду на проведення обстеження та на участь в дослідженні.

За особливостями лікування пацієнтів було розподілено на три групи. На момент включення в дослідження групи не відрізнялися за віком, статтю, тривалістю захворювання та основними клінічними характеристиками.

Схема лікування пацієнтів 1-ї групи (20 хворих, 20 очей) включала стандартну протизапальну та етіопатогенетичну терапію. Місцеве лікування включало мірамистин, левофлоксацин та гель очний ганцикловір до повної епітелізації рогівки за наявності епітеліальних дефектів або протягом 5 діб за їх відсутності з подальшим зниженням частоти застосування до 3 тижнів. Топічні кортикостероїди призначали після початку противірусної терапії, а за наявності епітеліального дефекту або виразки рогівки – після її повної реепітелізації. Додатково застосовували сліозозамінники та декспантенол місцево на ніч. Системна терапія включала валацикловір із поступовим зниженням дози протягом 14 днів із подальшою підтримувальною терапією (валацикловір 1000 мг 3 рази на день 3 дні, далі 1000 мг 2 рази на день до 14 днів, далі 500 мг 2 рази на день), а також вітаміни групи В та есенціальні фосфоліпіди протягом усього періоду лікування. Системні кортикостероїди призначали за індивідуальними клінічними показаннями. Загальна тривалість лікування становила до 3 тижнів для місцевої терапії та до 1 місяця для системної та супутньої терапії.

Схема лікування пацієнтів 2-ї групи (20 хворих, 20 очей) включала стандартну протизапальну та етіопатогенетичну терапію, описану вище, додатково доповнену судинною терапією – вінпоцетин 5 мг 3 рази на день протягом 2 місяців. Судинну терапію призначали після зменшення активності запального процесу та стабілізації клінічного стану пацієнтів. Залежно від особливостей клінічного перебігу захворювання це, як правило, відповідало 2–3-му тижню від початку етіотропного та протизапального лікування.

Пацієнти 3-ї групи (20 хворих, 20 очей) отримували стандартну етіотропну та протизапальну терапію, судинну терапію за схемою 2-ї групи і курс ГБОТ на тлі судинної терапії. Сеанси ГБОТ проводили в одномісній барокамері БЛКС-301М із використанням медичного кисню під тиском 1,5 АТА (atmospheres absolute). Тривалість одного сеансу становила 45 хвилин. Процедури виконували щоденно, курс лікування включав 10 сеансів.

Критеріями виключення були протипоказання до проведення ГБОТ: пневмоторакс (абсолютне протипоказання), тяжкі захворювання легень із ризиком баротравми, гострі захворювання верхніх дихальних шляхів.

хів і середнього вуха, неконтрольовані судомні стани, декомпенсована серцева недостатність, вагітність, наявність вітреоретинальних втручань та інтраокулярного газу (SF6, C2F6 тощо) [13].

Основним предметом аналізу в дослідженні були функціональні зміни регіонарної гемодинаміки за даними доплерівського ультразвукового дослідження до та після застосування лікування.

Доплерівське ультразвукове дослідження в а. ophthalmica (очній артерії, ОА), в а. centralis retinae (центральної артерії сітківки, ЦАС) та в. centralis retinae (центральної вені сітківки, ЦВС) виконувалося на апараті «Toshiba Nemio-20» лінійним датчиком 8 МГц, конвексним датчиком 3 МГц, мікроконвексним датчиком 3,75 МГц. На обох очах в ОА та ЦАС хворих визначали такі показники: систолічну швидкість кровотоку орбітальної артерії (Peak Systolic Velocity, PSV, см/с), мінімальну діастолічну швидкість кровотоку (End-Diastolic Velocity, EDV, см/с), індекс резистентності (Ri). В центральній вені сітківки (ЦВС) визначали PSV, см/с. Парне око розглядали як референсний контроль.

Для статистичної обробки даних перевіряли нормальність розподілу за допомогою тестів Shapiro – Wilk. Дані з нормальним розподілом наведено як $M \pm SD$, а для окремих показників як M (95% CI), де M – середнє значення, SD – стандартне відхилення, 95% CI (95% Confidence Interval). Порівняння між групами виконували за допомогою t тесту Стюдента для незалежних груп.

Визначали індивідуальні відносні зміни показників до та після лікування ($\Delta\%$), де post – значення показника після лікування, pre – до лікування:

- максимальної систолічної швидкості кровотоку
 $\Delta\% \text{ PSV} = ((\text{PSV}_{\text{post}} - \text{PSV}_{\text{pre}}) / \text{PSV}_{\text{pre}}) \times 100\%$;
- кінцевої діастолічної швидкості кровотоку
 $\Delta\% \text{ EDV} = ((\text{EDV}_{\text{post}} - \text{EDV}_{\text{pre}}) / \text{EDV}_{\text{pre}}) \times 100\%$;
- індексу судинного опору
 $\Delta\% \text{ RI} = ((\text{RI}_{\text{post}} - \text{RI}_{\text{pre}}) / \text{RI}_{\text{pre}}) \times 100\%$.

