



Медицински университет -Варна
„Проф. Д-р Параскев Стоянов”

Факултет по медицина
Катедра „Очни болести и зрителни науки“

д-р Силвия Николаева Николова

ПОДХОД КЪМ УВЕИТИ В БЪЛГАРИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА
И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ
„ОФТАЛМОЛОГИЯ“, ШИФЪР 03.01.36**

Научен ръководител:

Доц. д-р Бинна Николаева Ненчева, д.м.

Варна, 2024 г.

Дисертационният труд съдържа 212 страници, включващи 22 таблици и 60 фигури. Цитирани са 217 литературни източници. Представени са 5 глави, съответстващи на целта и поставените задачи и отговарящи на изискванията за оформление на дисертационния труд.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по Очни болести и зрителни науки при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна на 14.10.2024г.

НАУЧНО ЖУРИ

Председател:

Външни Членове:

Доц.д-р Виолета Силви Чернодринска д.м

Доц.д-р Калина Златкова Трифонова-Славейкова,д.м – Тракийски университет - Стара Загора

Проф.д-р Нели Петкова Сивкова,д.м – МУ-Пловдив

Резервен член:

Вътрешни членове:

Чл-кор.Проф.д-р Христина Николаева Групчева, д.м.н,FEBO,FICO(Hon),FBCLA - МУ-Варна

Доц.д-р Яна Манолова Манолова,д.м- МУ-Варна

Резервен член:

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 15.01.2025г от 8.30ч. на заседание на Научното жури в Катедра „Очни болести и зрителни науки“ на МУ Варна. Материалите по защитата са на разположение в Научния отдел на Медицински университет – Варна и са публикувани в страницата на Медицински университет – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения.....	4
I. Въведение.....	6
II. Цел, задачи и хипотези.....	9
2.1 Цел.....	9
2.2 Задачи.....	9
2.3 Хипотеза.....	9
III. Методология на дисертационния труд.....	10
IV. Резултати и обсъждане.....	11
4.1. Изследване и анализ на социо-демографската характеристика и етиологичните фактори на пациентите с увеит.....	11
4.2. Анализ на диагностиката при пациентите с увеит.....	17
4.3. Анализ на проведеното лечение при пациентите с увеит.....	23
4.4. Анализ на хода на заболяването – рецидиви.....	27
4.5. Създаване на рисков профил на изследваните пациенти с увеит и прогнозиране на риска от рецидив и алгоритъм на поведение при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити.....	31
V. Обсъждане.....	41
Заключение.....	51
Изводи.....	52
Приноси.....	53
Резюме.....	54
Приложения.....	63
Публикации и участия, свързани с дисертационния труд.....	67
Използвани източници.....	67

Забележка: Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата не съответства на номерацията в дисертационния труд.

Забележка: Екипът и главния изследовател декларират, че нямат финансов интерес и обвързаност с никой от споменатите търговски марки на използваните в изследването продукти, устройства или цитирани сайтове.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

AAO - American Academy of
Ophthalmology

ACE – Angiotensin-converting Enzyme

ANCA - Антинуклеарни
цитоплазматични антитела

ANA/ АНА - Антинуклеарни антитела

ANOVA - Analysis of Variance

ARMD – Age-Related Macular
Degeneration

ARN - Acute Retinal Necrosis

AST - Антистрептолизинов титър

CMV/ CMB - Cytomegalovirus

CNIs - Инхибитори на калциневрин

CT - Компютърна томография

EBV - Epstein-Barr Virus

ELISA - Enzyme-linked immunosorbent
assay

FHI - хетерохромния иридоциклит на
Фукс

HLA - Human Leukocyte Antigen

HSV - Herpes Simplex Virus

HZV - Herpes Zoster Virus

IUSG - Международна група за
изследване на увеитите

MANOVA - Multivariate Analysis of
Variance

MLI/ МЛИ – Membrana Limitans Interna

MTB - Mycobacterium tuberculosis

OCT - Optical Coherence Tomography

PCR – Polymerase Chain Reaction

PORN - Progressive Outer Retinal Necrosis

PPV/ ППВ - Pars Plan Vitrectomy

RA - Ревматоиден артрит

SLE/ СЛЕ - Systemic Lupus Erythematosus

SUN - Standardization of Uveitis
Nomenclature

TST - Tuberculin Skin Tests

VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor

VZV - Varicella-zoster Virus

BKX/ VKH синдром - Синдром на Vogt
Koyanagi Harada

ВОН/ ИОР – Вътреочно налягане

ДД - Диференциална диагноза

ДО - Дясно око

ЕРМ – Епиретинална мембрана

ИМТ/ ИМТ - Имуносупресивна терапия

Кг - Килограм

КМЕ - Кистоиден макулен едем

КС/СS - Кортикостероиди

ЛО - Ляво око

Мг - Милиграм

МС/MS - Множествена/ Мултиплена
склероза

НСПВС - Нестероидни
противовъзпалителни средства

ОЗМППЕ - Серпигинозен хориоидит

ОС - Офталмия симпатика

ПК - Предна камера

ПКК - Пълна кръвна картина

ПЛК - Панретиална лазер-коагулация

ПОС - Преден очен сегмент

РПЕ/ RPE – Ретинален пигментен епител

САЩ - Съединени Американски Щати

СПИН – Синдром на Придобитата

Имунна Недостатъчност

СУЕ/ ESR - Скорост на утаяване на
еритроцитите

ТБЦ - Туберкулоза

ФАГ - Флуоресцеинова ангиография

ХИВ/HIV – Human Immunodeficiency
Viruses/ Човешки имунодефицитни
вируси

ХНВ/ CNV - Хориоидна
неоваскуларизация

ЦНС - Централна нервна система

ЮИА/ ЛА - Ювенилен идиопатичен
артрит

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Увеитите са заболявания, причинени от нарушения с разнообразна етиология от инфекциозни и неинфекциозни причинители, които биха могли да доведат до нарушено зрение, слепота и намалено качество на живот. Възпалителните процеси в увеята и подлежащите структури, а именно ирис, цилиарно тяло и хориоидея, могат да бъдат в резултат на инфекции, възпалителни заболявания, травма и дори да възникнат идиопатично. Понякога се явяват представители на вече съпътстващи системни заболявания и именно очната им проява се проявява като първи признак на подлежащото заболяване. Както всестранната си етиология, обхватът на симптомите е разнообразен – от зачервяване, промяна в цвета на ириса, намалено и замъглено зрение, фотофобия, дразнене и болка до пълна загуба на зрение.

Успешното им лечение е комплексна поредица от задълбочен преглед, подробно снета анамнеза, извършване на високо-специализирани изследвания, правилна и навременна диагностика, прецизен избор на лечение и проследяване на отговора към него. В исторически аспект, този щателен цикъл от дейности предоставя информация от решаващо значение относно диференцирането на възможната етиология, включена в патофизиологията на вътреочното възпаление и спомага оздравителния процес, намалявайки негативните последици за структурите и зрението. Стъпаловидният подход за менажиране на състоянието включва обстойно изследване на общите системни заболявания на пациента, приемане или отхвърляне на инфекциозни причинители и взимане в предвид на находящите биомаркери с цел диагностика на специфичния причинител, отключващ избора за лечение.

Проявлението на увеитите в педиатричната популация е относително ниско – около 5-10% от редовните случаи, което показва, че заболяването засяга най-вече населението в трудоспособна възраст, намалявайки неговата работоспособност за неограничен период от време, акцентирайки върху неговата социална значимост. Увеитът е сред водещите причини за слепота в развитите страни, заемайки 5то или 6то място [1] и за разлика от глаукомата и макулната дегенерация, свързана с възрастта, които засягат главно възрастното население, той може да се прояви във всяка възрастова група. Често потърпевшите развиват депресия, тревожност и избират самоизолация при проблеми, свързани с нарушения и липса на зрението.

Пазарът за менажиране на заболяването очаква прираст от 6.7% за периода от 2023та до 2030та година[2]. Глобално увеличаващият се брой клинични изпитвания за лечение на очни възпаления, увеити и рефрактерни случаи и утвърждаващото се приложение на биологична терапия увеличават търсенето на нови средства и стимулира значително разрастването на пазара. Ключовите пазарни тенденции са увеличен фокус върху развитието на иновативни терапии за увеит, включително биологична и имunosупресивна терапия; увеличена адаптация на вътреочни импланти за освобождаване на медикаменти с удължено действие; персонализиран подход от индивидуалната офталмологична практика; интеграция на системи с изкуствен интелект и телемедицина; извършване на високоспециализирани изследвания и сътрудничество между различни кадри, звена и институции за адекватно диагностициране и лечение на състоянието.

Свързаните с увеит усложнения могат да включват отлепване на ретината, вторична глаукома и катаракта, а с влошаване на проявлението, изследването на тези пациенти се затруднява значително поради невъзможност за визуализация на очното дъно по стандартен начин. Фундус фотографията, оптичната кохерентна томография, флуоресцеиновата ангиография и В-скан са от изключително значение за специалистите при поставяне на диагнозата и проследяване на отговора към лечението.

Поставянето на диагнозата и ефективното управление на увеита изискват колаборация между различни здравни специалисти. След успешно диагностициране, следва избор на терапия. Съвременното лечение на пациенти включва циклоплегици, кортикостероиди, имуномодулаторна терапия и др. То изисква дългосрочно продължение с цел превенция на релапс и осигуряване на ефективна ремисия. Дългосрочната употреба на кортикостероиди и отговорността към безопасността на пациентите, води към усилия за създаване на нови терапевтични агенти като имunosупресанти, генна терапия и нови методи за администриране на лекарствени средства за по-висока биологична активност върху таргетните тъкани с минимален системен ефект.

Тези нови подходи, тренирането на системи с изкуствен интелект за включването му в образната диагностика, съвременните клинични проучвания и изпитвания на нови медикаменти, успешно поставят заболяването и неговото управление в съвременното, а дори и в бъдещето. Каскадата от дейности – доказани във времето, съвременни, изпитвани и заложи в бъдещето, има за цел възстановяване на анатомичната и зрителна функция,

повлияване на изразената субективна и обективна симптоматика, подобряване качеството на живот на населението, успешната реинтеграция на работоспособните пациенти в обществото и е крачка в индивидуалния подход на персонализираната офталмология.

Насочихме нашите научни интереси към проучване на проблема – увеит, поради многостранния характер на заболяването и все още отворените редица въпроси, които търсят своя отговор. Надяваме се, че чрез нашите изследвания, макар и ограничени от време и място, да допринесем за изясняването на характеристиката на увеитите в Североизточна България.

II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И ХИПОТЕЗИ

2.1. Цел

Целта на настоящото проучване е оценка на социо-демографските характеристики, диагностичните и терапевтични алгоритми и усложненията при пациенти с увеит, на база ретроспективен анализ и проспективно проследяване за период от 8 години.

2.2. Задачи

- 1) Да се извърши обзор на публикациите в литературата и оценка на съвременните диагностичните подходи при пациенти с увеит и терапевтичните подходи, приложими за тях.
- 2) Да се изследват и анализират социо-демографските характеристика и етиология на пациенти с увеит за период от 8 години.
- 3) Да се анализират протичането на увеита, диагностичните подходи и терапевтични алгоритми при пациентите с увеит, преминали лечение в УСБОБАЛ-Варна.
- 4) Да се оценят усложненията от протичането на заболяването, съпътстващите заболявания и страничните ефекти от проведената терапия.
- 5) Да се анализира продължителността и хода на заболяването (рецидиви, интервали на ремисия).
- 6) Създаване на рисков профил на изследваните пациенти с увеит и прогнозиране на риска от рецидив и алгоритъм на поведение при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити.

2.3. Хипотеза

Протичането на увеита в наши дни се характеризира с променена етиология и характеристика, с преобладаване на преден увеит, умерена и тежка форма на протичане с автоимунна етиология и изместване на кривата на засегнатите лица в група с по-ниска възраст.

III. МЕТОДОЛОГИЯ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Настоящото проучване е проведено на територията на Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение – УСБОБАЛ - Варна за период от 8 години - 2014-2018г и 2019-2021г. Изследвани са 219 пациенти, които са преминали лечение в болнична и доболнична помощ. Подборът на пациенти се базира на точно дефинирани критерии - пациенти с увеит като самостоятелно или придружаващо заболяване при болни, под и над 18 г. възраст и попълнили информирано съгласие.

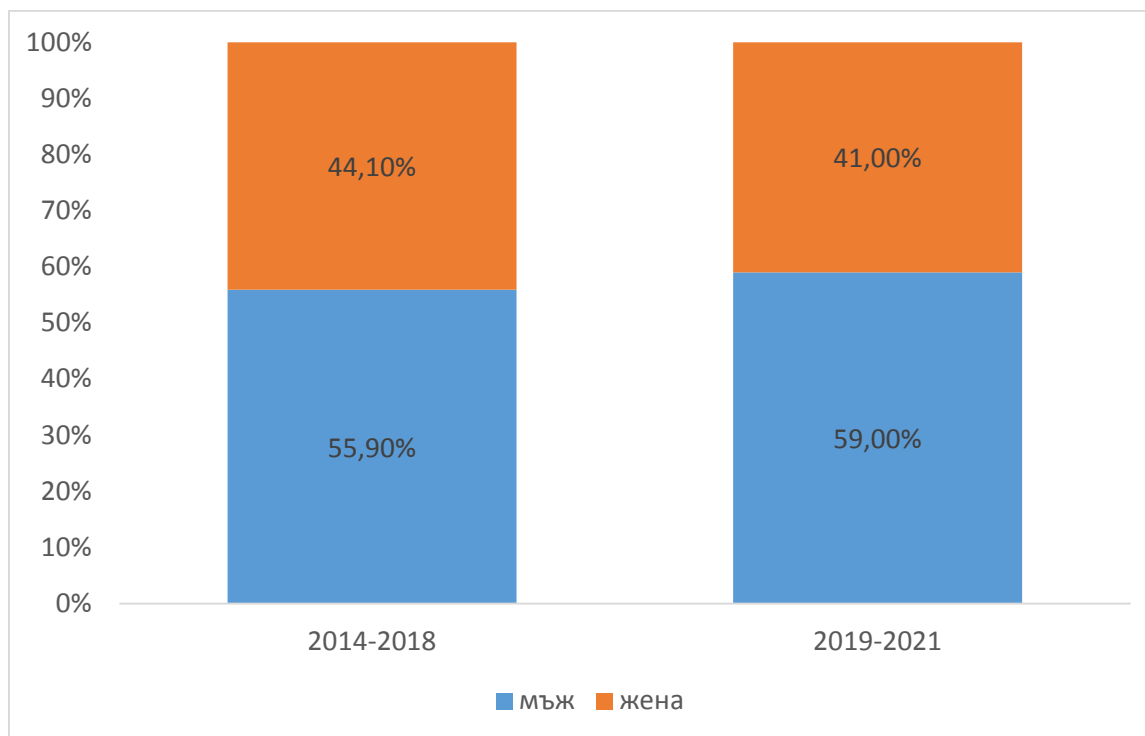
Критерии за изключване са пациенти, които нямат увеит, пациенти с други офталмологични заболявания, несъпроводени от увеит, пациенти с увеит и с ментални увреждания и такива, които не са попълнили информирано съгласие.

Методиката на проучването включва документален метод чрез изследване и анализ на публикуваната научна литература относно разпространението и рисковите фактори на заболяването, диагностични методи и терапевтични алгоритми. Социологическият метод включи създаване на анкетна карта, отговаряща на целите на проучването и провеждането на анкетно проучване сред пациентите. Клиничните методи обхващат извършване на апаратни изследвания – авторефрактометрия (HRK-1, HUVITZ Co., Ltd., Republic of Korea), тонометрия (TONOPACHY™ NT-530P, Nidek Co., LTD, Japan), биомикроскопия (Carl Zeiss, Meditec AG), офталмоскопия (Jena HO 110, Carl Zeiss Meditec, AG, Germany), оптична кохерентна томография (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, AG, Germany), флуоресцеинова ангиография (Visucam 224/Visucam 524, Carl Zeiss Meditec AG, Germany) и снемане на анамнеза. Събраните данни са обработени чрез следните статистически методи – дисперсионен анализ (ANOVA, MANOVA), вариационен, корелационен, регресионен и сравнителен анализ и анализ за оценка на риска (OR, RR). При всички проведени анализи се приема допустимо ниво на значимост $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ при доверителен интервал CI 95%. Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20, като са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи и са представени в табличен и графичен вид.

IV. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Изследване и анализ на социо-демографската характеристика и етиологичните фактори на пациентите с увеит

Изследването на увеита включва два времеви периода 2014-2018 г. и 2019-2021 г., като общият брой на изследваните пациенти е 219. Анализът на пациентите преминали през СБОБАЛ – Варна за периода 2014-2018 г. е 12 906 като относителният дял на пациентите с увеит е 0.9%, а за периода 2019-2021 са преминали 8 704 пациенти, от които относителният дял на пациентите с увеит е 1.2%. Резултатите показват, че се увеличава броят на лицата, заболели от увеит. Средната възраст на изследваните пациенти за двата периода е 54.21 г. $\pm$ 17.66 г., като минималната възраст е 6 г., а максималната е 92 г. Изследването на възрастовия показател показва, че през вторият изследван период се наблюдава тенденция към подмладяване на пациентите с увеит (съответно 56.04 г. за периода 2014-2018 г. и 52.07 г. за периода 2019-2021 г.). Анализът на резултатите според пола показва, че има лек превес на мъжете (съответно 57.3% за мъжете и 42.7% за жените). Не се установява съществена разлика според пола през двата изследвани периода.



Фигура 1. Разпределение на участниците в проучването според пола и изследвания период.

Анализът на пациентите според възрастта и пола в двата изследвани периода показва, че мъжете с увеит са по-млади от жените, като разликата между двата периода е около 4 години за жените и около 2 години за мъжете.

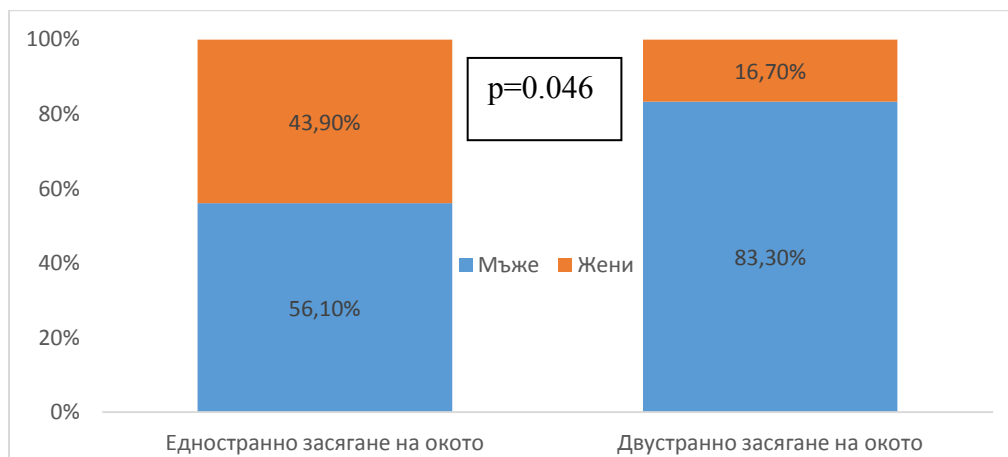
Преобладаващата част от пациентите с увеит са от градовете (85.3%), като съотношението град:село се запазва през двата периода (съответно за градовете 83.9% за 2014-2018г. и 86.9% за 2019-2021г.). Не се установява разлика в местоживееето според пола. Анализът на пациентите с увеит според местоживееето и възрастта показва, че пациентите от селата са по-млади отколкото тези от градовете (съответно 49.3 г. за селата и 55.0 за градовете).

При малко повече от половината пациенти увеита е хроничен (52.4%), като преобладава едностранното засягане на окото (94.5%).

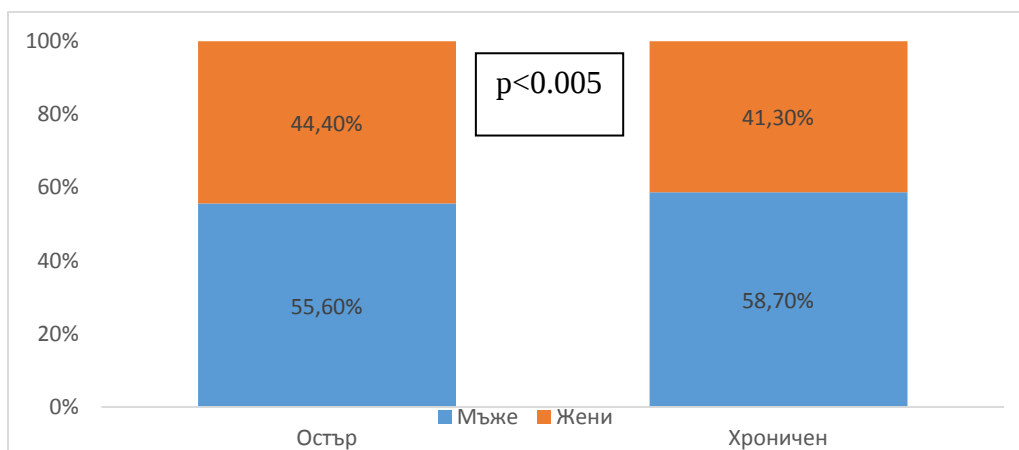
Не се установява съществена разлика в средната възраст на пациентите според вида на увеита, като средната възраст при пациентите с остра форма на увеита е 52 г., а на хроничната е 55.5 г. Разлика във възрастта не се установява и по отношение на засегнатото око, като пациентите с едностранно засягане на окото са на средна възраст 54.6 г., а тези с двустранно засягане са на възраст 48.1 г.