Для комплексної оцінки гемодинамічної відповіді в кожному локальному судинному басейні нами було запропоновано інтегративний судинний індекс – Integrated Vascular Response Index (IVRI), який відображає сумарні зміни основних доплерографічних параметрів. Оскільки зазначені параметри мають неоднаковий внесок у формування гемодинамічного профілю, проводили стандартизацію кожного компонента з подальшою уніфікацією спрямованості змін:

$$\begin{aligned} \text{ZPSV} &= (\Delta\text{PSV} - M\Delta\text{PSV}) / SD\Delta\text{PSV} \\ \text{ZEDV} &= (\Delta\text{EDV} - M\Delta\text{EDV}) / SD\Delta\text{EDV} \\ \text{ZRI} &= (\Delta\text{RI} - M\Delta\text{RI}) / SD\Delta\text{RI} \end{aligned}$$

У результаті отримано стандартизований індекс $\text{IVRI}_{\text{std}} = (\text{ZPSV} + \text{ZEDV} + \text{ZRI})/3$, де:

Z – стандартизоване значення, безрозмірна величина;

Δ – індивідуальна зміна показника у пацієнта (post – pre);

M – середнє значення Δ у всій вибірці (або групі);
 SD – стандартне відхилення Δ в групі.

Для кількісної оцінки міжочної асиметрії судинної відповіді нами запропоновано показник співвідношення інтегрального судинного індексу (IVRI) між ураженим і парним оком – Keratitis/Fellow Ratio (KFR).

Розмір ефекту лікування оцінювали за допомогою показника Cohen's d , який характеризує в даному дослідженні стандартизовану величину відмінностей IVRI між двома групами та відображає клінічну значущість виявлених змін незалежно від одиниць вимірювання показників. Значення Cohen's d визначали як різницю між середніми значеннями, стандартизовану за величиною об'єднаного стандартного відхилення (pooled SD – standard deviation)

$$d = \frac{M^1 - M^2}{SD_{\text{pooled}}}$$

Показник Cohen's d характеризує величину ефекту лікування та дає змогу оцінити практичну (клінічну) значущість виявлених відмінностей гемодинаміки IVRI. За критеріями Cohen's $d = 0,2$ – $0,5$ – малий ефект, $d = 0,5$ – $0,8$ – середній ефект, $d \geq 0,8$ – великий ефект.

Результати

Приріст пікової систолічної швидкості кровотоку ($\Delta\% \text{ PSV}$) у басейні а. ophthalmica ока при СГК був достовірно вищим у групах із додаванням судинної терапії (на 25,3% та 34,1%; $p < 0,0001$) порівняно з групою лише протизапального лікування (1,2%) (табл. 1). Найбільший приріст PSV спостерігався у пацієнтів 3-ї групи – $\Delta\% \text{ PSV}$ був вищим, ніж у групі з судинною терапією (34,1% проти 25,3%; $p = 0,008$) (табл. 1). Отримані результати свідчать, що додавання судинної терапії сприяє відновленню артеріального притоку в басейні а. ophthalmica, тоді як включення оксигенотерапії забезпечує додаткову активацію систолічної перфузії, що проявляється більшим приростом PSV. Нормалізація показника PSV спостерігалася лише у 3-й групі, де його значення ($37,8 \pm 1,5$ см/с) наближалось до середнього на парному оці ($38,8 \pm 2,2$ см/с; $p = 0,03$) (табл. 1).

Приріст кінцевої діастолічної швидкості кровотоку ($\Delta\% \text{ EDV}$) у басейні а. ophthalmica був достовірно вищим у групах, які отримували судинну терапію (на 40,4% $p < 0,0001$ та на 41,0% $p < 0,0001$), порівняно з групою лише протизапального лікування (приріст – 1,9%) (табл. 2). Між групами 2 і 3 значущих відмінностей не виявлено. Отримані дані свідчать, що додавання судинної терапії сприяє відновленню діастолічного компонента кровотоку в а. ophthalmica. Відсутність додаткового приросту EDV при застосуванні ГОБТ свідчить про досягнення максимальної гемодинамічної відповіді на рівні магістральної очної артерії. В цілому на здорових очах середнє значення EDV становило $9,7 \pm 0,9$ см/с. Нормалізація цього показника була досягнута лише у пацієнтів 3-ї групи, де середнє значення EDV становило $10,0 \pm 0,8$ см/с.

Підвищення RI у хворому оці до рівня, наближеного до парного ока, відображає відновлення механізмів регіонарної судинної ауторегуляції. Приріст $\Delta\%$ RI у групах 2 та 3 становив 1,4% ($p=0,03$) та 3,4% ($p<0,0001$) відповідно, що було достовірно вищим, ніж у групі лише протизапальної терапії, а найбільший

приріст спостерігався при додаванні ГБОТ (табл. 3). В цілому на здорових очах середнє значення RI становило $0,75\pm0,009$. Нормалізація цього показника була досягнута лише у пацієнтів 3-ї групи, де середнє значення RI – $0,74\pm0,01$ (табл. 3).

Таблиця 1. Пікова систолічна швидкість кровотоку (PSV, см/с) в очній артерії (a. ophthalmica) у хворих на стромальний герпетичний кератит до та після лікування.