Установена е съществена разлика по отношение на засегнатото око и пола ($p=0.046$), като двустранното засягане е по-характерно за мъжете (83.3%), като мъжкият пол носи близо 4 пъти по-висок риск за двустранно засягане при увеит ($OR=3.9$ ($0.836-18.308$); $p<0.005$) (Фиг. 2).

Според вида на увеита не се установява съществена разлика по отношение на пола, като и при острата, и при хроничната форма по-засегнати са мъжете (Фиг. 3).



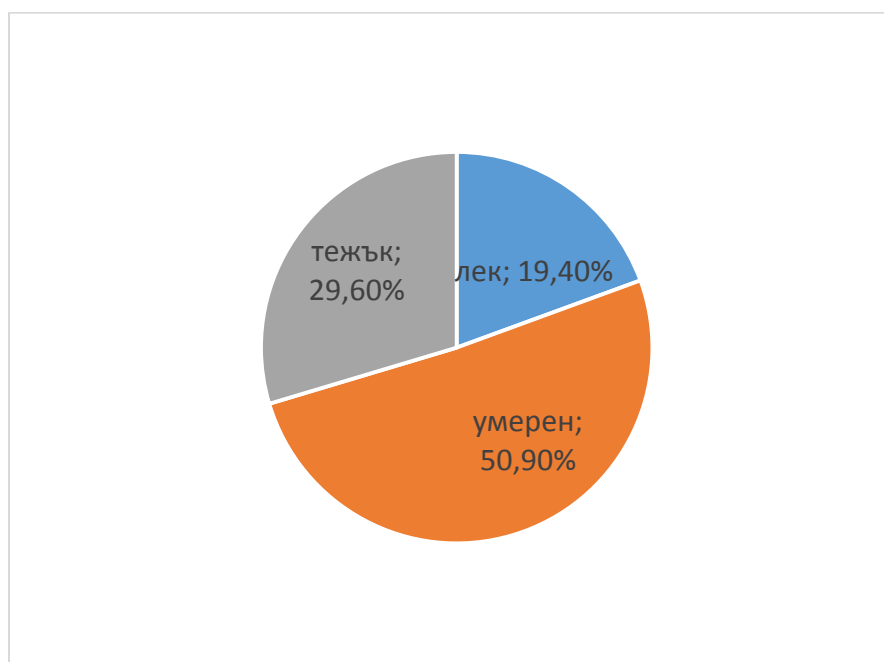
Фигура 2. Разпределение според засягане на окото и пола.



Фигура 3. Разпределение според вида на увеита и пола.

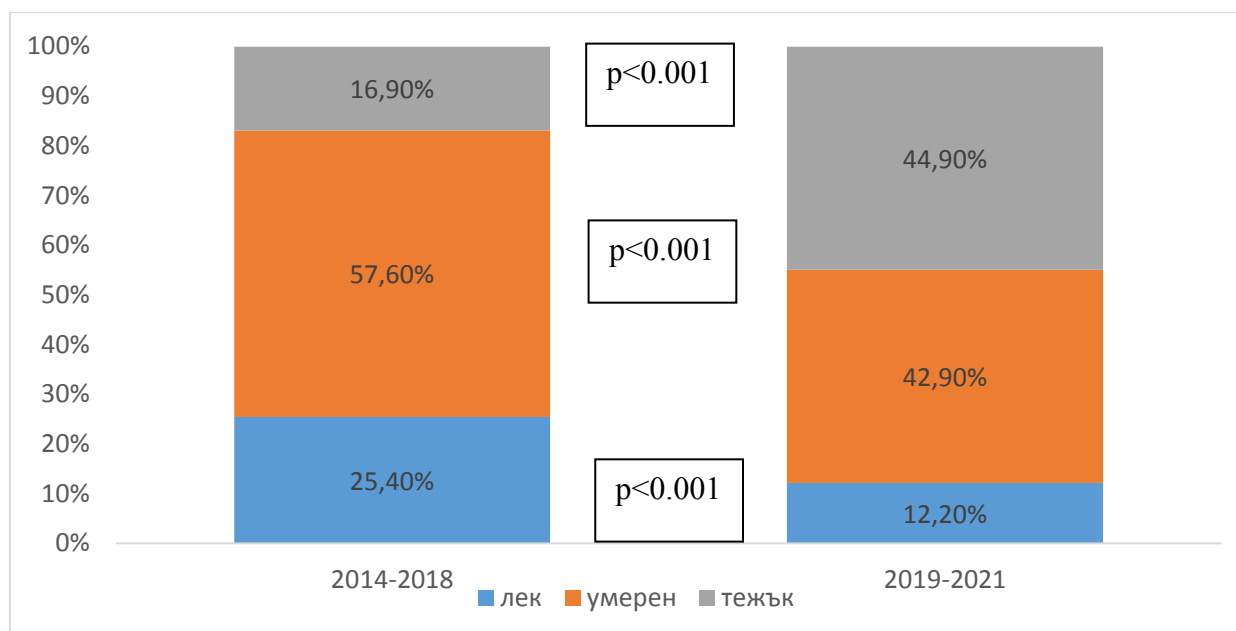
Съществена разлика се установява и по отношение на вида на увеита според изследвания период ($p < 0.001$), като през 2014-2018 г. преобладава хроничната форма на увеит (66,4%), а през 2019-2021 г. е острата форма (65.2%).

Половината от изследваните пациенти са с умерена тежест на увеита (50.9 %) (Фиг. 4). Не се установява съществена разлика в тежестта на увеита според пола и възрастта на пациентите.



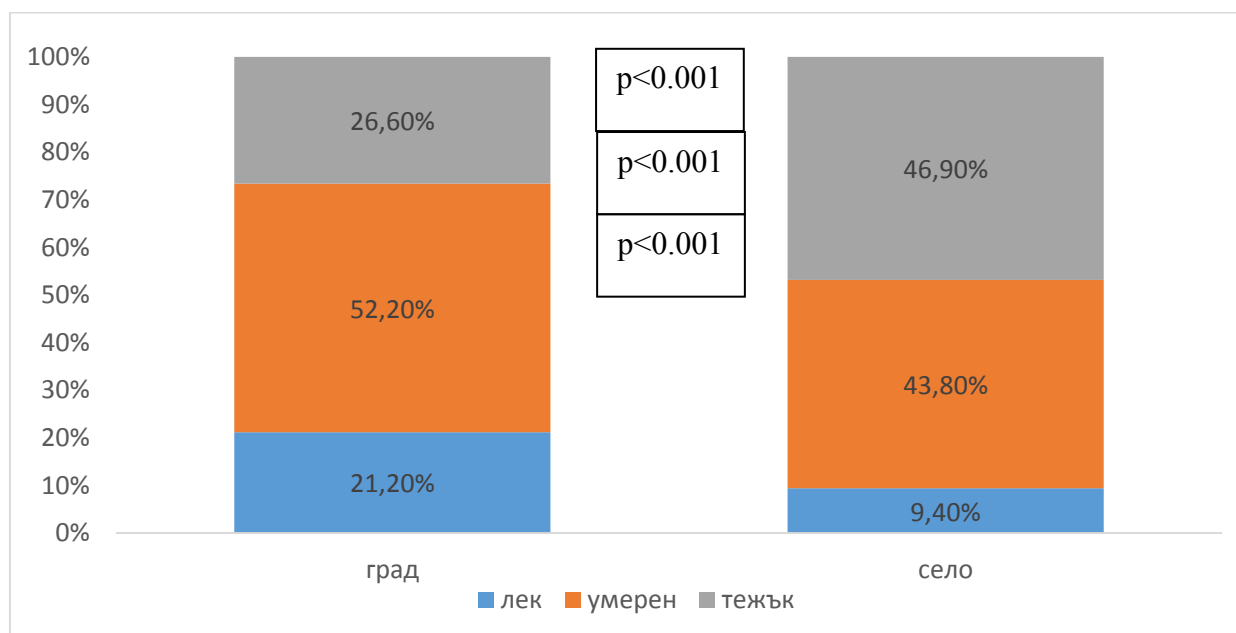
Фигура 4. Разпределение според тежестта на увеита.

Изследването на тежестта на увеита според разглеждания период показва наличието на съществена разлика ($p < 0.001$), като за 2014-2018 г. преобладават умерените увеити (57.6%), докато през 2019-2021 лек превес има на тежките увеити (44.9%) (Фиг. 5).



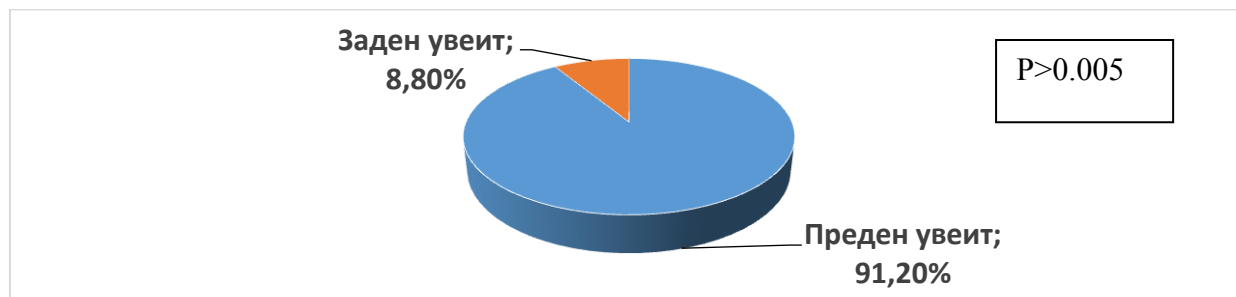
Фигура 5. Разпределение на пациентите според изследвания период и тежестта на увеита.

Установена и съществена разлика по отношение на тежестта на увеита и местоживеенето на пациентите ($p=0.047$), като при пациентите от градовете преобладават тези с умерена тежест на увеита (52.2%), докато 46.9% от пациентите от селата са с тежък увеит (Фиг. 6).



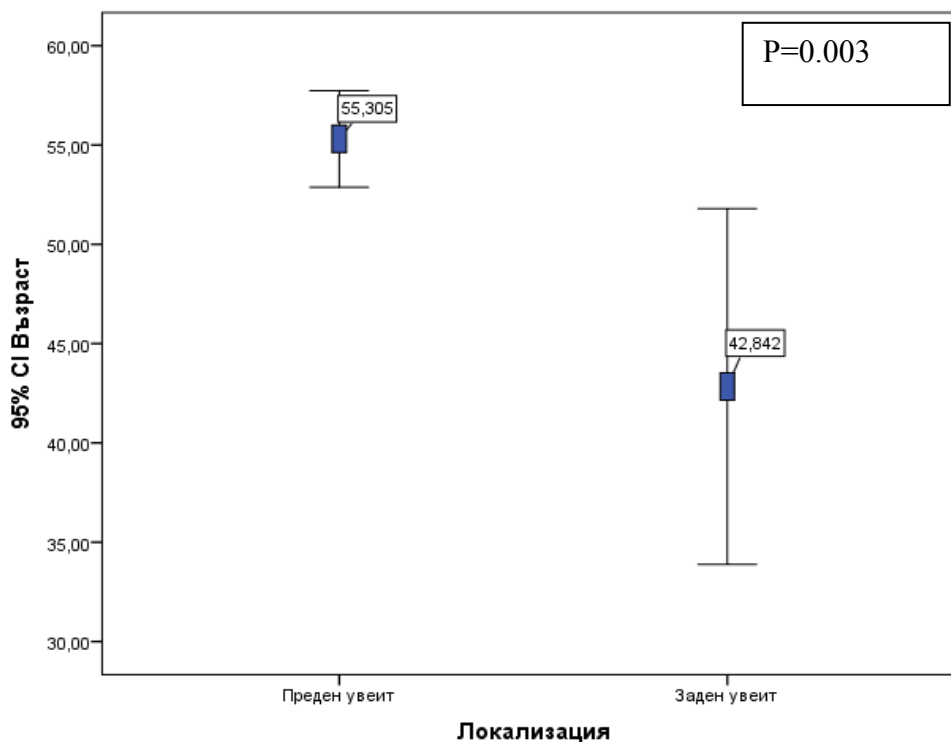
Фигура 6. Разпределение на пациентите според местоживеенето и тежестта на увеита.

Според локализацията на увеита може да се каже, че преобладават пациентите с преден увеит (91.2%) (Фиг. 7).



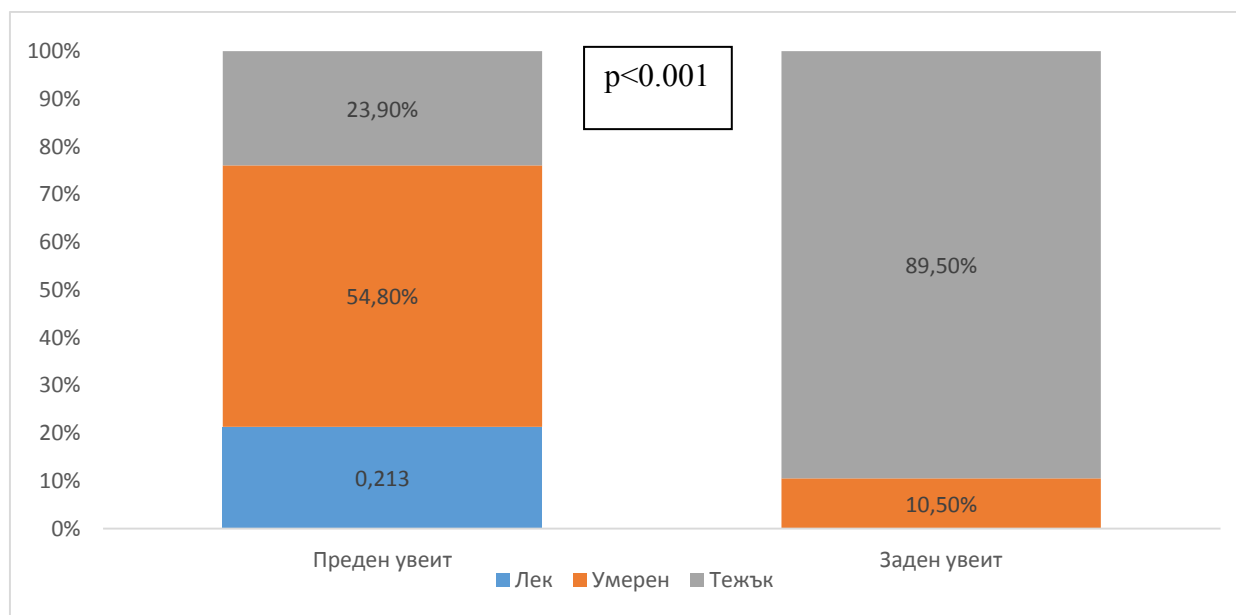
Фигура 7. Локализация на увеита.

Установява се съществена разлика във възрастта на пациентите с преден и заден увеит ($p=0.003$), като задният увеит засяга предимно по-младите пациенти (съответно 42.8 г. за заден увеит към 55.3 г. за преден увеит). Установена е слаба зависимост между възрастта на пациентите и локализацията на увеита ($r=0.200$; $p=0.003$).



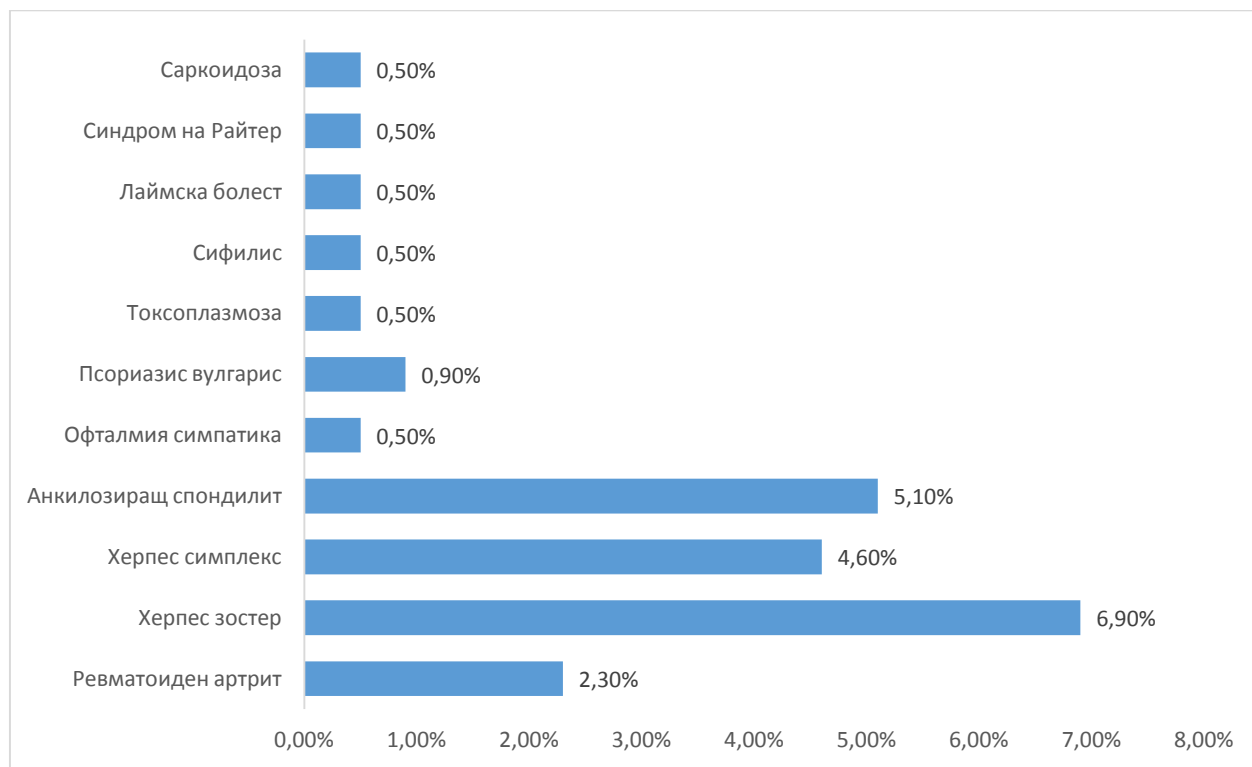
Фигура 8. Средна възраст на пациентите според локализацията на увеита.

Съществена разлика се установява и по отношение на локализацията и тежестта на увеите ($p<0.001$), като предните увеити са предимно с умерена тежест (54.8%), докато задните увеити са преобладаващо тежки (89.5%) (Фиг. 9). Установена е умерена зависимост между локализацията и тежестта на увеита ($r=0.364$; $p<0.001$).



Фигура 9. Разпределение на пациентите според локализацията и тежестта на увеита.

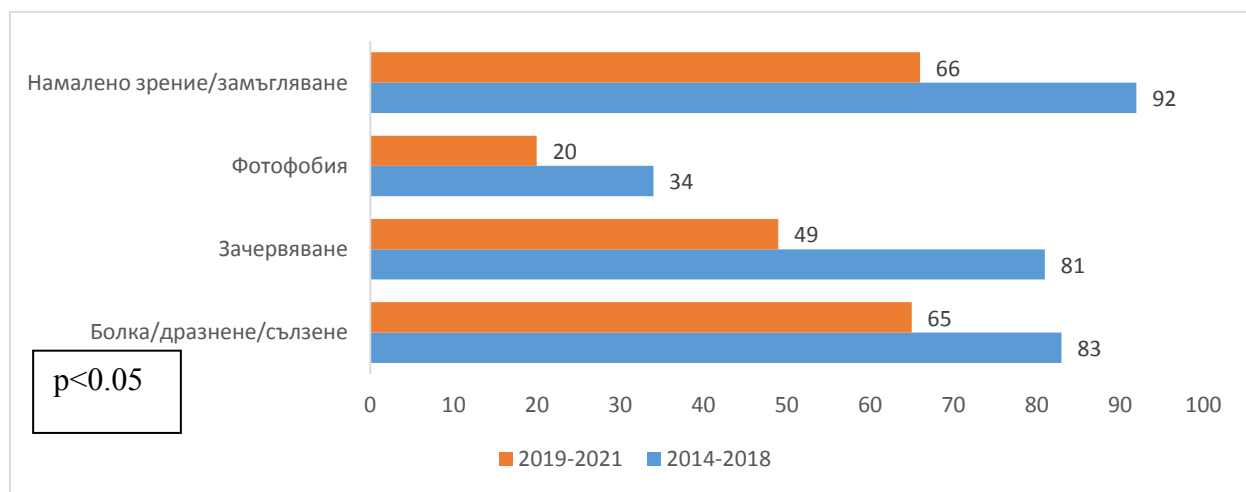
Най-често срещани са идиопатичните увеити (42.2%), като на фиг. 10 са представени етиологичните фактори на пациентите с увеит. Най-честите причинители са херпес зостер, анкилозиращ спондилит, херпес симплекс и ревматоиден артрит.



Фигура 10. Разпределение според етиологичните фактори.

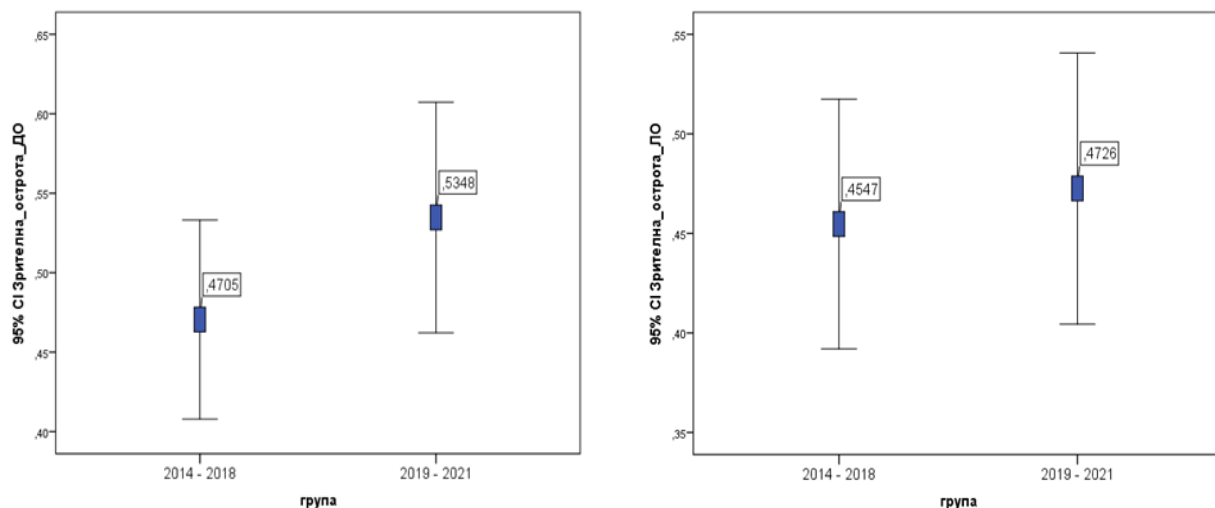
4.2. Анализ на диагностиката при пациентите с увеит

Изследването на очната симптоматика също показва наличието на съществена разлика през двата изследвани периода, като през 2014-2018 изследваните очни симптоми са по-изразени ($p < 0.05$) (Фиг. 11).



Фигура 11. Разпределение на пациентите според проявените очни симптоми и изследвания период (брой пациенти).

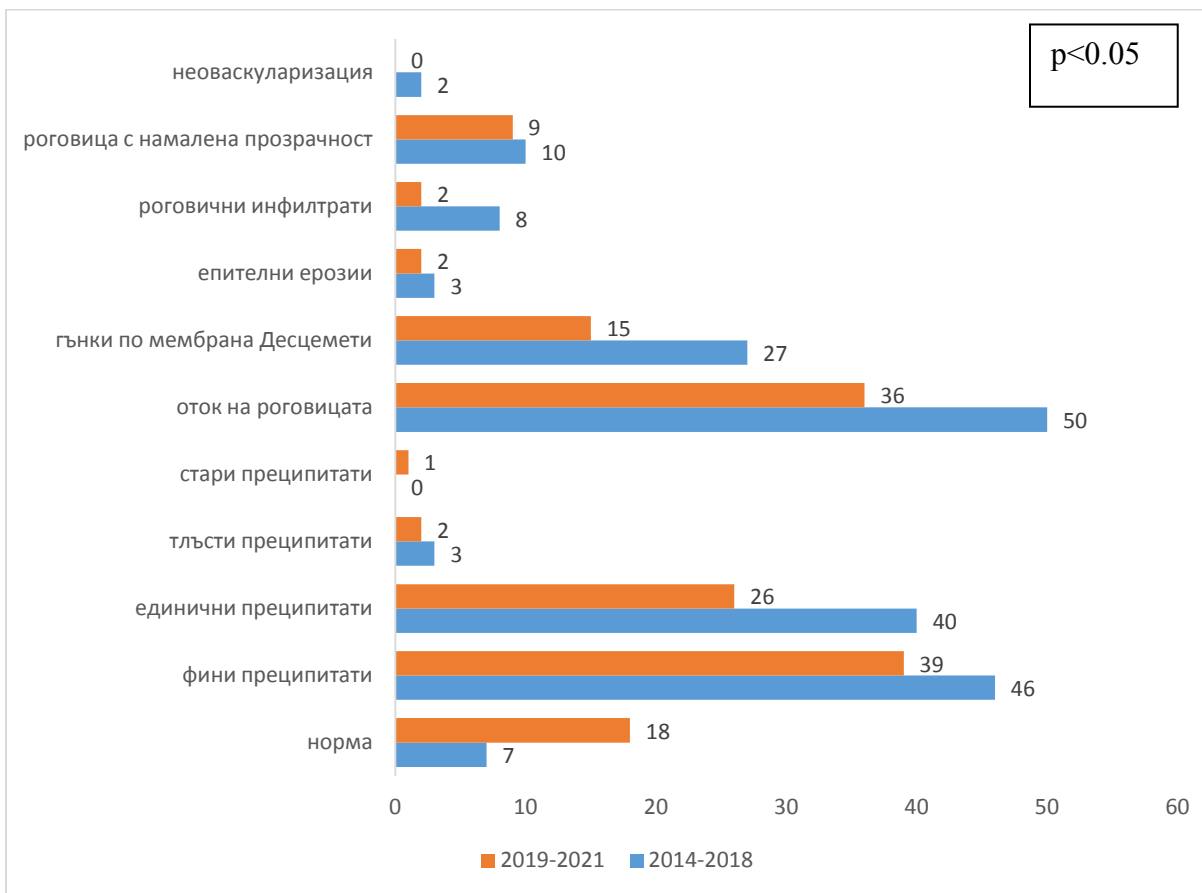
Изследването на зрителната острота показва тенденция към подобряване през втория изследван период както на дясното, така и на лявото око (Фиг. 12).



Фигура 12. Средна стойност на зрителната острота през двата изследвани периода.

На фиг. 13 са представени находките установени при биомикроскопия на роговицата при пациенти с иридоциклит за двата изследвани периода. Резултатите показват наличието на

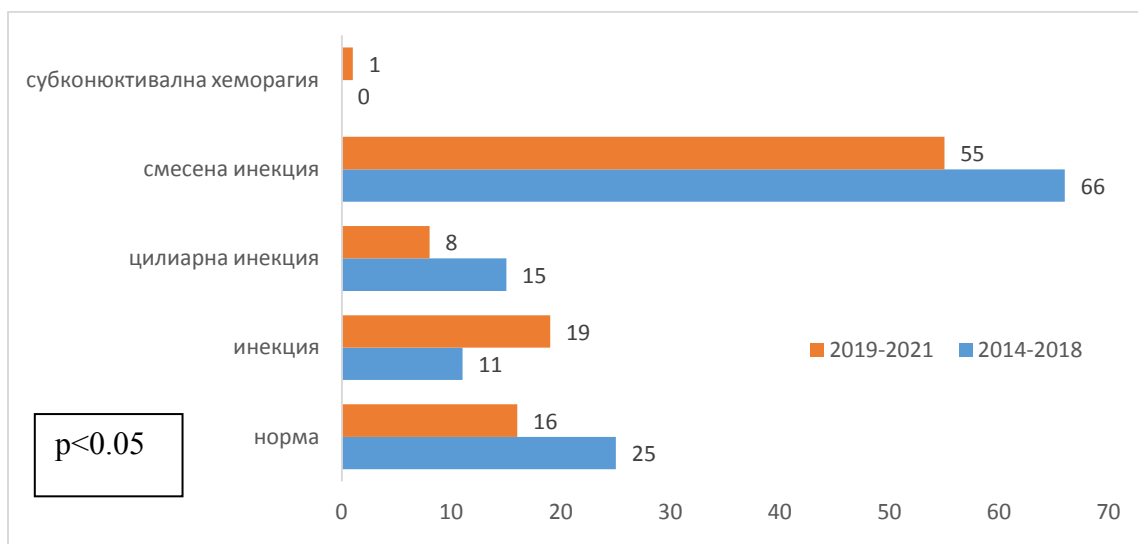
статистически достоверна разлика по отношение на пациентите в норма ($p<0.05$), като пациентите с гладка, лъскава и прозрачна роговица са с по-голям брой през втория изследван период.



Фигура 13. Установени находки при биомикроскопия на роговица (брой пациенти).

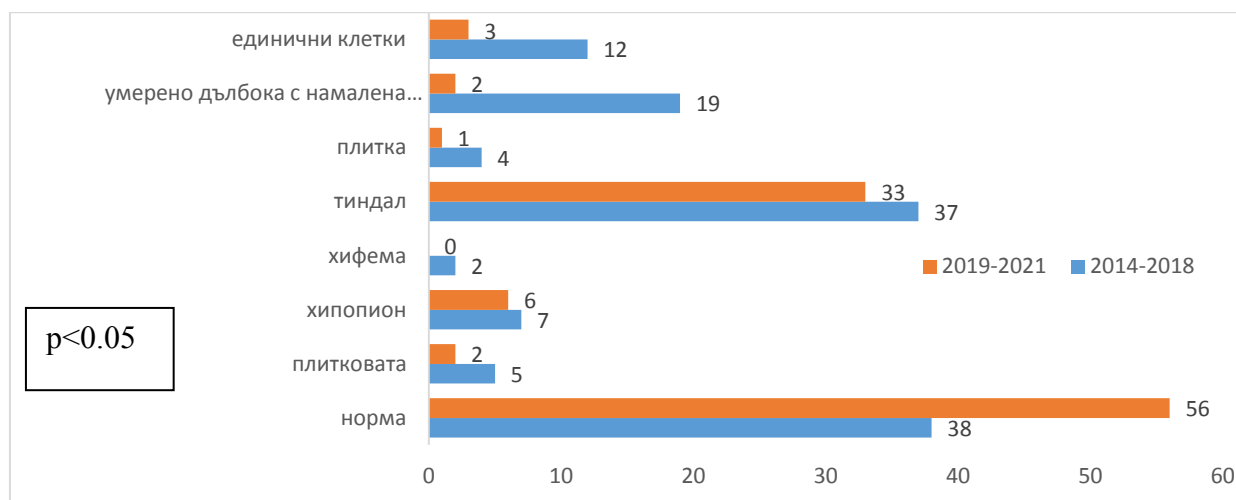
През 2014-2018 г. се установяват единични находки на пациенти със стари преципитати. Незначителен брой са и пациентите с тлъсти преципитати, епителни ерозии и роговични инфилтрати – по 2 пациенти. Не се установяват пациенти с неоваскуларизация. През 2019-2021 г. не се установяват находки като стари преципитати. Минимален брой пациенти са с тлъсти преципитати, епителни ерозии и неоваскуларизации. С най-голяма честота са находки като фини преципитати, единични преципитати, оток на роговицата и гънки по мембрана десцемети и за двата изследвани периода, но се установява съществена разлика в броя на пациентите ($p<0.05$), като по-всички изследвани находки преобладават пациентите през първия изследван период. Съществена разлика се установява и по отношение на роговичните инфилтрати ($p<0.05$), където отново преобладава броят на пациентите през първия изследван период (съответно 8 за 2014-2018 г. и 2 за 2019-2021 г.). Роговицата с

намалена прозрачност се наблюдава с почти еднаква честота през двата изследвани периода (съответно 10 за 2014-2018 г. и 9 за 2019-2021 г.). Според представените резултати от биомикроскопията на конюнктивата за двата периода може да се каже, че през първия период преобладават пациентите с норма, цилиарна инекция ($p<0.05$) и смесена инекция ($p<0.05$) (Фиг. 14).



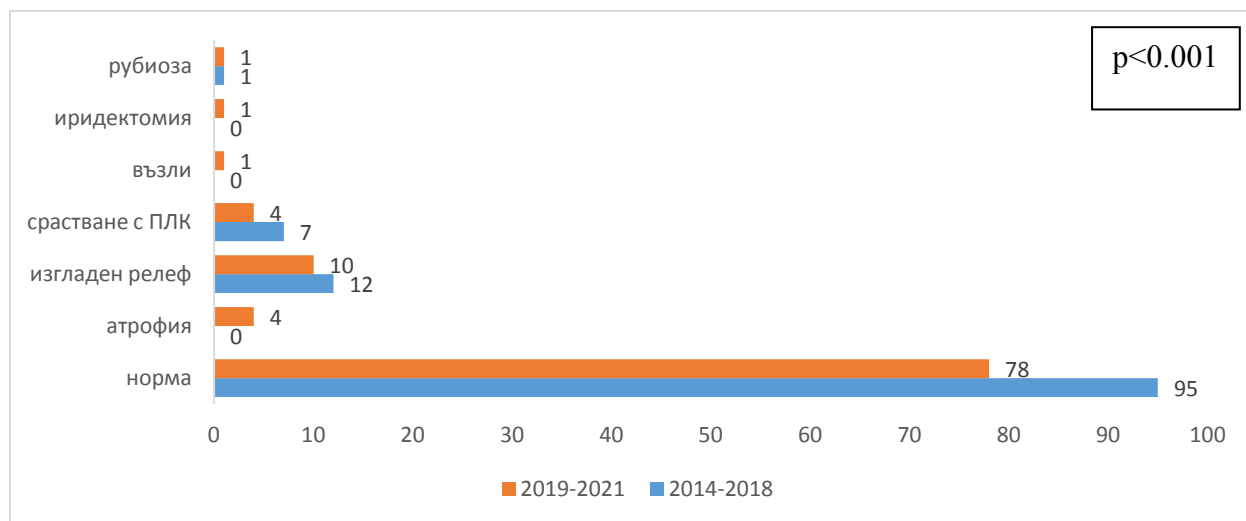
Фигура 14. Установени находки при биомикроскопия на конюнктива (брой пациенти).

През вторият изследван период преобладават пациентите с инекция ($p<0.05$), като се установява и единичен случай със субконюнктивална хеморагия. На фиг. 15 са представени находките от биомикроскопия на предна камера. Резултатите показват, че преобладават пациентите в норма през втория изследван период ($p<0.05$).



Фигура 15. Установени находки при биомикроскопия на предна камера (брой пациенти).

Съществена разлика се установява само по отношение на умерено дълбока с намалена прозрачност предна камера ($p<0.01$) и наличието на единични клетки ($p<0.01$), където преобладават пациентите от първия период. С най-голяма честота и за двата периода е наличието на Тиндал, като не се установява разлика между двата периода. При останалите находки честотата е сравнително малка и не се наблюдава съществена разлика между двете групи пациенти. На фиг. 16 са представени резултатите от биомикроскопия на ирис, като най-честата находка и през двата периода е изгладен релеф, следвана от срастването с ПЛК. Въпреки, че не се установява съществена разлика може да се каже, че броят на пациентите е малко по-висок през 2014 – 2018 г. От друга страна през 2019-2021 г. се наблюдават находки, като атрофия, възли и иридектомия.

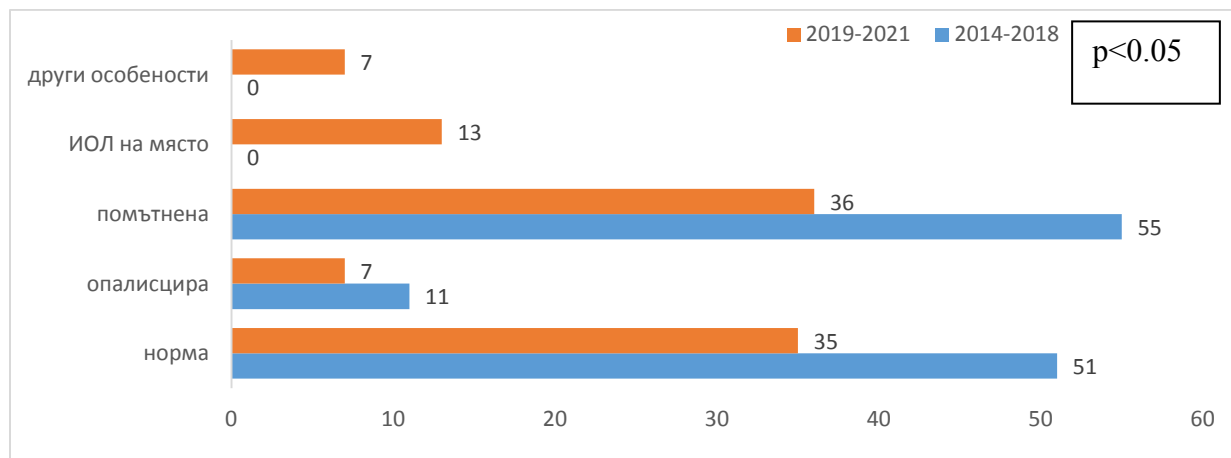


Фигура 16. Установени находки при биомикроскопия на ирис (брой пациенти).



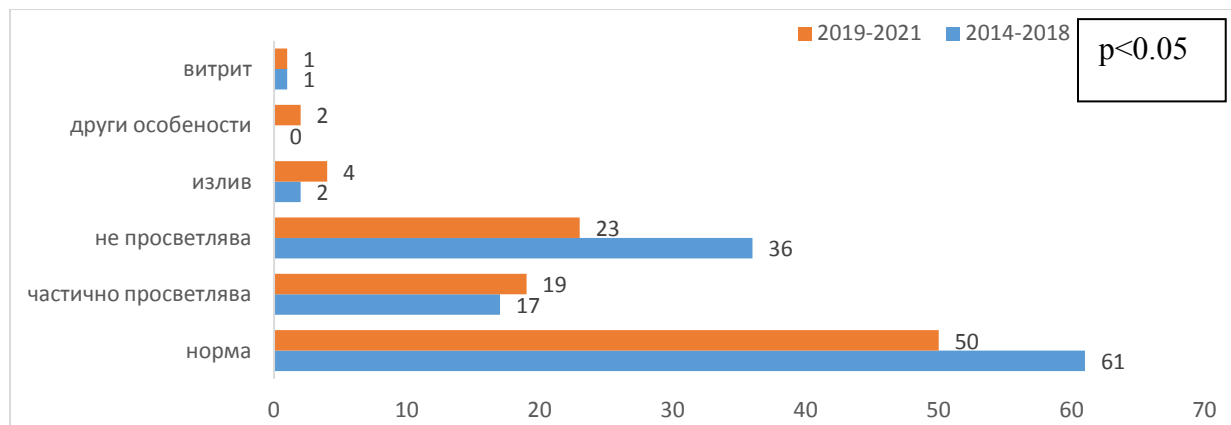
Фигура 17. Установени находки при биомикроскопия на зеница (брой пациенти).

Данните представени на фиг. 17 показват, че има съществена разлика между честотата на отделните находки през двата изследвани периода ($p < 0.001$). Предните синехии са по-често срещани през 2019-2021 г., докато останалите находки се срещат предимно през 2014-2018 г., като най-изявени са разкъръглената зеница, мудната реакция на светлина, липсата на реакция на светлина и средно широка зеница, която мудно реагира на светлина.



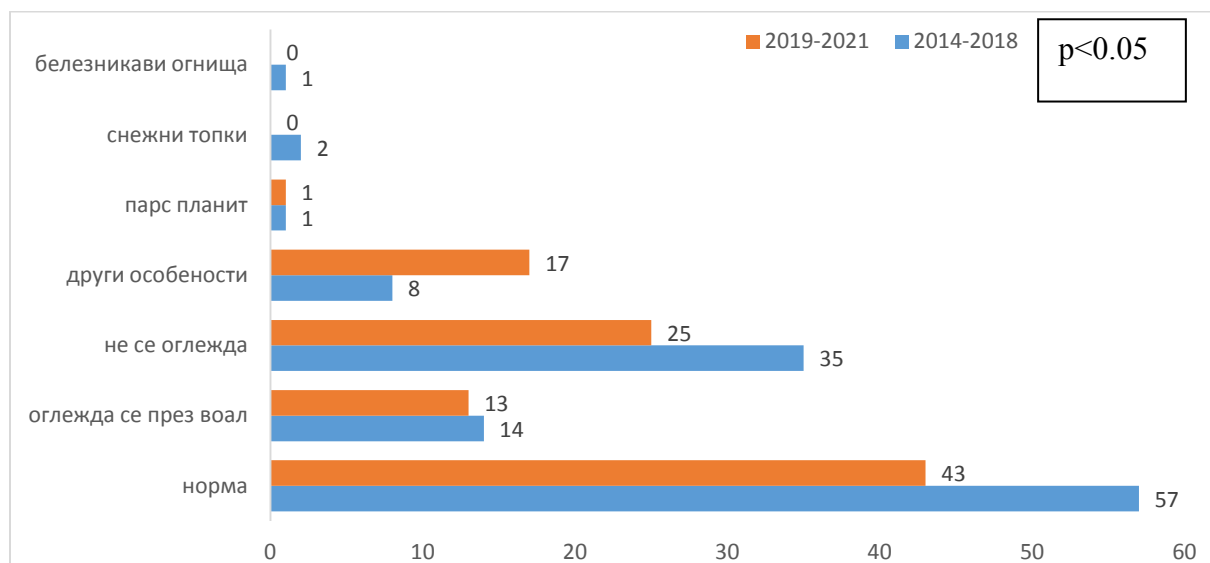
Фигура 18. Установени находки при биомикроскопия на леща (брой пациенти).