Показник	1		2		3		P
	До	після	До	після	До	після	
PSV см/с, a. ophthalmica око СГК (M $\pm$ SD), n=20	29,7 $\pm$ 3,3	30,2 $\pm$ 2,9	28,9 $\pm$ 3,3	35,8 $\pm$ 2,9	28,4 $\pm$ 2,7	37,8 $\pm$ 1,5	P _{1до-після} = 0,6 P _{2до-після} < 0,0001 P _{3до-після} < 0,0001
$\Delta\%$ PSV, a. ophthalmica око СГК M (95%CI), n=20	1,2 (0,12-3,4)		25,3 (16,9-33,7)		34,1 (27,0-40,2)		P ₁₋₂ < 0,0001 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ = 0,008
PSV см/с, a. ophthalmica парне око (M $\pm$ SD), n=20	39,7 $\pm$ 2,1	38,1 $\pm$ 8,3	38,3 $\pm$ 2,3	40,3 $\pm$ 2,0	38,3 $\pm$ 2,1	40,2 $\pm$ 1,7	P _{1до-після} = 0,2 P _{2до-після} = 0,003 P _{3до-після} = 0,001
$\Delta\%$ PSV, a. ophthalmica парне око M (95%CI), n=20	0 (-14,0-4,7)		5,3 (2,9-7,8)		4,8 (3,2-6,4)		P ₁₋₂ < 0,0001 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ = 0,8

Примітки. Групи дослідження: 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ). СГК – стромальний герпетичний кератит; M $\pm$ SD – середнє значення $\pm$ стандартне відхилення; n – кількість очей; p – рівень статистичної значущості; $\Delta\%$ PSV – відсоткова зміна пікової систолічної швидкості кровотоку (PSV) після лікування відносно вихідного рівня; M (95 % CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95 % Confidence Interval).

Таблиця 2. Показники кінцевої діастолічної швидкості кровотоку (EDV, End-Diastolic Velocity) в очній артерії (a. ophthalmica) до та після лікування у хворих на стромальний герпетичний кератит

Показник	1		2		3		p
	До	Після	До	Після	До	Після	
EDV см/с, a. ophthalmica око СГК (M $\pm$ SD), n=20	7,0 $\pm$ 0,8	7,1 $\pm$ 0,8	6,9 $\pm$ 0,7	9,6 $\pm$ 0,9	7,1 $\pm$ 0,7	10,0 $\pm$ 0,8	P _{1до-після} = 0,3 P _{2до-після} < 0,0001 P _{3до-після} < 0,0001
$\Delta\%$ EDV, a. ophthalmica око СГК M (95% CI), n=20	1,9 (0,48-3,4)		40,4 (31,2-49,58)		41,0(34,2-47,8)		P ₁₋₂ < 0,0001 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ = 0,8
EDV см/с, a. ophthalmica парне око (M $\pm$ SD), n=20	9,7 $\pm$ 0,9	9,7 $\pm$ 0,8	9,6 $\pm$ 0,9	10,3 $\pm$ 0,9	9,9 $\pm$ 0,9	10,7 $\pm$ 0,6	P _{1до-після} = 0,9 P _{2до-після} = 0,01 P _{3до-після} = 0,0006
$\Delta\%$ EDV, a. ophthalmica парне око M (95% CI), n=20	0,14(0,48-3,4)		6,3(2,6-10,8)		6,7(4,6-12,1)		P ₁₋₂ < 0,0001 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ = 0,5

Примітки. Групи дослідження: 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ). СГК – стромальний герпетичний кератит; M $\pm$ SD – середнє значення $\pm$ стандартне відхилення; n – кількість очей; p – рівень статистичної значущості; $\Delta\%$ EDV – відсоткова зміна кінцевої діастолічної швидкості кровотоку (End-Diastolic Velocity, EDV) після лікування порівняно з вихідним значенням; M (95 % CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95 % Confidence Interval).

Таблиця 3. Показники індексу резистентності (RI, Resistive Index) в очній артерії (a. ophthalmica) до та після лікування у хворих на стромальний герпетичний кератит.

Показник	1		2		3	
	До	після	До	після	До	після
RI, a.ophthalmica СГК (M±SD), n=20	0,68±0,05	0,68±0,05	0,71±0,03	0,72±0,03	0,70±0,03	0,74±0,01
Δ % RI, a.ophthalmica око СГК M (95% CI), n=20	0		1,4 (0,6-2,1)		3,4 (2,1-6,3)	
	P ₁₋₂ =0,03; P ₁₋₃ <0,0001; P ₂₋₃ =0,03					
RI, a.ophthalmica парне око (M±SD), n=20	0,75±0,007	0,75±0,006	0,75±0,009	0,75±0,009	0,75±0,009	0,75±0,009
Δ % RI, a.ophthalmica парне око M (95% CI), n=20	0		0		0	

Примітки. Групи дослідження: 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ). СГК – стромальний герпетичний кератит; M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення; n – кількість очей; p – рівень статистичної значущості; Δ % RI – відносна (відсоткова) зміна індексу резистентності після лікування порівняно з вихідним значенням; M (95% CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95% Confidence Interval).

Запропонований нами інтегральний судинний індекс (IVRI) відображав сумарну амплітуду судинної відповіді в басейні очної артерії (a. ophthalmica) та демонстрував чітку градієнтну динаміку зі зростанням його значень від групи 1 до групи 3 як в ураженому, так і в парному оці. У групі 1 як в оці зі СГК, так і в парному оці спостерігалися найменші значення показників із широким діапазоном варіабельності (0,28–1,26), у групі 2 відзначено їх суттєве зростання (22,74±13,89 та 4,97±3,72 відповідно), тоді як у групі 3 зафіксовано максимальні значення індексу (26,58±9,41 та 4,96±2,81 відповідно), що свідчить про посилення гемодинамічної відповіді в басейні очної артерії, найбільш виражене у 3-й групі та переважно в оці зі СГК. Показник KFR демонстрував тенденцію до зменшення асиметрії IVRI від 7,2 у групі 1 до 6,2 у групі 3, однак міжгрупові відмінності не були статистично значущими, ймовірно, внаслідок високої міжіндивідуальної варіабельності.