Находките при биомикроскопията на леща за двата изследвани периода също показват наличието на съществена разлика ($p < 0.05$), като през 2014-2018 г. по-често се среща опалисцираща и потъмнена леща, докато ИОЛ и други особености се срещат само през 2019-2021 г. (Фиг. 18). При биомикроскопията на стъкловидно тяло се открояват няколко находки, чиято честота се различава през двата изследвани периода ($p < 0.05$) (Фиг. 19). През 2014-2018 г. преобладават находките с липса на просветляване, докато изливите са два пъти повече през 2019-2021 г., а други особености се срещат само през втория изследван период.



Фигура 19. Установени находки при биомикроскопия на стъкловидно тяло (брой пациенти).

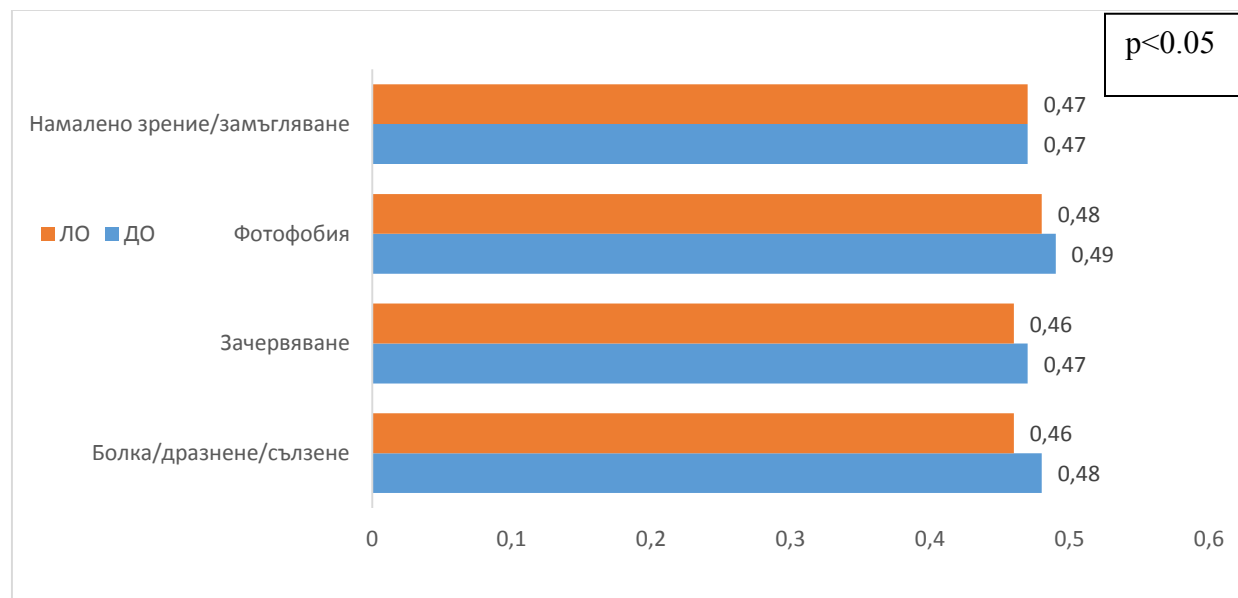
При изследване на очно дъно също се наблюдават вариации в находките (Фиг. 20).



Фигура 20. Установени находки при офталмоскопия на очно дъно (брой пациенти).

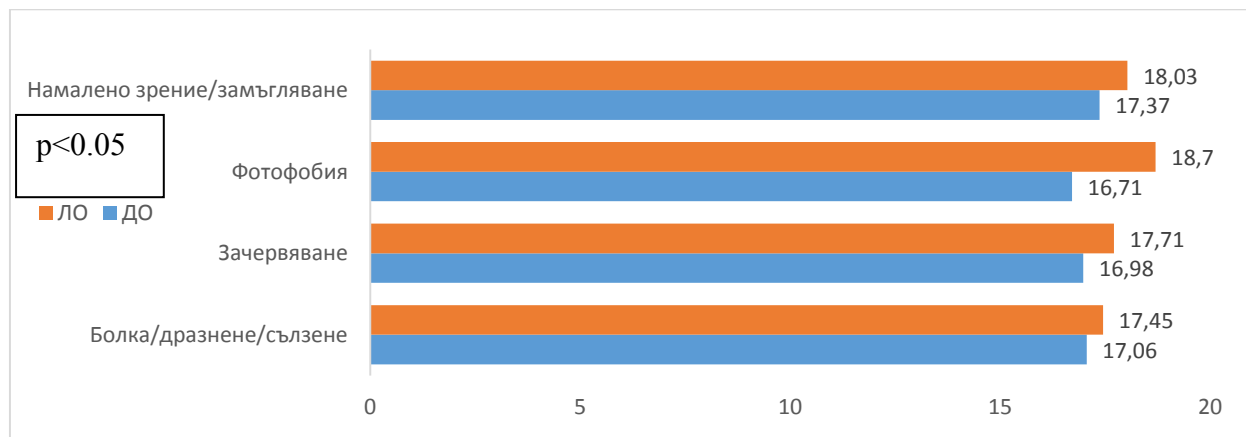
През първия период 2014-2018 г. преобладава честотата на пациентите, при които очното дъно не се оглежда, като се наблюдават изменения тип „снежни топки” и „белезникави огнища”. През вторият период 2019-2021 г. преобладават пациентите с други особености.

На фиг. 21 е представена зрителната острота според очната симптоматика, като не се установява съществена разлика между двете очи, както и между отделните симптоми.



Фигура 21. Симптоматика и нейното отражение на зрителната острота.

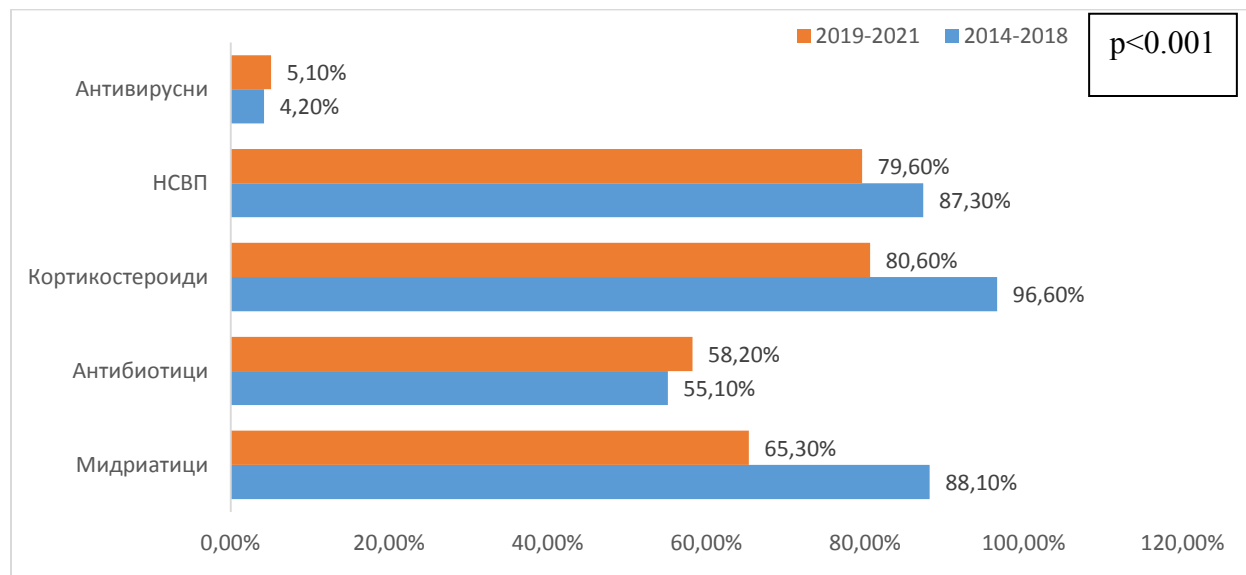
На фиг. 22 е представено ВОН според очната симптоматика, като не се установява съществена разлика между двете очи, както и между отделните симптоми.



Фигура 22. Динамика на ВОН в зависимост от проявените очни симптоми.

4.3. Анализ на проведеното лечение при пациентите с увеит

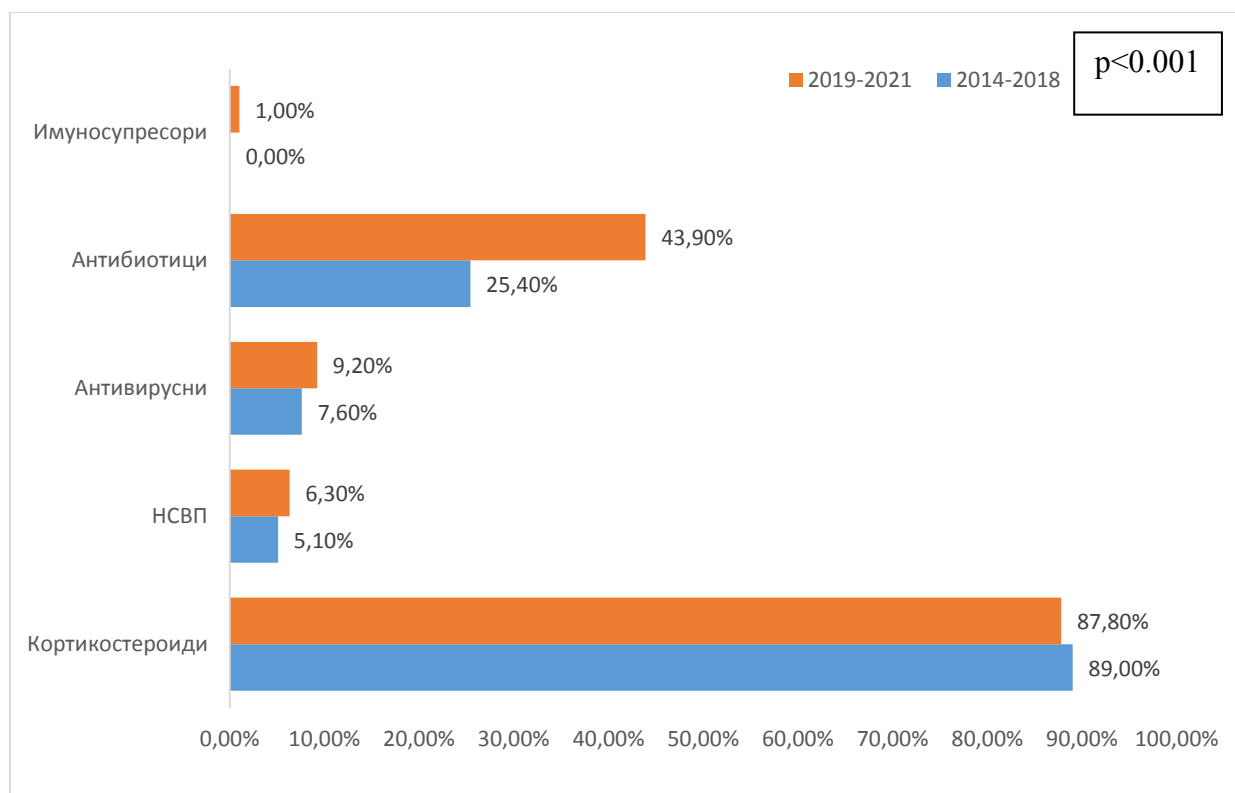
На фиг. 23 е представено приложението на локалните медикаменти при пациентите с увеит за двата изследвани периода.



Фигура 23. Разпределение на пациентите според локалното приложение на медикаменти за двата изследвани периода.

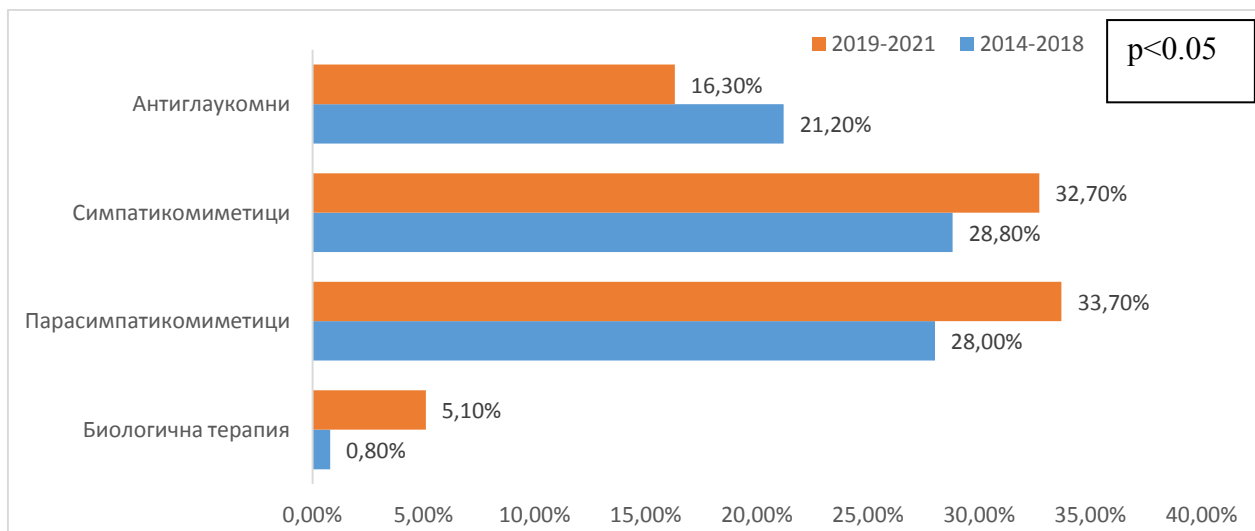
От данните представени на фиг. 23 се вижда, че има съществена разлика между двата изследвани периода в локалното приложение на мидриатици ($p<0.001$) и кортикостероиди ($p<0.001$), където преобладава относителният дял на пациентите през 2014-2018 г. От друга

страна се наблюдава лек превес на употребата на антибиотици и антивирусни медикаменти през втория изследван период – 2019-2021, като разликата не е съществена. От приложението на системните медикаменти съществена разлика между двата изследвани периода се установява само при приложението на антибиотиците ($p<0.003$), където през 2019-2021г. се наблюдава по-голяма честота на употребата на тази група медикаменти (Фиг. 24).



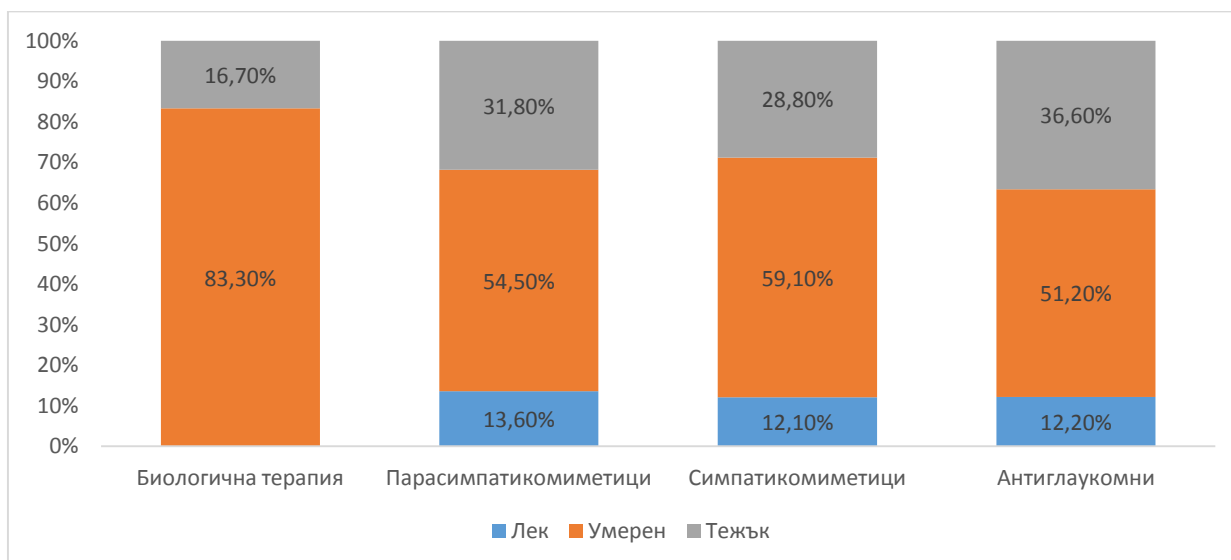
Фигура 24. Разпределение на пациентите според системното приложение на медикаменти за двата изследвани периода.

При сравняване на употребата на локални и системни кортикостероиди не се установява съществена разлика. Системните НСВП се прилагат значително по-малко в сравнение с локалните НСВП ($p<0.001$), от друга страна системните и локалните антибиотици за 2019-2021г. запазват висока честота на употребата, докато за 2014-2018г. се наблюдава по-ниска честота на употреба на системните антибиотици в сравнение с локалните ($p<0.001$). Честотата на употреба на антивирусни медикаменти се запазва под 10% както за локално, така и за системно приложение и за двата изследвани периода. На фиг. 25 се вижда, че има съществена разлика в употребата на биологични медикаменти ($p<0.05$), като тяхното приложение се увеличава съществено през 2019-2021г.

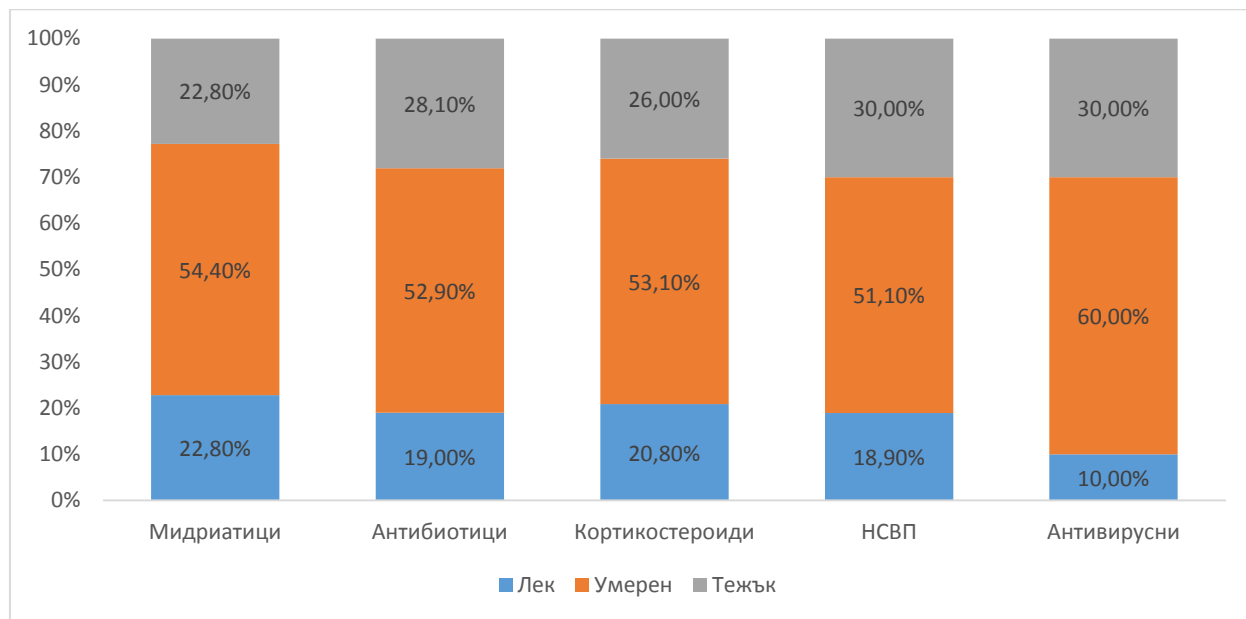


Фигура 25. Разпределение на пациентите според други видове терапия за двата изследвани периода.

При приложението на парасимпатокомиметици и симпатокомиметици също се наблюдава по-голяма честота за 2019-2021г., но разликата не е статистически значима. Антиглаукомните медикаменти намират по-голямо приложение в терапията за 2014-2018г., като разликата отново не е съществена. Изследването на терапията на увеита според тежестта на заболяването показва, че биологичната терапия се прилага основно при пациенти с умерен и тежък увеит (Фиг. 26). При другите видове терапии се наблюдава по-висок относителен дял на пациентите с умерен увеит. На фиг. 27 е представена употребата на локалните медикаменти според тежестта на увеита, като при всички се наблюдава повишаване на честотата на приложение при пациентите с умерен увеит.

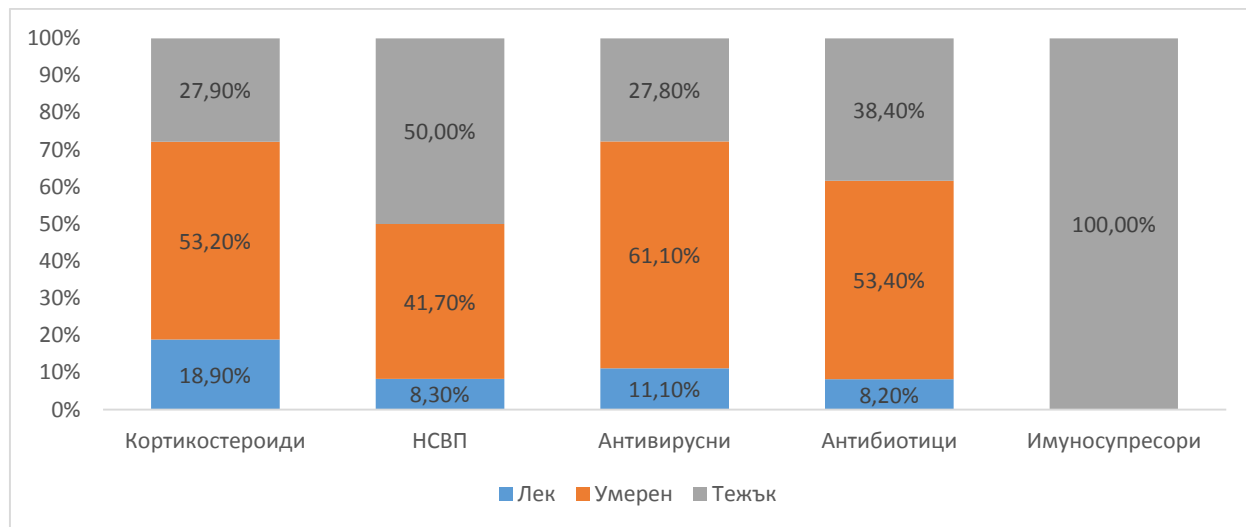


Фигура 26. Разпределение на пациентите според други видове терапия и тежестта на увеита.



Фигура 27. Разпределение на пациентите според локалното приложение на медикаменти и тежестта на увеита.

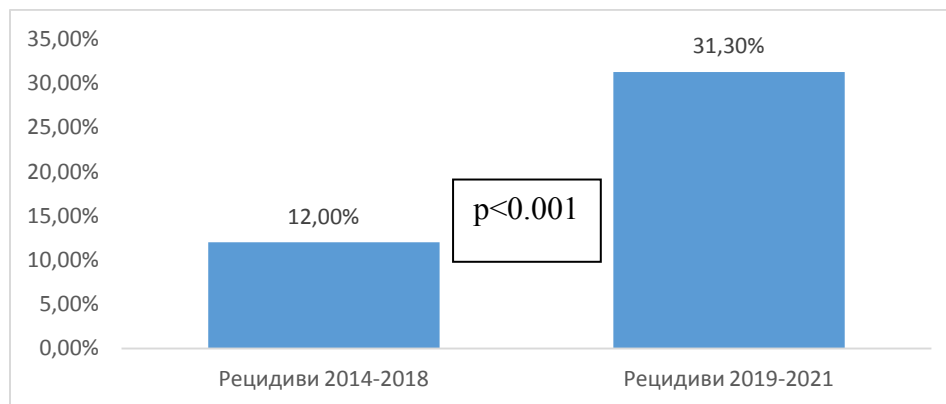
Приложението на системни кортикостероиди, антивирусни препарати и антибиотици е с най-голяма честота при пациентите с умерен увеит (Фиг. 28). Употребата на системни НСВП се увеличава с тежестта на увеита, а имunosупресорите се прилагат само при пациенти с тежък увеит.



Фигура 28. Разпределение на пациентите според системното приложение на медикаменти и тежестта на увеита.

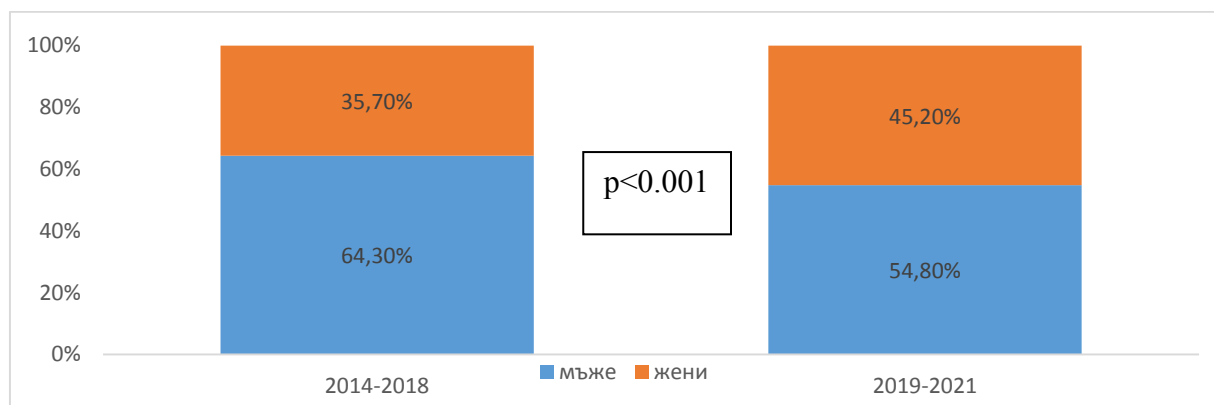
4.4. Анализ на хода на заболяването – рецидиви

Около 1/5 (20.8%) от пациентите са с рецидиви, като се установява съществена разлика между двата изследвани периода ($p<0.001$). През 2019-2021 г. честотата на рецидивите е значително по-висока в сравнение с тази през 2014-2018 г. (съответно 31.3% за 2019-2021г. и 12.0% за 2014-2018г.) (Фиг. 29).



Фигура 29. Разпределение на пациентите според рецидивите и увеита и изследвания период.

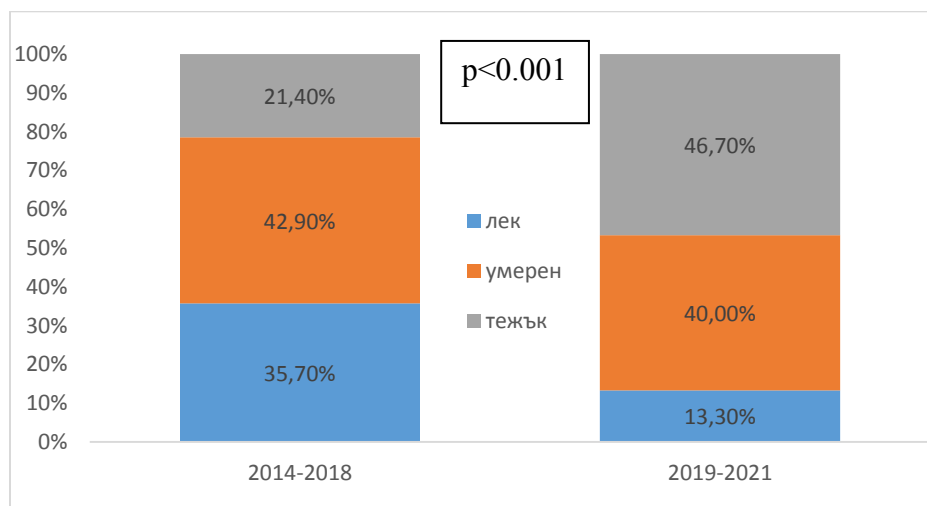
Въпреки, че няма съществена разлика може да се каже, че през 2014-2018г. рецидивите на увеита са се срещали при по-млади. Не се установява съществена разлика в появата на рецидиви според пола, като и през двата изследвани периода преобладават мъжете (Фиг. 30).



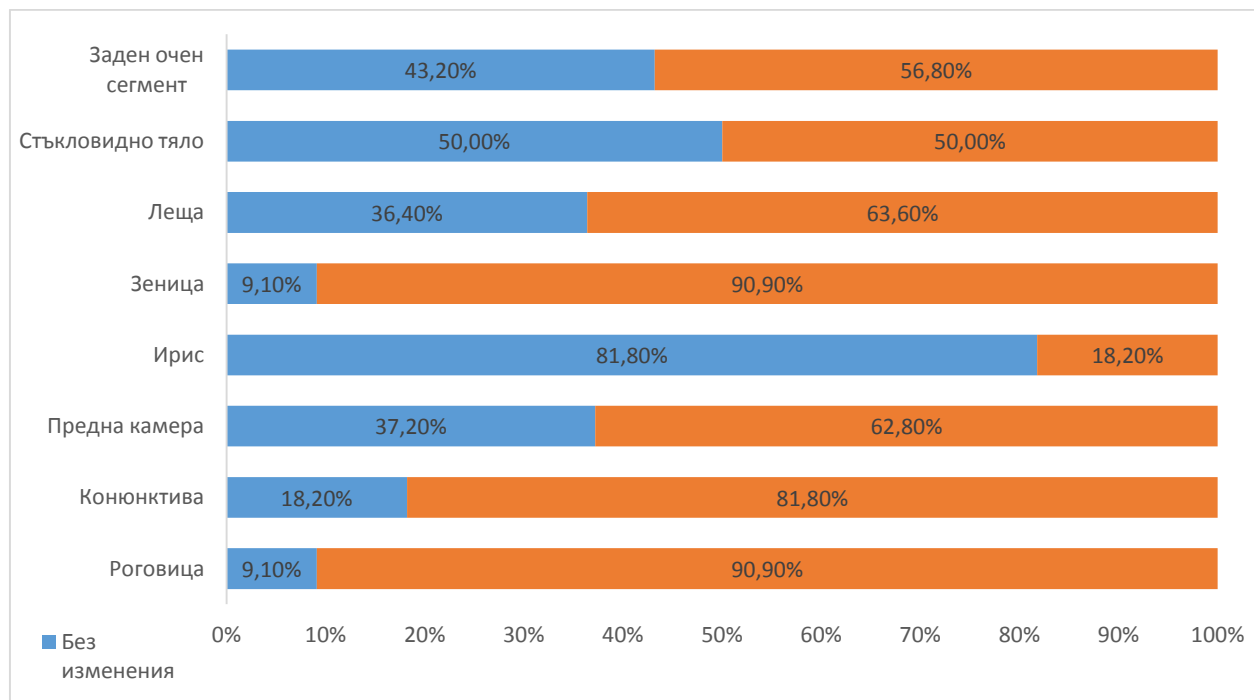
Фигура 30. Разпределение на пациентите по пол и проявата на рецидиви за двата изследвани периода.

Не се установи зависимост между тежестта на заболяването и появата на рецидиви и според двата изследвани периода. От друга страна се наблюдава разлика между двата изследвани периода, като за 2014-2018г. се наблюдава тенденция към намаляване на

рецидивите според тежестта на увеита, докато през 2019-2021г. се наблюдава тенденция към повишаване на честотата на рецидивите с тежестта на заболяването (Фиг. 31).

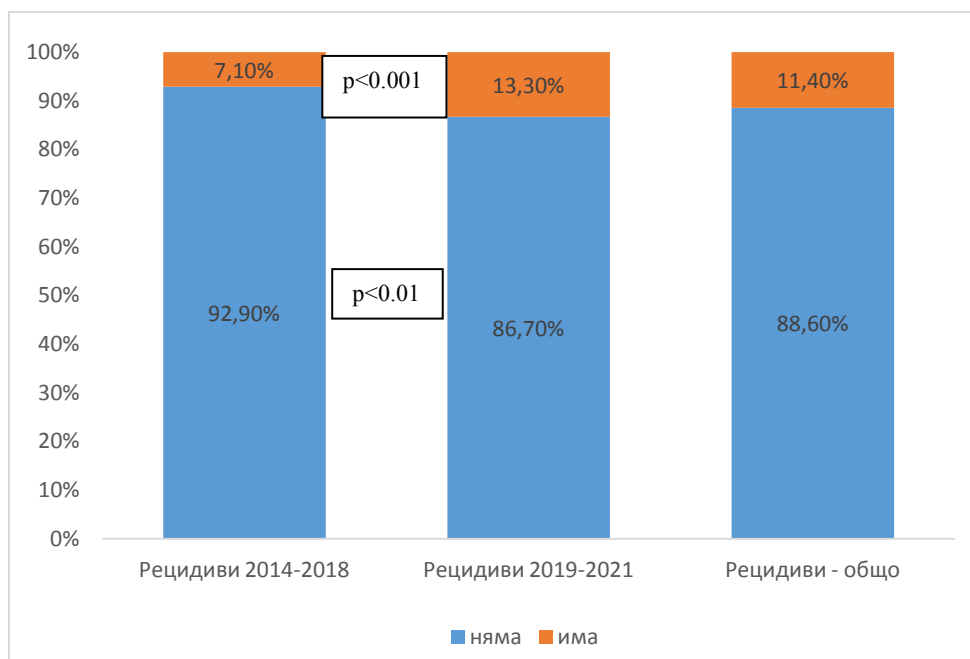


Фигура 31. Честота на рецидивите на увеита според тежестта на заболяването и изследвания период.



Фигура 32. Честота на рецидивите според измененията на преден и заден очен сегмент.

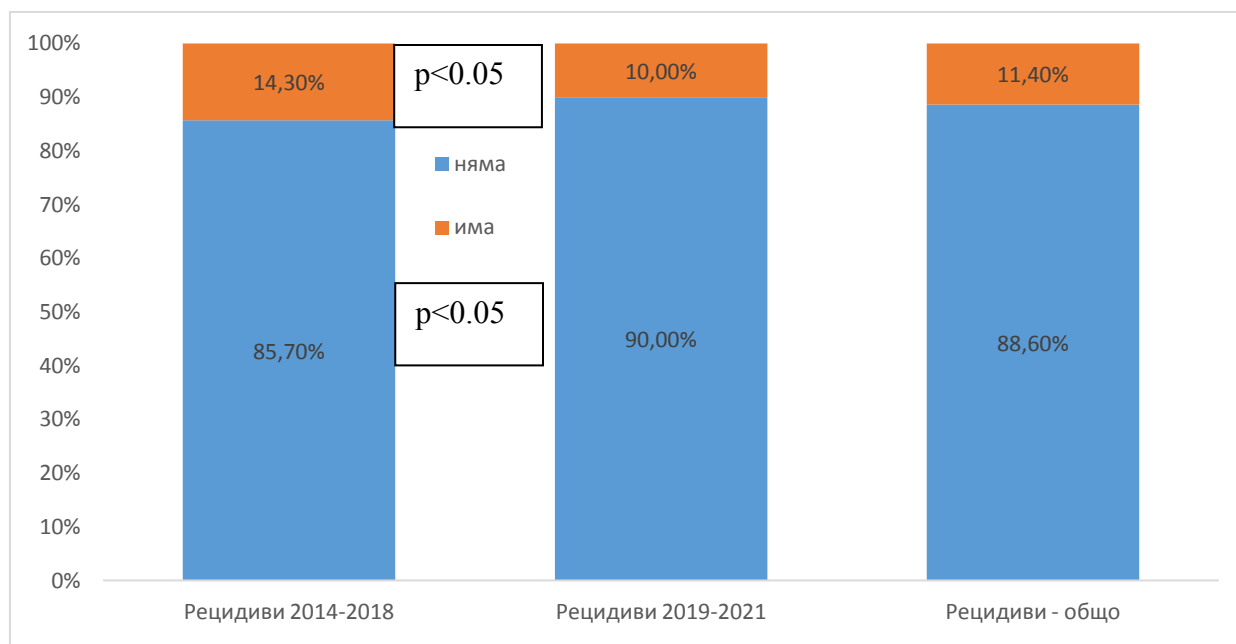
Установява се умерена зависимост между наличието на ревматоиден артрит и появата на рецидиви при пациентите с увеит ($r=0.311$; $p<0.001$), като се наблюдава съществена разлика ($p<0.01$) между двата изследвани периода (Фиг. 33).



Фигура 33. Честота на рецидивите според наличието на ревматоиден артрит.

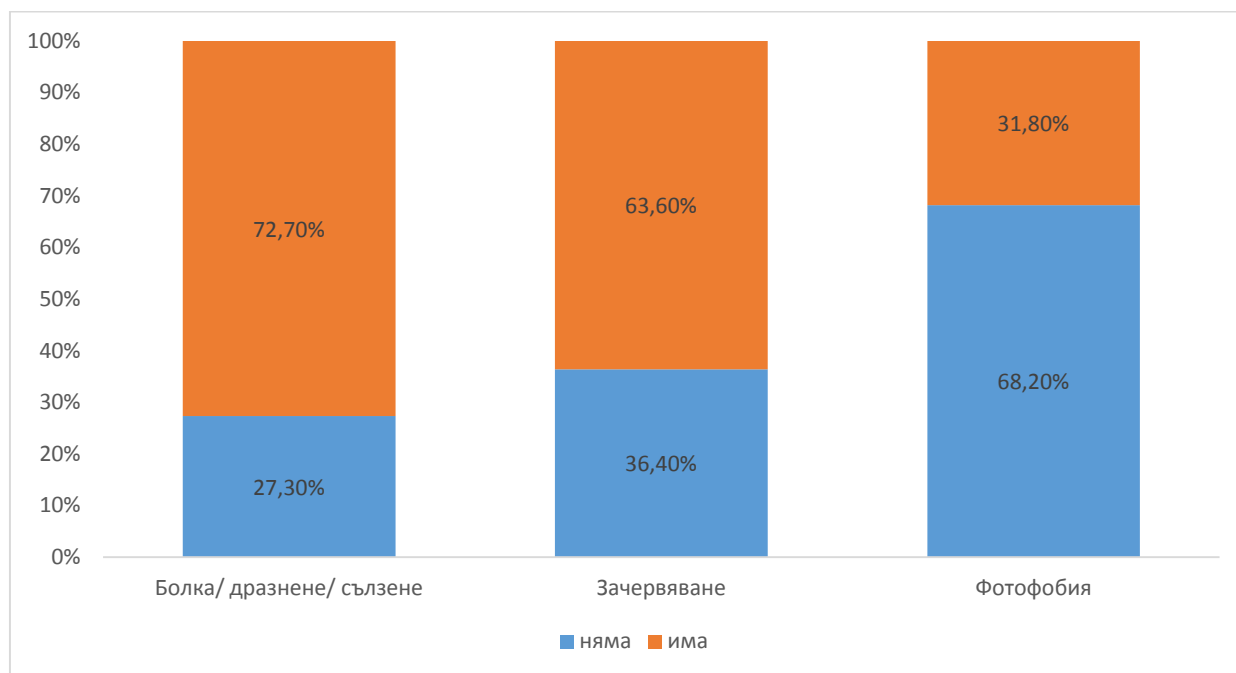
Не се установява съществена разлика по отношение на честотата на рецидивите според наличието на херпес зостер, като само 4.5% от изследваните пациенти с херпес зостер имат рецидиви на увеита. Резултатите при пациентите с херпес симплекс са идентични, като само 6.5% са с рецидиви на увеита. От друга страна прави впечатление, че има разлика в показателя за оценка на риска, като за 2014-2018г. херпес симплекс носи 2.56 пъти по-голям риск за появата на рецидиви на увеита ($OR=2.56$ (0.248-26.506); $p<0.05$), докато за 2019-2021г. този риск спада на 1.14 ($OR=1.14$ (0.198-6.606); $p<0.05$). Тези резултати могат да се дължат на по-добрия контрол на болестта при тези пациенти.

Анкилозиращият спондилит може да се приеме като рисков фактор за развитието на рецидиви при увеита като носи 3.53 по-голям риск от рецидивирание ($OR=3.53$ (1.023-12.147); $p<0.05$). Забелязва се също, че има разлика по отношение на риска от рецидиви при пациентите с анкилозиращ спондилит и увеити през двата изследвани периода, като за 2014-2018г. автоимунното заболяване носи 5.56 пъти по-висок риск от рецидивирание на увеита ($OR=5.56$ (0.842-36.654); $p<0.05$), докато за 2019-2021г. този риск спада на 2.41 ($OR=2.41$ (0.457-12.687); $p<0.05$). Тази разлика се наблюдава и по отношение на честотата на рецидивите през двата изследвани периода, която намалява през втория изследван период (2019-2021 г.). Това може да бъде обяснено с добрите резултати, които се постигат в контрола на болестта при използването на съвременна биологична терапия.



Фигура 34. Честота на рецидивите според наличието на анкилозиращ спондилит.