При попарному порівнянні встановлено виражені міжгрупові відмінності з великими ефектами (Cohen's d), що відображає клінічно значущу диференціацію профілю гемодинамічної реактивності залежно від типу терапії. Для басейну a. ophthalmica ока зі СГК величина ефекту становила: коефіцієнт $d_{1-2} = 1,42$; $d_{1-3} = 2,58$; $d_{2-3} = 1,11$, що відповідає великим та надвеликим ефектам і відображає виражену динамічну зміну судинної реактивності на тлі терапії. Найбільш суттєві ефекти спостерігалися в групах із судинним компонентом лікування (2 та 3) порівняно з групою, що отримувала лише протизапальну терапію. Для парного ока відповідні значення були нижчими: $d_{1-2} = 1,18$; $d_{1-3} = 1,95$; $d_{2-3} = 0,88$, що також відповідає великим ефектам, але меншої амплітуди, і вказує на вторинну системну су-

динну відповідь контралатерального басейну з обмеженим діапазоном функціональної перебудови. Це можна пояснити відсутністю вираженої тканинної гіпоксії та збереженою перфузією парного ока, за яких ГБОТ не забезпечує додаткового ефекту на гемодинаміку.

Таким чином, у пацієнтів 3-ї групи, які отримували комбіновану терапію (протизапальну, судинну та оксигенаційну), відзначено найбільш виражену гемодинамічну реактивність у басейні очної артерії, що проявлялося максимальними значеннями IVRI з інтенсивнішою динамікою судинних показників. При попарному порівнянні виявлено виражені міжгрупові відмінності з великими ефектами (Cohen's d), причому найбільш виражені ефекти спостерігалися у групі 3.

Для a. centralis retinae на очах зі СГК відзначено послідовне зменшення Δ % PSV: від мінімальних змін у 1-й групі до – 22,3 % у 2-й групі та – 29,6 % у 3-й групі. Після лікування у 3-й групі PSV становила 12,7±0,9 см/с, що серед усіх досліджуваних груп було найближчим до середнього показника контролю (11,4±1,3 см/с) (табл. 4). Також відзначено послідовне зменшення Δ % EDV: від мінімальних змін у 1-й групі до – 8,8 % у 2-й групі та – 24,6 % у 3-й групі, що свідчить про перебування діастолічного компонента ретинального кровотоку. Після лікування у 3-й групі EDV становила 4,5±0,7 см/с, що серед усіх досліджуваних груп було найближчим до середнього показника контролю (3,8±0,7 см/с) (табл. 5).

Для a. centralis retinae інтегральний судинний індекс (IVRI) демонстрував чітку градієнтну динаміку з наростанням його значень від групи 1 до групи 3 як в ураженому, так і в парному оці. У групі 1 показники були мінімальними та відзначалися високою варіабельністю (1,32±3,87 у ураженому оці та 0,18±0,66

у парному). У групі 2 відзначено їх суттєве зростання ($28,94 \pm 18,21$ та $6,31 \pm 6,24$ відповідно), тоді як у групі 3 зафіксовано максимальні значення індексу ($38,72 \pm 12,56$ та $9,18 \pm 6,11$ відповідно), що свідчить про прогресивне посилення гемодинамічної відповіді. У 3-й групі відзначено найбільш виражені зміни показників PSV, EDV та RI у центральній артерії сітківки, які проявлялися їх зниженням порівняно з іншими

групами, що відображає максимальну вираженість судинної реактивності та перебудову артеріального кровотоку (табл. 4, 5, 6). Ці зміни супроводжувалися наближенням показників до рівня парного ока, що умовно розглядається як референсний стан. Співвідношення IVRI між ураженим і парним оком (KFR) поступово знижувалося від 7,33 у групі 1 до 4,59 у групі 2 та 4,22 у групі 3, що відображає зменшення асиметричної

Таблиця 4. Пікова систолічна швидкість кровотоку (PSV) в центральній артерії сітківки (a. centralis retinae, ЦАС) у хворих на стромальний герпетичний кератит до та після лікування

Показник	1		2		3		P
	До	після	До	після	До	після	
PSV см/с, a. centralis retinae око СГК (M±SD), n=20	18,7±3,4	18,7±3,1	17,9±2,8	13,8±2,9	18,2±1,8	12,7±0,9	P _{1до-після} = 0,9 P _{2до-після} < 0,0001 P _{3до-після} < 0,0001
Δ %PSV, a. centralis retinae око СГК M (95% CI), n=20	-0,3 ((-0,8)-0,21)		-22,3 ((-27,0)- (-17,4))		-29,6 ((-32,8)-(-25,7))		P ₁₋₂ < 0,0001 P ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,03
PSV см/с, a. centralis retinae парне око (M±SD), n=20	11,4±1,2	11,3±1,2	11,8±1,3	11,7±1,1	11,1±1,3	10,9±1,1	P _{1до-після} = 0,9 P _{2до-після} = 0,7 P _{3до-після} = 0,6
Δ %PSV, a. centralis retinae парне око M (95% CI), n=20	-0,17 ((-0,99) -0,65)		-1,0 ((-3,6)- 1,4)		-1,7 ((-3,8)-0,38)		P ₁₋₂ = 0,1 P ₁₋₃ = 0,01 p ₂₋₃ = 0,8

Примітки: Групи дослідження: 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ). СГК – стромальний герпетичний кератит; M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення; n – кількість очей; p – рівень статистичної значущості; Δ %PSV – відсоткова зміна пікової систолічної швидкості кровотоку (PSV) після лікування відносно вихідного рівня; M (95% CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95% Confidence Interval).

Таблиця 5. Показники кінцевої діастолічної швидкості кровотоку (EDV, End-Diastolic Velocity) (a. centralis retinae, ЦАС) до та після лікування у хворих на стромальний герпетичний кератит

Показник	1		2		3		p
	До	після	До	після	До	після	
EDV см/с, a. centralis retinae око СГК (M±SD), n=20	5,8±1,6	5,6±1,3	5,5±1,1	4,9±0,8	6,1±1,2	4,5±0,7	P _{1до-після} = 0,8 P _{2до-після} = 0,09 P _{3до-після} < 0,0001
Δ % EDV, a. centralis retinae око СГК M (95% CI), n=20	-1,3((-2,9)-0,34)		-8,8((-12,4)-(-5,9))		-24,6((-29,1)-(-20,5))		P ₁₋₂ < 0,0001 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
EDV см/с, a. centralis retinae парне око (M±SD), n=20	3,7±0,9	3,7±0,9	3,7±1,0	3,7±1,0	3,5±0,8	4,0±0,5	P _{1до-після} = 1,0 P _{2до-після} = 0,4 P _{3до-після} = 0,03
Δ % EDV, a. centralis retinae парне око M (95% CI), n=20	0		6,4(0,4-12,0)		18,5(8,4-28,7)		P ₁₋₂ = 0,1 P ₁₋₃ = 0,003 P ₂₋₃ = 0,07

Примітки. Групи дослідження: 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ). СГК – стромальний герпетичний кератит; M ± SD – середнє значення ± стандартне відхилення; n – кількість очей; p – рівень статистичної значущості; Δ % EDV – відсоткова зміна кінцевої діастолічної швидкості кровотоку (End-Diastolic Velocity, EDV) після лікування порівняно з вихідним значенням; M (95% CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95% Confidence Interval).

відповіді на лікування та посилення системного характеру судинної реакції на тлі комбінованої терапії.

При попарному порівнянні виявлено виражені міжгрупові відмінності IVRI для а. centralis retinae з великими ефектами (Cohen's d), що свідчить про клінічно значущу різницю інтенсивності судинної відповіді між групами. Зокрема, для ураженого ока спостерігалися великі ефекти між групами 1 та 2 ($d = 1,34$) і дуже ве-

ликі ефекти між групами 1 та 3 ($d = 2,21$), а також виражений, але менший ефект між групами 2 та 3 ($d = 0,78$). Для парного ока також визначено значущі відмінності з великим ефектом між групами 1 та 2 ($d = 1,18$) і між групами 1 та 3 ($d = 1,56$), тоді як різниця між групами 2 та 3 була помірною ($d = 0,62$), що вказує на клінічно значуще посилення гемодинамічної реактивності з максимальною вираженістю у групі 3. Та-

Таблиця 6. Показник індексу резистентності (RI, Resistive Index) в центральній артерії сітківки (а. centralis retinae, ЦАС) до та після лікування у хворих на стромальний герпетичний кератит

Показник	1		2		3	
	До	після	До	після	До	після
RI а. centralis retinae око СГК (M±SD), n=20	0,68±0,02	0,68±0,02	0,68±0,03	0,66±0,02	0,69±0,03	0,64±0,01
Δ % RI а. centralis retinae око СГК M (95% CI), n=20	0		1,4(0,6-2,1)		3,4(2,1-6,3)	
RI а. centralis retinae парне око (M±SD), n=20	0,63±0,008	0,64±0,007	0,63±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01
Δ % RI а. centralis retinae парне око M (95% CI), n=20	0,08((-0,08)-0,24)		-0,07((-0,45)-0,30)		0,32((-0,14)-0,8)	

Примітки: M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення; n – кількість очей; 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ); p – рівень статистичної значущості; Δ % RI – відносна (відсоткова) зміна індексу резистентності після лікування порівняно з вихідним значенням; M (95% CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95% Confidence Interval).

Таблиця 7. Пікова систолічна швидкість кровотоку (PSV) в центральній вені сітківки (v. centralis retinae, ЦАС) у хворих на стромальний герпетичний кератит до та після лікування

Показник	1		2		3		p
	До	після	До	після	До	після	
PSV см/с, v. centralis retinae око СГК (M±SD), n=20	7,3±0,8	6,6±0,4	7,0±0,4	6,2±0,2	7,5±0,6	5,5±0,6	$P_{1\text{до-після}} = 0,002$ $P_{2\text{до-після}} < 0,0001$ $P_{3\text{до-після}} < 0,0001$
Δ % PSV, v. centralis retinae око СГК M (95% CI), n=20	-8,0((-10,7)-(-5,4))		-10,9((-13,0)-(-8,8))		-25,8((-29,1)-(-22,6))		$P_{1-2} = 0,6$ $P_{1-3} = 0,005$ $P_{2-3} = 0,009$
PSV см/с, v. centralis retinae парне око (M±SD), n=20	6,0±0,3	5,9±0,3	5,8±0,4	5,5±0,4	5,8±0,4	5,2±0,3	$P_{1\text{до-після}} = 0,3$ $P_{2\text{до-після}} = 0,01$ $P_{3\text{до-після}} < 0,0001$
Δ % PSV, v. centralis retinae парне око M (95% CI), n=20	-1,7((-2,6)-(-0,76))		-5,9((-7,6)-(-4,4))		-10,6((-12,4)-(-8,7))		$P_{1-2} = 0,08$ $P_{1-3} = 0,005$ $P_{2-3} = 0,07$

Примітки: M ± SD – середнє значення ± стандартне відхилення; n – кількість очей; 1 – протизапальна терапія; 2 – протизапальна та судинна терапія; 3 – протизапальна, судинна терапія та гіпербарична оксигенаційна терапія (ГБОТ); p – рівень статистичної значущості; Δ % PSV – відсоткова зміна пікової систолічної швидкості кровотоку (PSV) після лікування відносно вихідного рівня; M (95% CI) – середнє значення та 95% довірчий інтервал (95% Confidence Interval).