При единични пациенти, при които се установяват рецидиви на увеита са с офталмия симпатика, псориазис вулгарис, токсоплазмоза и синдром на Райтер. Изследването на симптоматиката при пациентите с увеит, които имат рецидиви показва, че болката, дразненето и сълзенето са най-силно изразени, а фотофобията се среща при около 1/3 от пациентите (Фиг. 35).



Фигура 35. Честота на рецидивите в зависимост от очната симптоматика.

4.5. Създаване на рисков профил на изследваните пациенти с увеит и прогнозиране на риска от рецидив и алгоритъм на поведение при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити

Увеитът се причинява от заболявания с различна етиология, включително широк спектър от инфекциозни и неинфекциозни причини. Възпалителният процес засяга предимно увеалните тъкани с последващо увреждане на ретината, зрителния нерв и стъкловидното тяло. В няколко случая той отразява заболявания, които се развиват в тялото на пациента и увеитът може да бъде първото доказателство за такива системни заболявания, създавайки предизвикателство за офталмолога при достигане на етиологичната диагноза. Освен това, тъй като няколко находки споделят общи клинични симптоми и признаци, етиологичната диагноза може да се окаже трудна задача.

На табл.1 е представен рисковия профил на пациентите с увеит за рецидивизиране на заболяването и развитието на тежка болест.

Таблица 1. Рисков анализ за развитието на тежка болест и рецидивизиране на увеита.

Показател	OR	95% CI	P
Селски район	2.6	0.752-8.986	< 0.05
Засягане на двете очи	2.76	0.347-22.049	< 0.05
Анкилозиращ спондилит	3.53	1.023-12.147	< 0.05
Херпес зостер	3.61	0.461-28.256	< 0.05
Ревматоиден артрит	8.8	0.797-30.985	< 0.001
Псориазис вулгарис	21.0	0.895-71.018	< 0.001

Алгоритмите решават проблема, като показват критичните пътища, които трябва да бъдат предприети. Стъпките в изграждането на алгоритъм включват следното:

- Дефиниране на проблема и извеждане на клинична диагноза чрез техника на именуване, дадена от Нозик.
- Преглед на всички възможни причини за състоянието и сравняване със съществуващи известни модели на увеит, известни също като техника на свързване.
- Доказване на диагнозата чрез представяне на диагностичните модалности по логичен начин.

Етиологичната диагноза на увеита започва с първата стъпка от подробна анамнеза, последвана от системно изследване и очен преглед, за да се стигне до клинично

заклучение. В последствие се създава диференциалнодиагностичен списък, за да се вземе решение за лабораторни изследвания за изключване или определяне на възможната етиология. Понякога може да се наложи консултация с други специалисти, като ревматолог, специалист по инфекциозни заболявания, пулмолог, стоматолог или дерматолог.



Снемане на анамнеза и оценка на симптомите

Поставяне на диагноза увеит, започва със задълбочено събиране на анамнестични данни. Впоследствие прецизният системен и очен преглед ще предложи клинично заключение. Смята се, че над 70% от диагнозата може да бъде направена само въз основа на подробна медицинска история и задълбочена клинична работа. Системната анамнеза предлага възможна връзка на системно заболяване с очно засягане. Често клиничната проникателност на офталмолога е тази, която посочва диагнозата, която допълнително се потвърждава или отхвърля чрез специфичен лабораторен подход.

Значение на възрастта

Някой заболявания са приоритет на определени възрастови групи. Ювенилните артопатии и паразитните увеити са най-честите заболявания при пациенти под 16-годишна възраст [3]. Като цяло вторичният увеит на база инфекции е често срещан в напреднала възраст, а имунологичните заболявания са чести в средната възраст [3]. Някои от примерите са:

- Деца: ювенилен ревматоиден артрит, токсокароза.
- Млади пациенти: увеит на Behcet, свързан с човешки левкоцит антиген B27, увеит на Fuch.
- Старческа възраст: Синдром на Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), Herpes Zoster Ophthalmicus, Туберкулоза.

Значение на пола

Определени заболявания имат предразположение към определен пол, както е дадено по-долу [4].

- Мъже - анкилозиращ спондилит, болест на Reiter's, Behcet, симпатична офталмия.
- Жени - ревматоиден артрит, ювенилен ревматоиден артрит.

Демографските характеристики, като раса и произход, могат да бъдат предразположения към развитието на специфични условия, например [5]:

- Анкилозиращ спондилит, Reiter's – кавказка раса;
- Саркоидоза – тъмнокожи;
- VKH синдром, синдром на Behcet – ориенталци.

Значение на социално-икономическите фактори и начина на живот

Дейности като плуване в открити водни резервоари могат да изложат индивидите на болести, пренасяни от водата, които в крайна сметка могат да доведат до увеит. Най-добрият пример е лептоспирозата и трематодните грануломи. Пациенти, които притежават кучета или котки или се грижат за тези животни, могат да бъдат изложени на чревни паразити. *Toxoplasma gondii* и *Toxosara canis* се появяват след поглъщане на замърсени хранителни източници или контакт с почвата. Хора, чиято професия е свързана с работа по канализационни системи могат да бъдат подложени на риск от различни зоонози [5]. Някои от примерите за зоонози заболявания са в резултат на контакти със следните животни:

- Токсоплазмоза – котки;
- Токсокароза – кучета;
- Лептоспироза, цистицеркоза – говеда;
- Цистицеркоза, лептоспироза – свине.

Начинът на живот може да бъде фактор, предразполагащ на развитие на: ХИВ, лептоспироза и трематоден гранулом при деца [6] [7] [8].

Значение на системни състояния

Съдови нарушения при колагенози са най-добрите примери за неинфекциозно системно заболяване, което може да причини тежка очна заболяемост. Други примери включват саркоидоза, синдром на Behcet, синдром на Reiter и синдром на VKH. Туберкулоза, проказа, сифилис са често срещани системни инфекции, които могат да причинят увеит [9]. Ендогенният ендофталмит е по-чест при диабет, бъбречни заболявания и имуносупресирани пациенти.

Значение на очните симптоми

Болка, зачервяване и фотофобия са важните симптоми за преден увеит, докато плаващите мътнини, с или без намаление на зрението са важни за междинния и заден увеит [10].

Подробен очен преглед

- 1) Систематичният очен преглед е изискване за всички пациенти с увеит, като се започне с оценка на най-добре коригираната зрителна острота на пациента.
- 2) Оглед на конюнктива, еписклера, склера и зеница.
- 3) Биомикроскопия - Изследването на предната повърхност на окото трябва първо да се извърши с директно фокално осветление. Реакцията на конюнктивата и еписклерата е свързано с цилиарна инекция, ливидна, дифузна, локализирана. В случаите на увеит, конгестията на перилимбалната област е повече от палпебралната и форниксова конюнктива. Роговицата изследваме с фокално осветление, оптичен срез и ретроградно осветление. Предна камера проверяваме за наличие на клетки, ефект на Тиндал, наличие на хипопион/хифема. Изследването на зеницата става с осцелиращо осветление, търси се реакция на светлина, оклузио или секлузио. При биомикроскопия, в зависимост от находката, увеитът може да се класифицира като грануломатозен или негрануломатозен(наличие или отсъствие на възли по ириса). Изследването може да ни ориентира за тежестта, давността на заболяването и възможните усложнения.
- 4) Реакция на предната камера - Наличието на клетки и възпаление в предната камера е маркер за възпаление на ириса и цилиарното тяло. Размерът на полето, препоръчан за изследване, е прорезен лъч от 1 mm на 1 mm за класифициране на клетките на предната камера и разширението.

Клетки в предна камера	
Степен	Клетки в полето
0	<1
0.5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>50
Възпаление	Описание
0	Липсва напълно
1+	Леко(едва забележимо)
2+	Умерено(детайлите на ириса и лещата са ясни)
3+	Изразено(детайлите на ириса и лещата са неясни)
4+	Тежко(фибрин във вътреочната течност)

Фигура 36. Схема за класифициране на работната група SUN* [11] за клетки на предната камера и разширение. Свободен достъп.

- 5) Ирис - Оценката на ириса може да включва зони на деколорация, наличие на грануломи, на синехии, бомбиране на ириса, задни синехии и повишаване на ВОН. Атрофията на ириса е често свързана с херпетичния увеит. Вирусът на варицела зостер обикновено предизвиква секторна атрофия на ириса поради оклузивен васкулит, докато вирусът на херпес симплекс обикновено предизвиква атрофия на ириса на петна. Други причини за атрофия включват исхемия на предния сегмент, болест на Hansen, травма и предишни пристъпи на закритоъгълна глаукома. Грануломите могат да бъдат локализирани в стромата на ириса или хороидеята. Нодулите на ириса най-често се наблюдават в ръба на зеницата и се описват като възли на Коерпе, докато тези на повърхността на ириса се наричат нодули на Busacca. Саркоидоза, туберкулоза, VKN синдром, симпатична офталмия и сифилис могат да доведат до възли на ириса. Нормалните радиални съдове на ириса могат да се видят разширени при остро възпаление, предизвикващо хиперемия на ириса, както при рубеоza на ириса; те изчезват, когато възпалението се контролира. Хетерохромията на ириса може да бъде или хипохромна (анормалното око е по-светло от другото око), както се наблюдава при хетерохромния иридоциклит на Fuch, или хиперхромна (анормалното око е по-тъмно от другото око), както се наблюдава при меланоза на ириса.
- 6) Тонометрия - Заболяването може да протече, както с повишено, така и с намалено ВОН. ВОН при пациенти с увеит най-често се понижава поради нарушено производство на камерна течност поради засягане на цилиарното тяло. Факторите, които могат да повлияят на ВОН, включват натрупване на възпалителен материал в трабекуларната мрежа, възпаление на трабекуларната мрежа (трабекулит), обструкция на венозните съдове и стероидна терапия.

Причините за повишено ВОН включват:

- Синдром на Posner-Schlossman;
 - Херпетичен увеит;
 - Токсоплазмоза;
 - Хетерохромен иридоциклит на Fuchs;
 - Саркоидоза.
- 7) Гониоскопия - Гониоскопията може да разкрие наличие на периферни предни синехии. Могат да се открият клетки, които запушват трабекуларната мрежа и водят до

повишаване на ВОН. Анормални съдове на ириса, неоваскуларизация или фини разклонени съдове, както се наблюдава при хетерохромен иридоциклит на Fuch, лесно се идентифицират чрез гониоскопия и тяхното присъствие може да насочи подходяща терапия. В случаите, при които се подозира травматичен увеит, може да се види рецесия на ъгъла и наличие на чуждо тяло.

8) Фундоскопия - При фундоскопия се преценява състоянието на фундосовия рефлекс.

- Лещи - Най-често срещаният тип катаракта при пациенти с увеит е задната субкапсуларна. Могат да се наблюдават промени в предната лещана капсула, пигментни отложение на мястото на адхезия на ириса. Помътняването на предната лещана капсула след екстремни повишения на IOP (glaukome flecken) дава информация за отминал остър глаукомен пристъп.
- Стъкловидно тяло - При активен витрит клетките изглеждат бели и са равномерно разпределени. Старите клетки са малки и пигментирани. Активните клетки могат да бъдат намерени пред хориоретиналното огнище. Фокално натрупване на възпалителни клетки около съдовете се наблюдава при активен васкулит на ретината. Възпалителни клетки, които се натрупват (тип „снежни топки”), могат да се утаят върху долната периферна част на ретина, както се наблюдава при междинен увеит, свързан със саркоидоза. Клетките могат да се натрупат в ретровитреалното пространство след свиване на фибрилите на стъкловидното тяло и задното отлепване на стъкловидното тяло.
- Ако има зона на активен хориоретинит в един квадрант, червеният рефлекс се заменя с жълтеникав рефлекс. Ако има хороидален кръвоизлив в дадена област, червеният рефлекс е тъмен само в тази област. При фундоскопията се обективизира находката в очното дъно - множество огнища с неясни граници, памуковидни с неясни граници при активен възпалителен процес и ясно очертани с пигментни струпвания при стари огнища, белезникави маншони по хода на съдовете – при васкулит, хиперемия, оток на диска на зрителния нерв, участващи на некроза.
- Парс плана - Изследването на периферната ретината и pars plana за наличие на възпалителна реакция – тип снежни топки.
- Ретина и хориоидея – Ретинитът се проявява с жълто-бял вид и слабо очертани ръбове, често свързани с кръвоизлив и ексудация. Засягането може да бъде фокално

или мултифокално. При ретинален васкулит се наблюдават белезникави маншони около съдовете, обикновено в случаи на ретинит, но и при и грануломатоза на Вегенер, системен лупус еритематозус, вирусен ретинит, включително херпетична инфекция или вируси, включително инфекции с вируса Chikungunya или Западен Нил. Засягането на съдовете може да промени кръвно-ретинната бариера и да доведе до ексудативно отлепване на ретината.

- **Оптичен диск** - Възпалението на оптичния диск може да възникне със или без други признаци на увеит. Засягането на оптичния диск е под формата на папилит или оток на диска, неоваскуларизация. Неоваскуларизацията възниква при исхемични състояния и се характеризира със съдове, които лесно кървят. Саркоидозата и левкемията могат да инфилтрират диска на зрителния нерв, имитирайки картина на папилит. Оптичният неврит може да възникне при множествена склероза.
- **Макула** - Хроничното възпаление може да доведе до следните патологии на макулата:
 - Кистоиден оток на макулата;
 - Макулни ламеларни дупки;
 - Струпване на епител;
 - Хориоидална неоваскуларна мембрана;
 - Ексудативно отлепване на макулата.
 -

Анатомична локализация на увеитите в помощ на офталмолога в доболничната помощ

Въз основа на обстояният очен преглед определяме и анатомичната локализация на възпалителния процес.

Преден увеит

Предният увеит предизвиква възпалителни изменения предимно в предната камера в резултат на възпаление на ириса и цилиарното тяло. Възпалението на ириса – ирит включва хиперемия на ириса, изглаждане на релефа на ириса поради отока. Излив в предната камера, преципитати, хипопион, наличието на задни синехии представя картината на иридоциклит. Роговицата може да бъде вторично въввлечена във

възпалителния процес с оток, гънки по m.Descemeti - кератоувеит. Вторично може да бъде въвлечена и склерата и тогава говорим за склероувеит.

Тежкият или хроничен преден увеит може да доведе до вторични структурни усложнения като оток на макулата, оток на оптичния диск, катаракта, оток на роговицата, лентова кератопатия или аномалии на ириса.

Интермедиерен увеит

При интермедиерния увеит е възпаление локализирано в периферията на стъкловидното тяло. Възпалението възниква в цилиарното тяло, pars plana и/или периферната ретина. Клиничните признаци включват замъгляване на стъкловидното тяло, които често се свързват с васкулит на периферната ретина. Макулният оток е най-често срещаното усложнение; тежко или хронично заболяване може да причини периферно ексудативно или тракционно отделяне, неоваскуларизация на ретината, катаракта или образуване на епиретинална мембрана. Диагностичният термин, pars planitis, се отнася до подгрупата от междинни увеити, при които има периферни преретинални колекции от ексудати в отсъствието на свързана инфекция или системно заболяване.

Заден увеит

Задният увеит /хориоретинит/ е възпаление, ангажиращо ретината и/или хороидеята. Възпалителните клетки могат да се наблюдават дифузно в цялото стъкловидното тяло или пред огнищата на активно възпаление. Фундоскопията разкрива фокални, мултифокални или дифузни зони на ретинит и/или хороидит, често с васкулит на ретината. Субектите могат да имат подобен клиничен външен вид, въпреки че някои клинични модели на заболяването са почти патогномонични за диагностициране. Структурни усложнения като оток на макулата, епиретинална мембрана и ретинална или хороидална неоваскуларизация не са достатъчни за анатомичната класификация на задния увеит.

Панувеит

При панувеит възпалението е налице дифузно в цялото око. Възпалението може да бъде свързано с инфекциозно или неинфекциозно системно заболяване.

Васкулит на ретината

Васкулитът на ретината се определя от наличието на съдови промени в ретината, свързани с очно възпаление. Терминът васкулит на ретината се използва за разлика от васкулопатията, при която има промени в съдовете, но няма видими признаци на възпаление. Васкулитът на ретината включва периваскуларна обвивка, съдово изтичане или оклузия, показани при изследвания с флуоресцеинова ангиография. Васкулитът на ретината не се счита за определящ признак за анатомичната класификация на увеита.

Диференциална диагноза

След снемане на анамнезата и извършване на пълен системен преглед може да се определи конкретно клиничната единица. Вероятен списък от етиологии причини ще бъде включен въз основа на обективната находка и анамнестични данни за съпътстващи заболявания. След като достигнем до вероятна причина за заболяванията, трябва да ги верифицираме с лабораторни изследвания и други специалисти. Цялостната работа отвежда клинициста до списъка с диференциална диагноза и след това към лабораторна работа преди финализиране на лечението.

V. ОБСЪЖДАНЕ.

Увеитът е изключително сложно заболяване, което може да протече различно при всеки пациент. Има много известни причини за развитие на заболяването - инфекции, автоимунни заболявания, системни заболявания, травми, но процента на увеита с неясен произход остава голям. Заболяването създава много диференциално-диагностични проблеми, а често и терапевтични такива. Понякога неблагоприятният изход на заболяването повлиява и социалния статус на пациентите и качеството им на живот. Затова увеитът носи своите психологически, икономически обременености за пациентите, неговите близки и обществото. Разпространението на заболяването зависи от редица фактори - пол, възраст, местоживееене, раса, влияние на околната среда, генетични фактори, социални навици, здравен статус, състояние на здравната система. Локализацията на възпалителния процес, както и находката могат да насочат офталмолога към конкретна причина, но в повечето случаи се налагат да бъдат проведени голям набор от изследвания, които да бъдат правилно интерпретирани. Всичко това изисква добра колаборация с ОПЛ, и специалисти - инфекционисти, имунолози. Познаване на симптомите на заболяването от ОПЛ може да скъси времето за реагиране и да подобри изхода от увеита. Това определя и интердисциплинарния характер на увеита. Затова изучаване на регионалните модели на увеита е от полза и може да ни даде картина на особеностите на заболяването в Североизточна България.

Увеитите са били винаги в сферата на предизвикателствата в офталмологията - чести рецидиви, неизяснена етиология, понякога трудно поддаващи се на лечение, възможни компликации, определят тяхната характеристика. Затова и интересът към тях и анализирането им е оправдано. Всяко едно изследване на заболяването има своя принос и ни приближава с макар и малка стъпка напред. Изследване на преминалите през УСБОБАЛ-Варна пациенти с увеит, може да ни помогне да прецизираме своята работа, свързана с диагноза и лечение и да отстраним пропуските при менажиране на тези болни.

Въпреки, че не е основният фактор за слепота като катаракта, свързана с възрастта дегенерация на макулата (ARMD) и глаукома, той може да причини слепота основно чрез самия болестен процес или чрез вторични усложнения като катаракта и глаукома. Това прави оптималното управление на увеита важен аспект от грижата за очите. Въпреки това, едно от основните предизвикателства при лечението на увеит е достигането на точно

диагностично заключение в началото. С течение на времето развитието и напредъкът на диагностичните инструменти и техниките подобриха начина, по който диагностицираме и управляваме пациенти с увеит. Съществува широка епидемиологична вариабилност за увеит в зависимост от възрастта, етническата принадлежност, пола и генетичното предразположение, което може да помогне при диференциалната диагностика на увеита. Честотата и разпространението на всеки тип увеит се различава в различните региони на света. Разбирането на епидемиологията и причините за увеит в различни региони допълнително ще помогне на клиницистите в целенасочен подход към управлението на пациенти с диагностично затруднение при поставяне на диагнозата увеит. Лабораторните изследвания имат важна роля в подкрепа на етиологичната диагноза. В повечето случаи изследванията са насочени, за да подкрепят клиничната диагноза или да помогнат за диференциална диагноза. От друга страна, неумесните резултати от тези изследвания могат да затруднят диагнозата. Затова трябва да има съответните индикации за назначаването на съответните изследвания. Обикновено детайлната анамнеза съчетана със системно изследване могат да потвърдят съответната диагноза. Последните постижения в очната патология, помогнаха за разбиране на имунологията и на увеитите - ролята на цитокините и методите за модулиране на цитокиновите гени в патологията на увеитите, което от своя страна води до нови методи за лечение. Средната възраст на пациентите в това проучване (54.2 години) е по-висока от тази, отчетена в проучване на изследователи от Бразилия (32.1 години) [12], както и в други проучвания, проведени в референтни центрове в Колумбия (31.7 години) [13] [14], Тунис (34.0 години) [15] [16], Северна Америка (45.0 години) [17] и Югоизточна Бразилия (41.0 години) [18]. Повечето пациенти в нашето проучване са работещи възрастни, подобно на пациентите в проучване на други изследователи [19] [20]. Ретроспективно проучване на Gürsoy и колеги за периода 2015-2020г. относно социо-демографските характеристики на пациенти от Източното Черноморие докладва средна възраст на пациентите 35.85 ± 16.79 г., което още веднъж потвърждава нашата хипотеза за спецификата на заболяването, според която увеитът обхваща различни възрастови групи [21]. Данните подкрепят констатациите от популационни проучвания, които описват нарастваща честота на увеит с увеличаване на възрастта. Към резултатите спрямо други страни от развитите държави, данните от нашето проучване съответстват на съобщените резултати от Испания [22], Гърция [23] и Германия

[24], където честотата на заболяването се увеличава с нарастването на възрастта и увеитите при деца и юноши не са толкова често срещани. Отчетената средна възраст в нашето проучване е по-висока от тази сред развиващите се страни и държавите от третия свят, вероятно поради по-добрия достъп до здравни грижи, профилактиката и разнообразните инфекциозни причинители в регионите с нисък социално-икономически статус. Повечето епидемиологични проучвания на увеита не показват съществена разлика между мъжете и жените [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32]. Подобни резултати се отчитат и в настоящото изследване, където също не се установи разлика между двата пола, въпреки лекия превес на мъжете (57.3%). Най-честата локализация на увеита в световен мащаб е преден увеит. Като тези резултати се потвърждават и от настоящото изследване, където предният увеит представлява 91.2% от изследваните случаи. Най-честата диагноза сред увеита е идиопатичният увеит [33][34][35][36][37] [38][39][40], а острият преден увеит е докладван, като най-честа причина в други три проучвания [41] [42] [43]. В настоящото изследване идиопатичен увеит се установява в 42.2% от случаите, а острият преден увеит е диагностициран в 44.7% от случаите. В допълнение може да се каже, че вирусният увеит е втората и третата най-честа причина за увеит.