ким чином, проведений статистичний аналіз Cohen's d підкреслює, що найбільш клінічно значущі гемодинамічні зміни спостерігалися у групах із застосуванням судинної терапії.

У *v. centralis retinae* на очах зі СГК найбільш виражене зменшення $\Delta\%$ PSV відзначено у 3-й групі, яка статистично значуще відрізнялася від 1-ї та 2-ї груп (табл. 7). В 3-й групі цей показник становив $5,5 \pm 0,6$ см/с, що відповідало контролю – $5,2 \pm 0,3$ см/с.

Таким чином, комбінована терапія у 3-й групі забезпечила найбільш виражене відновлення очної гемодинаміки в усіх досліджуваних судинних басейнах, що проявлялося максимальною нормалізацією показників PSV, EDV, RI та венозного кровотоку з наближенням їх до референсних значень.

Обговорення

Відомо, що запальний процес супроводжується перебудовою локальної гемодинаміки, основним проявом якої є розвиток артеріальної гіперемії внаслідок запально-індукованої вазодилатації. Така гемодинамічна відповідь має адаптивний характер і спрямована на оптимізацію тканинної перфузії для забезпечення підвищених метаболічних потреб для ефективного перебігу запальної реакції. Нормалізація гемодинамічних показників після завершення запального процесу свідчить про зменшення запальної активності та відновлення функціонального стану судинного русла [14].

Гіпоксія впливає на функціональну активність імунних клітин, регулюючи їхні метаболічні шляхи, і може виступати патогенетичним чинником розвитку окремих запальних захворювань. Водночас запальний процес сам по собі здатний призводити до розвитку локальної тканинної гіпоксії [15].

За даними наших попередніх досліджень [16], при монолатеральному рецидиві СГК характер гемодинамічних порушень не залежав від клінічної форми СГК (некротизуючої чи ненекротизуючої), проте суттєво відрізнявся від показників парного ока. У басейні очної артерії виявлено зниження пікової систолічної швидкості кровотоку (PSV) на 33,8 % і кінцевої діастолічної швидкості (EDV) на 8,8 % у поєднанні зі збільшенням індексу резистентності (RI) на 6,6 %, що свідчить про зменшення магістрального артеріального притоку та підвищення периферичного судинного опору. Водночас в ЦАС реєструвалися вищі, ніж у парному оці, показники: PSV на 58,7 %, EDV на 61,1 % та RI на 7,9 %, а також підвищення PSV в ЦВС на 28,6 %. Таке поєднання змін відображає компенсаторний перерозподіл кровотоку при запаленні: зниження швидкісних характеристик у магістральній очній артерії супроводжується посиленням кровотоку в ретинальному судинному руслі із залученням як артеріального, так і венозного компонентів мікроциркуляції, що свідчить про адаптивну перебудову внутрішньоочної гемодинаміки у відповідь на запальний процес.

У представленому дослідженні всі пацієнти отримували базову протизапальну терапію, яка доповнювалася: у 2 групі – судинною терапією, у 3 групі – судинною терапією та ГБОТ.

Відомо, що гіпероксія – це стан, що характеризується підвищенням парціального тиску кисню (pO_2) у крові та тканинах понад фізіологічний рівень. Гіпероксії можна досягти за умов, коли пацієнтам проводять кисневу підтримку (оксигенотерапію) в нормобаричних або гіпербаричних умовах. Гіпербарична оксигенотерапія (ГБОТ) є методом оксигенотерапії, при якому пацієнт дихає майже 100% киснем у герметичній барокамері за атмосферного тиску, вищого за нормальний (понад 1 абсолютну атмосферу, ATA). Відповідно до рекомендацій Hyperbaric Medical Society, для клінічного застосування ГБОТ тиск у барокамері має становити не менше 1,4 ATA, що забезпечує формування терапевтичної гіпероксії та реалізацію її патофізіологічних механізмів дії [13].

ГБОТ підвищує парціальний тиск кисню та значно збільшує фракцію кисню, фізично розчиненого в плазмі крові, що призводить до розвитку контрольованої терапевтичної гіпероксії. Підвищена біодоступність кисню забезпечує його ефективну дифузію в тканини та мітохондрії – основні органели аеробного енергетичного метаболізму. Внаслідок цього усувається тканинна гіпоксія, відновлюється функціонування мітохондріального електрон-транспортного ланцюга, посилюється окисне фосфорилування та синтез АТФ. Це супроводжується стабілізацією транскрипційного фактора HIF-1 α та активацією широкого спектра сигнальних каскадів, що регулюють ангіогенез, тканинну репарацію, метаболічну адаптацію, протизапальну відповідь і процеси регенерації [17].

Терапевтична гіпероксія спричиняє короточасне підвищення рівня активних форм кисню, які виконують роль сигнальних молекул, модулюють внутрішньоклітинні сигнальні шляхи та пригнічують активацію NF- κ B, що супроводжується зменшенням синтезу прозапальних медіаторів. Унаслідок цього зменшується синтез білків гострої фази, прозапальних цитокінів (зокрема TNF- α , IL-1 β , IL-6) і хемокинів. ГБОТ модулює функціональну активність клітин імунної системи шляхом помірного підвищення рівня активних форм кисню, що посилює бактерицидну активність нейтрофілів і макрофагів, ефективність фагоцитозу, а також сприяє активації та проліферації Т-лімфоцитів. Одночасно посилюється продукція факторів росту та проангіогенних медіаторів (VEGF, FGF, TGF- β), що сприяє репарації тканин, ангіогенезу та відновленню мікроциркуляції [18,19].

У всіх досліджуваних групах після лікування спостерігалася послідовна каскадна перебудова очної гемодинаміки, що проявлялася змінами артеріального притоку, периферичного судинного опору та венозного відтоку. Індекс IVRI на ураженому оці відображає інтегральну локальну та регіонарну гемодинамічну від-

повідь на лікування, тоді як зміни IVRI на парному оці свідчать про залучення системних механізмів судинної регуляції. Розширення терапевтичного впливу – від протизапальної терапії до додаткової судинної корекції та ГБОТ – супроводжується прогресуючою перебудовою судинної реактивності та показника IVRI. Найбільший розмір ефекту в басейні *a.ophthalmica* в групі 3 свідчить, що поєднання протизапальної, судинної терапії та гіпербаричної оксигенації забезпечує найповніше відновлення регіонарної гемодинаміки. Аналогічна закономірність спостерігалася і в басейні *a. centralis retinae*, де встановлено послідовне посилення локальної гемодинамічної відповіді від 1-ї до 3-ї групи, що проявлялося прогресивним зростанням інтегрального судинного індексу (IVRI), найбільш вираженою нормалізацією показників PSV, EDV та RI і наближенням їх до референсних значень парного ока. Такий ефект відображає адитивний вплив усунення запалення, нормалізації судинного тону, покращення мікроциркуляції та корекції тканинної гіпоксії. Отримані результати вказують, що тканинна гіпоксія є важливою патогенетичною ланкою судинних порушень при СГК, а її усунення забезпечує додатковий гемодинамічний ефект понад тим, що досягається лише протизапальною та судинною терапією. У 3-й групі відзначено найбільш повне відновлення інтегрованої регуляції очного кровообігу, що проявлялося узгодженою нормалізацією артеріального притоку, периферичного судинного опору, мікроциркуляції та венозного відтоку.

За нашими даними, вираженість гемодинамічного ефекту ГБОТ залежала від судинного басейну. Для *a. centralis retinae* на очах зі СГК відзначалися великі розміри ефекту Cohen's *d* між групами 1 і 2 ($d = 1,34$) та дуже великі між групами 1 і 3 ($d = 2,21$), тоді як між групами 2 і 3 ефект був меншим ($d = 0,78$). На відміну від *a. ophthalmica*, де включення ГБОТ супроводжувалося подальшим істотним посиленням гемодинамічного ефекту ($d_{2-3} = 1,11$), в басейні *a. centralis retinae* додатковий ефект був менш вираженим. Це свідчить, що корекція тканинної гіпоксії насамперед впливає на відновлення проксимальної регуляції очного кровотоку та перфузії в басейні *a. ophthalmica*, тоді як гемодинамічна відповідь локального ретинального судинного русла, ймовірно, більшою мірою визначається нормалізацією запального процесу та мікроциркуляторних механізмів. Оскільки *a. ophthalmica* є магістральною артерією більшого калібру, що характеризує стан загального артеріального притоку до ока та перебуває під впливом системних і вегетативних механізмів судинної регуляції, тоді як *a. centralis retinae* відображає гемодинаміку ретинального мікроциркуляторного русла з переважанням локальних механізмів ауторегуляції, додатковий гемодинамічний ефект ГБОТ закономірно більшою мірою реалізується в басейні *a. ophthalmica*.

Основним предметом аналізу були функціональні зміни регіонарної гемодинаміки за даними доплерівського ультразвукового дослідження. Детальний ана-

ліз результатів клінічної ефективності досліджуваних схем лікування хворих СГК та їх взаємозв'язку з показниками регіонарної гемодинаміки буде представлено в окремій публікації.

Заключення. Поєднання протизапальної, судинної терапії та гіпербаричної оксигенаційної терапії забезпечує найефективніше відновлення регіонарної гемодинаміки в басейнах *a. ophthalmica* та *a. centralis retinae*, що характеризується найбільш вираженою нормалізацією показників PSV, EDV і RI та мінімізацією міжочної гемодинамічної асиметрії порівняно з інтактним парним оком. Запропонований інтегральний індекс судинної реактивності (IVRI) відображає сумарну гемодинамічну відповідь судин ока на лікування та показує, що за допомогою гіпербаричної оксигенаційної терапії забезпечується додатковий гемодинамічний ефект, який перевищує ефект ізольованої протизапальної та судинної терапії. Найбільш виражене зростання IVRI у 3-й групі відображало найповніше відновлення інтегрованої регуляції очного кровообігу, що проявлялося узгодженою нормалізацією артеріального притоку, периферичного судинного опору, мікроциркуляції та венозного відтоку. За величиною ефекту (Cohen's *d*) комбіноване лікування забезпечувало більш виражену гемодинамічну відповідь у басейні *a. ophthalmica*, ніж у *a. centralis retinae*.