Етиологията на заболяването в развития и развиващия се свят се различава драстично. В развития свят най-честата причина за едностранно засягане е увеитът, свързан със спондилоартропатии [44], хетерохромен увеит на Fuch [45] и херпетичен преден увеит [43]. За разлика от това, проучванията от развиващия се свят, включват относително високо разпространение на травматичен увеит, херпес, токсоплазмоза, факолитичен увеит, паразитен преден увеит при деца и лептоспироза като важни причини за едностранно възпаление [46][47][48][49][50][51]. Двустранният увеит е по-често срещан в някои проучвания от развития свят, докато някои от двустранните увеити са специфични за определени географски местоположения в развиващия се свят [45][48][49][50]. Наблюдаваните в нашата популация са Vogt-Koyanagi-Harada, симпатична офталмия, серпигинозен хороидит и лептоспирозен увеит. Като цяло негрануломатозният увеит, за който се съобщава, че представлява 51-89% от случаите в предишни статии, се среща по-често от грануломатозния увеит, което се подкрепя и от данните от настоящото проучване - 74%. В значителна част от пациентите причината за увеита остава неизвестна въпреки подходящото изследване, независимо от възрастта, пола или анатомичното

местоположение по данни от предишни проучвания при приблизително 30-60% от пациентите. Като цяло предният и междинният увеит е по-често идиопатичен, отколкото задните и дифузни форми на възпаление, а увеитът е по-често идиопатичен при жените в сравнение с мъжете. В настоящото проучване 44,6% от общата кохорта с увеит и 47,8% от жените са имали идиопатичен увеит. При повече от половината от нашите пациенти не беше установен причинител на възпалението и те са включени в групата на идиопатичните. Въпреки това, некласифицираните случаи на увеит в това проучване могат да включват истински идиопатичен увеит, както и пациенти, които са преминали задълбочени изследвания, но само в рамките на капацитета на съответните центрове. Освен това, като се има предвид, че диагнозата е поставена предимно от офталмолози, някои специфични възпалителни или инфекциозни образувания може да не са били диагностицирани. Приблизително 35% от заболялите от увеит изпитват тежка загуба на зрение и слепота и това е третата водеща причина за слепота (приблизително 5–10% в световен мащаб). Междинният, задният и пан-увеитът са отговорни за зрителните увреждания при повечето от тези пациенти. Най-честите застрашаващи зрението усложнения са оток на макулата, отлепване на ретината, васкулит на ретината и оптична невропатия. Други причини включват phthisis bulbi, хипотония, поясовидна кератопатия и глаукома. Разпространението, фенотипните характеристики и разпределението на различните видове увеити зависят от генетични и епидемиологични фактори като възраст, пол, раса, географско влияние и влияние на околната среда и социални навици. Увеитът може да се появи във всяка възрастова група, от ранна детска възраст до зряла възраст, но лицата на възраст 20-60 години са по-податливи [52]. Глобални проучвания са установили, че предният увеит е най-честият тип засягане, наблюдавано както при възрастни, така и при деца, но основните етиологии се различават. Макар, че разпространението на някои увеити показва регионална зависимост, като цяло това на инфекциозния увеит е по-ниско в развитите страни. Моделът на увеит може да бъде повлиян от няколко епидемиологични фактора, следователно всяко сравнение трябва да вземе предвид тези разлики. Регионалните епидемиологични проучвания могат да бъдат полезни както за диагностични, така и за терапевтични насоки. Независимо от голямото си разнообразие, увеитът показва зависимост от редица фактори като: климатични условия, възрастова структура на населението, икономика, състояние на здравната система. Онкоцеркозата не е

характерна за нашите географски ширини. Увеличаване на продължителността на живот обуславя по-честа среща с различни причинители на инфекциозни заболявания. Определени професии крият риск от развитие на някои инфекции като - от друга страна лошото социално-икономическо състояние се отразява на платежоспособността на пациентите при необходимост от скъпи изследвания и медикаменти. Не на последно място значение има и състоянието на здравната система, свързана с възможността да бъдат поети скъпо струващи изследвания и лечение от държавата. Необходима е тясна колаборация с други специалисти, както при интерпретиране на получените резултати от изследванията, така и при провеждане на лечение, затова спокойно можем да кажем, че увеита е интердисциплинарен проблем.

Според редица проучвания в литературата, снемането на обстойна анамнеза и физикалния преглед продължават да заемат ключова роля при поставянето на диагноза увеит [53]. Източниците съветват при преглед, след установяване на определена находка, диагностичният подход към увеита при всеки пациент да бъде адаптиран съобразно епидемиологичните особености и ресурсите на здравната система. Снемането на анамнеза и физикалния преглед спомагат ефикасността на поставянето на диагноза, минимизират вредата към пациента и не обременяват здравната система като не се използват ресурсите ѝ излишно. Адаптацията към упоменатите ресурси и добрата информираност на общопрактикуващите лекари, които се явяват мост между пациентите и офталмолозите, би спомогнала за осъществяването на полезна комуникация между звена, за намаляването на времето и ресурсите и за по-добрата клинична прогноза при пациентите, страдащи от заболяването.

В настоящото проучване, проведеното лечение е етиологично - според етиологията, симптоматично – при идиопатичен увеит, системно при системни заболявания и според мястото на администрация – системно, локално и интравитреално. Започването на лечение с локални кортикостероиди и циклоплегици е важно след поставяне на диагнозата увеит. През последните години, биологичните агенти, модификаторите на биологичен отговор, анти-ТНФ-алфа некротизиращ фактор терапии, анти-IL-6 терапии и инхибитори на калциневрин от следващо поколение дават нови възможности за лечение на увеита. Най-скорошните гайдлайни за менажиране на състоянието адвокират за намалена употреба на топикални, периокуларни и системни кортикостероиди поради широко познатите им

странични ефекти, но въпреки това кортикостероидите остават фундаментално средство при лечението на острите фази на увеита и при търсене на по-бърз ефект на лечение. Насочването към биологична терапия и адаптация на нови терапевтични средства все пак е свързано с твърде висока цена, необходимост от допълнителни проследяващи прегледи и високоспециализирани изследвания, което натоварва здравната система. Лечението с наночастици разкрива нови пътища за подход към лечение с безвредни медикаменти, потенциращи действието на основната терапия. Проучванията трябва да бъдат продължени и да се инвестира в нови изследвания, за да се постигне най-оптимален план за лечение на пациентите с увеит, който да бъде максимално ефикасен, безвреден, безопасен и който да предоставя най-добри зрителни и клинични резултати.

Интегрирането на изкуствения интелект (AI) в здравеопазването отваря нови пътища за диагностициране, лечение и управление на различни патологични състояния със забележителна прецизност. Управлението на увеита изисква специализирани познания, които често липсват, особено в региони с ограничен достъп до здравни услуги. Възможностите на AI за разпознаване на образи, анализ на данни и прогнозно моделиране предлагат значителен потенциал за революция в управлението на увеита. Въпреки това включването на AI модели в клиничната практика и удовлетворяването на очакванията на пациентите включва преодоляване на редица предизвикателства. Освен това, предвид хетерогенността на клинични прояви при увеит и потенциалното му въздействие върху повечето очни структури като ириса, цилиарното тяло, стъкловидното тяло, ретината и оптичния нерв, увеитът поставя значителни затруднения при прилагането на диагностични технологии [54][55][56]. Сложната природа на увеита подчертава необходимостта от международно сътрудничество в изследванията за натрупване на адекватни данни с цел значимо приложение на база с изкуствен интелект, което е от съществено значение за разработването на иновативни стратегии, които подобряват качеството на живот на засегнатите от това състояние. Тези модели биха могли потенциално да бъдат обучени да разграничават различните етиологии в различните фенотипове на преден, междинен, заден и панувеит въз основа на клинични и образни данни, като разпознаване на специфични модели на възпаление на ретината в снимки на фундуса или OCT изображения [55]. Изкуственият интелект е приложим в следните области на образната очна диагностика – преден и заден очен сегмент и стъкловидно тяло. Възможностите за прогнозиране могат да

се разширят и до оценка на риска от усложнения, като оток на макулата или развитие на катаракта, от първото посещение чрез анализиране на напречни и надлъжни данни от образни изследвания на пациентите [54][55]. Освен това изкуственият интелект би могъл да оцени вероятността пациентът да реагира на специфични лечения като биологична терапия или кортикостероиди, използвайки резултати от минали лечения, генетични маркери и характеристики на заболяването, поддържайки персонализирани стратегии за лечение [55]. В случаите, когато увеитът представлява диагностично предизвикателство поради разнообразните си етиологии и клинични прояви, тези системи могат да помогнат на специалистите чрез бързо обобщаване на съответните проучвания, идентифициране на модели в анамнестичните данни на пациентите и предлагане на основани на доказателствата стратегии за лечение [56]. В допълнение към предимствата, които AI предлага при управлението на увеит, съществен аспект, който трябва да се вземе предвид, е как той може да подобри свободата на действие на пациента, особено тъй като увеитът е хронично състояние, при което участието и сътрудничеството на пациента е критично. Езикови модели като ChatGPT и Bard са обещаващи за създаване на образователни материали, пригодени за пациенти с офталмологични заболявания и адресиране на техните проблеми по прецизен и съпричастен начин – могат да генерират персонализирано съдържание, което обяснява спецификата на увеита, неговите видове, потенциални усложнения и различни възможности за лечение [56]. Този персонализиран подход не само улеснява сложната медицинска терминология, но също така предоставя знания на пациентите, необходими за активно участие в планирането на тяхното лечение. Интегрирането на системи с изкуствен интелект има потенциала значително да подобри диагностичната точност и да предостави на лекарите и изследователите по-задълбочена представа за механизмите на заболяването. Това улеснява по-персонализирани подходи за лечение, съобразени с индивидуалните пациенти.

Специалистите по увеити и тяхното менажиране са малко, а често разпределението на кадрите по отношение на градски и селски региони е неравномерно. Литературата разкрива, че тази специалност се е сблъскала с няколко предизвикателства по отношение на глобалното позициониране и разбиране от самото си създаване. Това подчертава критичната необходимост от по-нататъшни изследвания и повишаване на осведомеността и опита за увеит сред здравните специалисти. Проучване на Mallem и колеги показва, че

докато представителството на специалисти в САЩ е голямо в градските райони, в селските райони липсват специалисти, което значително забавя началото на прилагане на подходящо лечение на пациенти, които нямат достатъчно средства за пътуване, както и за тези в райони с големи социално-икономически различия. Това е допълнително подкрепено от проучване в Канада, което демонстрира как общите офталмолози имат ограничен опит с имуномодулиращи лекарства при пациенти с увеит, което представлява повишен риск от усложнения и подчертава необходимостта от разработване на насоки за управление. Интересното е, че това корелира с наблюдения в развиващите се страни, където поради ограничения брой специалисти по увеит, времето между началото на заболяването и оценката от специалист по увеит може да надхвърли две години.

Литературата показва, че пациентите с увеит са изправени пред по-лоши психосоциални резултати и качество на живот в сравнение с общата популация. Клинични фактори като зрително увреждане и очни съпътстващи заболявания, заедно с фактори, свързани с пациента, включително напреднала възраст и женски пол, значително допринасят за това несъответствие. Стресът, механизмите за справяне, болката, здравната грамотност, придържането към лечението, овластяването на пациентите, работата и продуктивността, социалната подкрепа са идентифицирани като ключови области, влияещи върху живота на тези пациенти. Критичните аспекти при пациенти с увеит в проучванията включват функционално въздействие на работното място, психологическо/емоционално, социално и финансово/икономическо въздействие. Най-често съобщаваният фактор, засягащ психосоциалното благополучие и качеството на живот при пациенти с увеит е намаляването на зрителната острота [57]. Тежестта и сложността на увеита, съчетани с неговите динамични епидемиологични тенденции и значително икономическо въздействие, подчертават спешната нужда от иновативни решения. Ето защо на база на проведеното проучване, създадохме насоки за общопрактикуващите лекари, за да улесним ранната диагностика на заболяването увеит и да спомогнем повишаване на информираността, започването на ефективно лечение, оздравителния процес и да повишим качеството на живот на нашите пациенти.

Увеитът е изключително сложно заболяване, което може да протече различно при всеки пациент. Има много известни причини за развитие на заболяването - инфекции, автоимунни заболявания, системни заболявания, травми, но процента на увеита с неясен

произход остава голям. Заболяването създава много диференциално-диагностични проблеми, а често терапевтични такива. Понякога неблагоприятният изход на заболяването повлиява и социалния статус на пациентите и качеството им на живот. Затова увеитът носи своите психологически, икономически обременености за пациентите, неговите близки и обществото. Разпространението на заболяването зависи от редица фактори - пол, възраст, местоживеене, раса, влияние на околната среда, генетични фактори, социални навици, здравен статус, състояние на здравната система. Локализацията на възпалителния процес, както и находката могат да насочат офталмолога към конкретна причина, но в повечето случаи се налагат да бъдат проведени голям набор от изследвания, които да бъдат правилно интерпретирани. Всичко това изисква добра колаборация с ОПЛ, и специалисти - инфекционисти, имунолози. Познаване на симптомите на заболяването от ОПЛ може да скъси времето за реагиране и да подобри изхода от увеита. Това определя и интердисциплинарния характер на увеита. Затова изучаване на регионалните модели на увеита е от полза и може да ни даде картина на особеностите на заболяването в Североизточна България.

Увеитите са били винаги в сферата на предизвикателствата в офталмологията - чести рецидиви, неизяснена етиология, понякога трудно поддаващи се на лечение, възможни компликации, определят тяхната характеристика. Затова и интересът към тях и анализирането им е оправдано. Всяко едно изследване на заболяването има своя принос и ни приближава с макар и малка стъпка напред. Изследване на преминалите през УСБОБАЛ-Варна пациенти с увеит, може да ни помогне да прецизираме своята работа, свързана с диагноза и лечение и да отстраним пропуските при менажиране на тези болни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеитът като потенциално застрашаващо зрението очно заболяване поставя диагностични и терапевтични предизвикателства пред общите офталмолози, както и пред специалистите по увеити. Епидемиологичните изследвания на модела и етиологията на увеита могат да помогнат на клиницистите да диагностицират, управляват и лекуват заболяването. Въпреки това епидемиологичните проучвания на болестта на национално ниво могат да помогнат при оценката на тежестта на болестта върху здравната общност в страната, което прави възможно планирането за бъдещето. За разлика от това, проучванията за честотата и разпространението на увеит в нашето общество са ограничени, особено в общата популация. Въз основа на обширния преглед на литературата, доколкото ни е известно, нито едно проучване не е отчело епидемиологичния модел на увеит, тъй като той има динамична характеристика и може да се промени на всеки един момент на база на променените фактори, които са разгледани по-горе в анализа. Клиничният модел на увеита може да се промени с течение на времето поради няколко причини, сред които възникващи заболявания, нови хирургични процедури, които могат да доведат до увеит като усложнение и ново лабораторно оборудване, което може да помогне за по-добро разбиране или по-нататъшно диагностициране на заболяването. Разбира се, ограниченията на лабораторното оборудване могат да затруднят откриването на някои етиологии и да накарат някои специфични диагнози да попаднат в категорията на идиопатичния увеит. По този начин моделът на увеит в една общност може да е различен от този в други общества и може също да се промени с течение на времето. Това оправдава необходимостта от национални и регионални проучвания и повтарящи се епидемиологични проучвания във времето. Сравнението на тези проучвания може да помогне за идентифициране на предразполагащите фактори в различни региони и да предостави нови изводи за патогенезата на заболяването,

В настоящото проучване, средната възраст на пациентите, включени в прегледаните статии, е 40 години, а полът не е статистически значим предразполагащ фактор. Най-често срещаният анатомичен модел на засягане е предният увеит. Въпреки това, разпространението на другите три вида, включително среден, заден и пан-увеит, е почти еднакво. Най-честите клинични характеристики на заболяването са били бинокуларен

увеит (в сравнение с монокулярния), негрануломатозен увеит (в сравнение с типа грануломатоза) и неинфекциозно (в сравнение с инфекциозното) засягане. Като цяло, преобладаващите етиологии са идиопатичен увеит, токсоплазмоза, синдром на Behcet и Fuch. При анализа на подгрупите най-честите етиологии за преден увеит са идиопатичен увеит, Fuch и херпетичен увеит, за междинен увеит - Behcet' s синдром и МС са чести, а за задния увеит - токсоплазмозата, идиопатичният увеит и синдромът на Behcet. При панувеит синдромът на Behcet, идиопатичният увеит и синдромът на VKH са най-разпространени.

Всички публикувани проучвания са изследвали епидемиологията на увеита в университетските референтни офталмологични центрове. Поради липса на референтен център в България, данните от направеното проучване са от съществено и ключово значение, но не могат да бъдат обобщени за обществеността, тъй като има значителни разлики между модела на заболяването в тези проучвания в сравнение с общата офталмологична практика или общността.

Надяваме се, че нашето проучване и резултатите, които сме анализирали, ни помагат да открянем вратата на тайните на увеита и да подобрим нашия подход и в диагностичен, и в терапевтичен аспект.

ИЗВОДИ

1. Установена е тенденция към повишаване честотата и рецидивирането на заболяемостта от увеит, която преминава от хронична в остра форма, като се наблюдава подмладяване на заболяването предимно при мъжете и лицата от селските региони.
2. Мъжкият пол се очертава като рисков фактор ($OR=3.9$) за двучно засягане при пациентите с увеит.
3. Локализацията на увеита корелира с възрастта на пациентите и с тежестта на заболяването.
4. Преобладават идиопатичните увеити, като най-честите причинители са херпес зостер (6.9 %), анкилозиращ спондилит (5.1 %), херпес симплекс (4.6 %) и ревматоиден артрит (2.3 %).
5. Резултатите от установените находки при извършената биомикроскопия показват съществена разлика в двата периода във всички изследвани сегменти.
6. Установена е съществена разлика в медикаментозното лечение на увеита, като през първия период преобладават пациентите, лекувани с кортикостероиди, НСПВС и мидриатици, докато през втория период се увеличава приложението на биологичните медикаменти.
7. Резултатите от изследването на лечението на увеита показват, че биологичните медикаменти се прилагат предимно при пациенти с умерена и тежка форма на заболяването.
8. Употребата на системни НСВП се увеличава с тежестта на увеита, а имunosупресорите се прилагат само при пациенти с тежка болест.
9. Като рискови фактори за рецидивиране на увеита се установиха ревматоиден артрит, херпес симплекс и анкилозиращ спондилит, като тежестта им намалява през втория изследван период, което може да бъде обяснено с подобряване контрола на болестта чрез приложението на биологичната терапия.
10. Рисковият профил на пациентите с увеит за рецидивиране на заболяването и развитие на тежка болест включва наличието системни заболявания (псориазис вулгарис), автоимунни заболявания (анкилозиращ спондилит и ревматоиден артрит) и вирусни причинители (херпес зостер), двучно засягане и местоживеене в селски регион.

ПРИНОСИ

Приноси с научно-приложен характер

- 1) За пръв път е извършен анализ на пациенти с увеити в Североизточна България.
- 2) Установени са епидемиологични данни по отношение на възраст, пол и рискови фактори при пациенти с увеити.
- 3) Анализирани са усложненията при пациенти с увеит и връзката им с демографските характеристики, активността, проведеното лечение и изхода от заболяването.
- 4) Извършен е подробен анализ на активността, ремисията, медикаментозния контрол при пациенти с увеит.
- 5) Извършен е обстоен анализ на възможностите, предоставени от системите с изкуствен интелект в направлението диагностика, повишаване на осведомеността и проследяване на пациентите.