Авторський внесок

Максимова І. Р. – розробка концепції дослідження, методології та дизайну; збір і аналіз даних; написання та редагування рукопису; Храменко Н. І. – розробка концепції, рецензування та редагування. Всі автори прочитали і схвалили остаточну версію рукопису.

Фінансування

Автори заявляють, що під час підготовки цього рукопису не отримували жодних коштів, грантів чи іншої підтримки.

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації, схвалено Комісією з питань біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (протокол № 2 від 18.04.2025 р.).

Інформована згода

Всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні.

Заява про доступність даних

Усі дані, що стосуються дослідження, включені до статті або можна отримати у відповідального автора за обґрунтованим запитом.

Обмеження (Limitations)

Одноцентровий дизайн, невелика вибірка, відсутність рандомізації, відсутність довгострокового спостереження.

Скорочення

Cohen's d – стандартизований розмір ефекту Коена; EDV (End-Diastolic Velocity) – кінцева діастолічна швидкість кровотоку; FGF (Fibroblast Growth Factor) – фактор росту фібробластів; ГБОТ – гіпербарична оксигенаційна терапія; HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha) – фактор, індукований гіпоксією 1 α ; IL-1 β (Interleukin-1 β) – інтерлейкін-1 β ; IL-6 (Interleukin-6) – інтерлейкін-6; IVRI (Integrated Vascular Reactivity Index) – інтегративний індекс судинної реактивності; NF- κ B (Nuclear Factor kappa B) – ядерний фактор κ B; NOS (Nitric Oxide Synthase) – синтаза оксиду азоту; PSV (Peak Systolic Velocity) – пікова систолічна швидкість кровотоку; pO_2 – парціальний тиск кисню; RI (Resistive Index) – індекс резистентності; СГК – стромальний герпетичний кератит; TGF- β (Transforming Growth Factor Beta) – трансформувальний фактор росту β ; TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α) – фактор некрозу пухлини α ; VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) – фактор росту ендотелію судин.

Література

- Darougar S, Wishart MS, Viswalingam ND Epidemiological and clinical features of primary herpes simplex virus ocular infection. *Br J Ophthalmol*. 1985 Jan; 69(1):2-6.
- Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, Moschos MM, Hossain P, Anderson D Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Dec; 44(9):824-837.
- Dujaili LJ, Clerkin PP, Clement C, McFerrin H.E., Bhattacharjee P.S., Varnell ED., Kaufman H.E., Hill J. M. Ocular herpes simplex virus: how are latency, reactivation, recurrent disease and therapy interrelated /Future Microbiology. 2011;6(8):877–907. doi: 10.2217/fmb.11.73
- Гайдамака ТБ. Рецидивуючий герпетичний кератит: патогенез, діагностика, лікування, профілактика [автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук]. Одеса: ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; 2011. 40 с.
- Luo X, Shen YM, Jiang MN, Lou XF, Shen Y. Ocular Blood Flow Autoregulation Mechanisms and Methods. *J Ophthalmol*. 2015;2015:864871. doi: 10.1155/2015/864871.
- Gnanasambandam B, Prince J, Limaye S, Moran E, Lee B, Huynh J, Irudayaraj J, Tsipursky M. Addressing retinal hypoxia: pathophysiology, therapeutic innovations, and future prospects. *Ther Adv Ophthalmol*. 2024 Sep 26;16:25158414241280187. doi: 10.1177/25158414241280187.
- Kaur C, Sivakumar V, Foulds WS. Early response of neurons and glial cells to hypoxia in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Mar;47(3):1126-41. doi: 10.1167/iovs.05-0518.
- Eltzschig HK, Carmeliet P. Hypoxia and inflammation. *N Engl J Med*. 2011 Feb 17;364(7):656-65. doi: 10.1056/NEJMr0910283.
- McGarry T, Biniecka M, Veale DJ, Fearon U. Hypoxia, oxidative stress and inflammation. *Free Radic Biol Med*. 2018 Sep;125:15-24. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.042.
- Сакович ВМ, Ватченко АО. Спосіб лікування герпетичного ураження рогівки. Деклараційний патент України 58448 А. Опубл. 2003 лип. 15. Бюл. № 7.
- Liesegang TJ. Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis. *Cornea*. 1999 Mar;18(2):127-43. doi: 10.1097/00003226-199903000-00001.
- Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 1999 Mar;18(2):144-54. doi: 10.1097/00003226-199903000-00002.
- Huang E, editor. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 15th ed. North Palm Beach (FL): Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2023.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. Chapter 3, Acute and chronic inflammation; p. 73–113.
- Saas P, Fan GC. Editorial: Hypoxia and inflammation: A two-way street. *Front Immunol*. 2023 Mar 8;14:1171116. doi: 10.3389/fimmu.2023.1171116.
- Храменко НІ, Максимова ІР. Гемодинамічні зміни в судинах ока при стромальному герпетичному кератиті за даними ультразвукової доплерографії. *Архів офтальмології України*. 2026;14(1):82-88. doi:10.22141/2309-8147.14.1.2026.440
- Cannellotto M, Yasells García A, Landa MS. Hyperoxia: Effective Mechanism of Hyperbaric Treatment at Mild-Pressure. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):777. doi:10.3390/ijms25020777.
- De Wolde SD, Hulskes RH, Weenink RP, Hollmann MW, Van Hulst RA. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis. *Biomolecules*. 2021 Aug 14;11(8):1210. doi: 10.3390/biom11081210.
- Nathan C, Cunningham-Bussell A. Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nat Rev Immunol*. 2013 May;13(5):349-61. doi: 10.1038/nri3423.