Приноси с познавателен характер

- 1) Направен е подробен анализ на данните в научната литература, като са описани и съвременните методи за лечение на увеитите.
- 2) Доказано е, че тенденциите, свързани с разпространението на увеита в Североизточна България кореспондират с данните от други източници за други държави.
- 3) Доказано е, че пациентите с идиопатични увеити продължават имат рискови заболявания с идиопатична етиология.

Приноси с практически характер

- 1) Извършен е ситуационен анализ на увеитите в Североизточна България, като са установени предимствата и недостатъците с добрите практики в диагностиката и лечението на заболяването в европейски и световен мащаб.
- 2) Създадени са алгоритми за диагностика и лечение при пациенти с инфекциозни и неинфекциозни увеити.
- 3) Създаден е рисков профил на пациенти с увеит и прогнозиране от рецидиви.
- 4) Създадени са насоки за общопрактикуващите лекари с цел ранна диагностика на заболяването увеит, повишаване на информираността, започване на ефективно лечение и повишаване качеството на живот на пациентите.

Резюме

Цел

Целта на настоящото проучване е оценка на социо-демографските характеристики, диагностичните и терапевтични алгоритми и усложненията при пациенти с увеит, на база ретроспективен анализ и проспективно проследяване за период от 8 години.

Материал и методи

Настоящото проучване е проведено на територията на Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна за период от 8 години - 2014-2018г и 2019-2021г. Изследвани са 219 пациенти, които са преминали лечение в болнична и доболнична помощ. Подборът на пациенти се базира на точно дефинирани критерии - пациенти с увеит като самостоятелно или придружаващо заболяване при болни, под и над 18 г. възраст и попълнили информирано съгласие.

Критерии за изключване са пациенти без увеит, пациенти с други офталмологични заболявания, несъпроводени от увеит, пациенти с увеит и с ментални увреждания и такива, които не са попълнили информирано съгласие.

Методиката на проучването включва документален метод чрез изследване и анализ на публикуваната научна литература относно разпространението и рисковите фактори на заболяването, диагностични методи и терапевтични алгоритми. Социологическият метод включи създаване на анкетна карта, отговаряща на целите на проучването и провеждането на анкетно проучване сред пациентите. Клиничните методи обхващат извършване на апаратни изследвания – авторефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, офталмоскопия, оптична кохерентна томография, флуоресцеинова ангиография и снемане на анамнеза. Събраните данни са обработени чрез следните статистически методи – дисперсионен анализ (ANOVA, MANOVA), вариационен, корелационен, регресионен и сравнителен анализ и анализ за оценка на риска (OR, RR). При всички проведени анализи се приема допустимо ниво на значимост $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ при доверителен интервал CI 95%. Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20, като са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи и са представени в табличен и графичен вид.

Резултати

Резултатите показват, че се увеличава броят на лицата, заболели от увеит. Средната възраст на изследваните пациенти за двата периода е 54.21 г. $\pm$ 17.66 г. Анализът на

результатите според пола показва, че има лек превес на мъжете (57.3%). Преобладаващата част от пациентите с увеит са от градовете (85.3%), като съотношението град:село се запазва през двата периода.

При малко повече от половината пациенти увеита е хроничен (52.4%), като преобладава едностранното засягане на окото (94.5%). Установена е съществена разлика по отношение на засегнатото око и пола ($p=0.046$), като двустранното засягане е по-характерно за мъжете (83.3%), като мъжкият пол носи близо 4 пъти по-висок риск за двустранно засягане при увеит ($OR=3.9$ (0.836-18.308); $p<0.005$).

Според вида на увеита не се установява съществена разлика по отношение на пола, като и при острата, и при хроничната форма по-засегнати са мъжете. Съществена разлика се установява и по отношение на вида на увеита според изследвания период ($p<0.001$), като през 2014-2018 г. преобладава хроничната форма на увеит (66,4%), а през 2019-2021 г. е острата форма (65.2%).

Половината от изследваните пациенти са с умерена тежест на увеита (50.9%). Не се установява съществена разлика в тежестта на увеита според пола и възрастта на пациентите. Изследването на тежестта на увеита според разглеждания период показва наличието на съществена разлика ($p<0.001$), като за 2014-2018 г. преобладават умерените увеити (57.6%), докато през 2019-2021 лек превес има на тежките увеити (44.9%). Установена е съществена разлика по отношение на тежестта на увеита и местоживеенето на пациентите ($p=0.047$), като при пациентите от градовете преобладават тези с умерена тежест на увеита (52.2%), докато 46.9% от пациентите от селата са с тежък увеит.

Според локализацията на увеита може да се каже, че преобладават пациентите с преден увеит (91.2%). Установява се съществена разлика във възрастта на пациентите с преден и заден увеит ($p=0.003$), като задният увеит засяга предимно по-младите пациенти. Съществена разлика се установява и по отношение на локализацията и тежестта на увеите ($p<0.001$), като предните увеити са предимно с умерена тежест (54.8%), докато задните увеити са преобладаващо тежки (89.5%).

Най-често срещани са идиопатичните увеити (42.2%), като най-честите причинители са херпес зостер, анкилозиращ спондилит, херпес симплекс и ревматоиден артрит. Изследването на очната симптоматика също показва наличието на съществена разлика през двата изследвани периода, като през 2014-2018г. изследваните очни симптоми са по-

изразени ($p<0.05$). Изследването на зрителната острота показва тенденция към подобряване през втория изследван период както на дясното, така и на лявото око. Резултатите показват наличието на статистически достоверна разлика по отношение на пациентите в норма ($p<0.05$), като пациентите с гладка, лъскава и прозрачна роговица са с по-голям брой през втория изследван период. С най-голяма честота са находки като фини прециптити, единични преципитати, оток на роговицата и гънки по мембрана десцемети и за двата изследвани периода, но се установява съществена разлика в броя на пациентите ($p<0.05$), като по-всички изследвани находки преобладават пациентите през първия изследван период. Съществена разлика се установява и по отношение на роговичните инфилтрати ($p<0.05$), където отново преобладава броят на пациентите през първия изследван период. Най-чести находки за двата изследвани периода са цилиарна инекция ($p<0.05$) и смесена инекция ($p<0.05$), наличието на Тиндал, ирис с изгладен релеф, следвана от срастването с ПЛК. Наблюдавани са вариации при изследване на останалите структури.

Има съществена разлика между двата изследвани периода в локалното приложение на мидриатици ($p<0.001$) и кортикостероиди ($p<0.001$). От приложението на системните медикаменти съществена разлика между двата изследвани периода се установява само при приложението на антибиотиците ($p<0.003$) в полза на втория изследван период. Честотата на употреба на антивирусни медикаменти се запазва под 10% както за локално, така и за системно приложение и за двата изследвани периода. Има съществена разлика в употребата на биологични медикаменти ($p<0.05$), като тяхното приложение се увеличава съществено през 2019-2021г. Изследването на терапията на увеита според тежестта на заболяването показва, че биологичната терапия се прилага основно при пациенти с умерен и тежък увеит. Приложението на системни кортикостероиди, антивирусни препарати и антибиотици е с най-голяма честота при пациентите с умерен увеит. Употребата на системни НСВП се увеличава с тежестта на увеита, а имуносупресорите се прилагат само при пациенти с тежък увеит.

Около 1/5 (20.8%) от пациентите са с рецидиви, като се установява съществена разлика между двата изследвани периода ($p<0.001$). През 2019-2021 г. честотата на рецидивите е значително по-висока в сравнение с тази през 2014-2018 г. През периода 2019-2021г. се наблюдава тенденция към повишаване на честотата на рецидивите с тежестта на

заболяването. Установява се умерена зависимост между наличието на ревматоиден артрит и появата на рецидиви при пациентите с увеит ($r=0.311$; $p<0.001$), като се наблюдава съществена разлика ($p<0.01$) между двата изследвани периода.

Наблюдаваме разлика в показателя за оценка на риска, като за 2014-2018г. херпес симплекс носи 2.56 пъти по-голям риск за появата на рецидиви на увеита ($OR=2.56$ (0.248-26.506); $p<0.05$), докато за 2019-2021г. този риск спада на 1.14 ($OR=1.14$ (0.198-6.606); $p<0.05$). Анкилозиращият спондилит може да се приеме като рисков фактор за развитието на рецидиви при увеита като носи 3.53 по-голям риск от рецидивирание ($OR=3.53$ (1.023-12.147); $p<0.05$). Изследването на симптоматиката при пациентите с увеит, които имат рецидиви показва, че болката, дразненето и сълзенето са най-силно изразени, а фотофобията се среща при около 1/3 от пациентите.

Заклучение

Увеитите са били винаги в сферата на предизвикателствата в офталмологията - чести рецидиви, неизяснена етиология, понякога трудно поддаващи се на лечение, възможни компликации, определят тяхната характеристика. Затова и интересът към тях и анализирането им е оправдано. Всяко едно изследване на заболяването има своя принос и ни приближава с макар и малка стъпка напред. Изследване на преминалите през УСБОБАЛ-Варна пациенти с увеит, може да ни помогне да прецизираме своята работа, свързана с диагноза и лечение и да отстраним пропуските при менажиране на тези болни. Увеитът като потенциално застрашаващо зрението очно заболяване поставя диагностични и терапевтични предизвикателства пред общите офталмолози, както и пред специалистите по увеити. Епидемиологичните изследвания на модела и етиологията на увеита могат да помогнат на клиницистите да диагностицират, управляват и лекуват заболяването. Въпреки това епидемиологичните проучвания на болестта на национално ниво могат да помогнат при оценката на тежестта на болестта върху здравната общност в страната, което прави възможно планирането за бъдещето. За разлика от това, проучванията за честотата и разпространението на увеит в нашето общество са ограничени, особено в общата популация. Въз основа на обширния преглед на литературата, доколкото ни е известно, нито едно проучване не е отчело епидемиологичния модел на увеит, тъй като той има динамична характеристика и може да се промени на всеки един момент на база на променените фактори, които са разгледани по-горе в анализа. Клиничният модел на увеита може да се промени с течение на времето поради няколко причини, сред които възникващи

заболявания, нови хирургични процедури, които могат да доведат до увеит като усложнение и ново лабораторно оборудване, което може да помогне за по-добро разбиране или по-нататъшно диагностициране на заболяването. Разбира се, ограниченията на лабораторното оборудване могат да затруднят откриването на някои етиологии и да накарат някои специфични диагнози да попаднат в категорията на идиопатичния увеит. По този начин моделът на увеит в една общност може да е различен от този в други общества и може също да се промени с течение на времето. Това оправдава необходимостта от национални и регионални проучвания и повтарящи се епидемиологични проучвания във времето. Сравнението на тези проучвания може да помогне за идентифициране на предразполагащите фактори в различни региони и да предостави нови изводи за патогенезата на заболяването.

Всички публикувани проучвания са изследвали епидемиологията на увеита в университетските референтни офталмологични центрове. Поради липса на референтен център в България, данните от направеното проучване са от съществено и ключово значение, но не могат да бъдат обобщени за обществеността, тъй като има значителни разлики между модела на заболяването в тези проучвания в сравнение с общата офталмологична практика или общността.

Надяваме се, че нашето проучване и резултатите, които сме анализирали, ни помагат да открянем вратата на тайните на увеита и да подобрим нашия подход и в диагностичен, и в терапевтичен аспект.

Ключови думи увеит, епидемиология, алгоритъм, терапия, изкуствен интелект

Aim

The aim of the study is to evaluate the socio-demographic characteristics, diagnostic and therapeutic algorithms and complications in patients with uveitis, based on a retrospective analysis and prospective follow-up over a period of 8 years.

Material and methods

The present study was conducted on the territory of the University Specialized Hospital for Eye Diseases for Active Treatment - Varna for a period of 8 years - 2014-2018 and 2019-2021. The conducted study includes 219 patients who underwent treatment in hospital and pre-hospital care. The selection of patients is based on precisely defined criteria - patients with uveitis as an

independent or accompanying disease, patients under or over 18 years of age and who have completed the informed consent form.

Exclusion criteria is applied to patients without uveitis, patients with other ophthalmic diseases not accompanied by uveitis, patients with uveitis and mental disabilities and those who did not complete the informed consent form.

The research methodology includes a documentary method through research and analysis of the published scientific literature on the prevalence and risk factors of the disease, diagnostic methods and therapeutic algorithms. The sociological method included the formulation of a questionnaire corresponding to the objectives of the study and conducting a survey among patients. Clinical methods include anamnesis and physical examination covering a number of examinations such as autorefractometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography and fluorescein angiography. The collected data was processed using the following statistical methods – analysis of variance (ANOVA, MANOVA), correlation, regression and comparative analysis and risk assessment analysis (OR, RR). In all analyzes conducted, an acceptable significance level of $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ with a confidence interval CI of 95% was accepted. The data was processed statistically using SPSS v.20, using descriptive indicators for quantitative and qualitative variables and presented in tabular and graphical form.

Results

The results show that the number of patients with uveitis is increasing. The average age of the examined patients for both periods was 54.21 years. ± 17.66 years. The analysis of the results according to gender shows that there is a slight preponderance of men (57.3%). The majority of patients with uveitis were from the cities (85.3%), with urban:rural ratio being preserved in both periods.

In slightly more than half of the patients, the uveitis is chronic (52.4%) with unilateral eye involvement prevailing (94.5%). A significant difference was found regarding the affected eye and gender ($p = 0.046$), with bilateral involvement being more prone in men (83.3%), with male gender carrying a nearly 4-fold higher risk of bilateral uveitis involvement (OR= 3.9 (0.836-18.308); $p < 0.005$).

According to the type of uveitis, there is no significant difference in terms of gender, as in both acute and chronic forms men are more affected. A significant difference was also found regarding

the type of uveitis according to the studied period ($p<0.001$), as in 2014-2018 the chronic form of uveitis prevails (66.4%) and in 2019-2021 is the acute form (65.2%).

Half of the examined patients had a moderate severity of uveitis (50.9%). No significant difference was found in the severity of uveitis according to the gender and age of the patients. The study of the severity of uveitis according to the considered period showed the presence of a significant difference ($p<0.001$), as for the years 2014-2018 moderate uveitis predominates (57.6%), while in 2019-2021 there is a slight preponderance of severe uveitis (44.9%). A significant difference was also found in terms of the severity of uveitis and the place of residence of the patients ($p=0.047$), with the majority of patients from cities having moderate severity of uveitis (52.2%), while 46.9% of patients from villages had severe uveitis.

According to the localization of uveitis, it can be said that patients with anterior uveitis predominate (91.2%). A significant difference was found in the age of patients with anterior and posterior uveitis ($p=0.003$), with posterior uveitis mostly affecting younger patients. A significant difference was also found regarding the localization and severity of the uveitis ($p<0.001$), with anterior uveitis being mostly of moderate severity (54.8%), while posterior uveitis being predominantly severe (89.5%).

Idiopathic uveitis was most common (42.2%), with herpes zoster, ankylosing spondylitis, herpes simplex and rheumatoid arthritis being the most common causes. The study of eye symptoms also showed the existence of a significant difference during the two investigated periods, as in 2014-2018 the examined ocular symptoms were more prominent ($p<0.05$). Examination of visual acuity showed a tendency to improve during the second study period in both the right and left eyes. The results show the existence of a statistically significant difference ($p<0.05$) in patients with a smooth, shiny and transparent cornea having a larger number in the second studied period. With greatest frequency were ocular manifestations such as fine and single precipitates, corneal edema and Descemet's membrane folds for both studied periods, but a significant difference in the number of patients was found ($p<0.05$), with all the studied findings being predominated by patients in the first studied period. A significant difference was also found regarding corneal infiltrates ($p<0.05$), where again the number of patients in the first examined period prevailed. The most frequent findings for the two studied periods were ciliary and mixed injection ($p<0.05$), positive Tyndall, iris with smoothed surface, followed by coalescence with the anterior chamber. Variations were observed when examining the remaining structures.

There is a significant difference between the two studied periods in the local application of mydriatics ($p<0.001$) and corticosteroids ($p<0.001$). From the application of systemic medications, a significant difference between the two studied periods was found only in the application of antibiotics ($p<0.003$) in favor of the second studied period. The frequency of use of antiviral medications remained below 10% for both local and systemic use for both periods studied. There is a significant difference in the use of biological medications ($p<0.05$), with their use increasing significantly in 2019-2021. Examination of uveitis therapy by disease severity shows that biologic therapy is primarily used in patients with moderate to severe uveitis. The use of systemic corticosteroids, antiviral drugs and antibiotics is most common in patients with moderate uveitis. The use of systemic nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases with the severity of uveitis and immunosuppressants are used only in patients with severe uveitis.

About 1/5 (20.8%) of the patients had relapses and a significant difference was observed between the two studied periods ($p<0.001$). In 2019-2021, the frequency of recidivism is significantly higher compared to that in 2014-2018. In the time period 2019-2021 there is a tendency of increased frequency of relapses corresponding to the severity of the disease. A moderate correlation was found between the presence of rheumatoid arthritis and the occurrence of relapses in patients with uveitis ($r=0.311$; $p<0.001$), with a significant difference ($p<0.01$) observed between the two studied periods.

We observed a difference in the risk assessment indicator, as for 2014-2018 herpes simplex carries a 2.56 times greater risk for uveitis recurrences ($OR=2.56$ (0.248-26.506); $p<0.05$), while for 2019-2021 this risk decreased to 1.14 ($OR=1.14$ (0.198-6.606); $p<0.05$). Ankylosing spondylitis can be considered as a risk factor for the development of recurrences in uveitis, carrying a 3.53 greater risk of recurrence ($OR=3.53$ (1.023-12.147); $p<0.05$). Examination of the symptoms in uveitis patients who have relapses shows that pain, irritation and tearing are the most prominent symptoms and photophobia occurs in about 1/3 of patients.

Conclusion

Uveitis has always been in the field of challenges in ophthalmology - frequent relapses, unclear etiology, sometimes difficult to treat and possible complications define its characteristics. Therefore, the interest in it and its analysis is justified. Each study of the disease has its own contribution and brings us even a small step forward. A study of uveitis patients who have passed

through USBOBAL-Varna can help us refine our work related to diagnosis and treatment and eliminate the gaps in the management of these patients to some degree.

Uveitis as a potentially sight-threatening eye disease poses diagnostic and therapeutic challenges to general ophthalmologists as well as uveitis specialists. Epidemiological studies of the pattern and etiology of uveitis can help clinicians diagnose, manage and treat the disease. However, epidemiological studies of the disease at a national level can help in assessing the burden of the disease on the health community of the country, making possible planning for the future. In contrast, studies on the incidence and prevalence of uveitis in our society are limited, particularly in the general population. Based on the extensive review of the literature, to the best of our knowledge, no study has reported the epidemiological pattern of uveitis, as it has dynamic characteristics and may change at any moment based on the altered factors discussed above in the analysis. The clinical pattern of uveitis can change over time for several reasons, including emerging diseases, new surgical procedures that can lead to uveitis as a complication and new laboratory equipment that can help better understand or further diagnosis of the disease. Of course, limitations of laboratory equipment may make it difficult to detect some etiologies and cause some specific diagnoses to fall into the category of idiopathic uveitis. Thus, the pattern of uveitis in one community may be different from that in other societies and may also change over time. This justifies the need for national and regional studies and repeated epidemiological studies over time. Comparison of these studies may help identify predisposing factors in different regions and provide new insights into the disease's pathogenesis.

All published studies examined the epidemiology of uveitis in university referral ophthalmology centers. Due to the lack of a reference center in Bulgaria, the data from the study carried out is essential and key, but cannot be generalized to the public, as there are significant differences between the disease pattern in these studies compared to general ophthalmic practice or the community.

We hope that our study and the results we have analyzed help us unlock the secrets of uveitis and improve our approach in both diagnostic and therapeutic aspects.

Keywords uveitis, epidemiology, algorithm, therapy, artificial intelligence

ПРИЛОЖЕНИЯ

АНКЕТНА КАРТА

Демографски данни

Възраст:

Пол: ☐ мъж ☐ жена

Етнос:

Трудова заетост: ☐ работещ ☐ безработен ☐ пенсионер ☐ пенсионер по болест

Професия:

Местоживееене:

Очен статус:

Зрителна острота: ДО ЛО.....

ВОН: ДО..... ЛО.....

Биомикроскопия на засегнатото око:

☐ Тиндъл ☐ излив ☐ преципитати ☐ задни синехии ☐ оклузио ☐ секлузио

Описание на леща на засегнатото око:

Стъкловидно тяло на засегнатото око: ☐ хомогенно ☐ мътнини ☐ хеморагия

Очно дъно:

➤ Съдове: ☐ норма ☐ маншони по хода на съда

➤ Ретина: ☐ норма ☐ възпалена

➤ Макула: ☐ норма ☐ пигментация ☐ атрофия ☐ оток ☐ неоваскуларна мембр.

☐ епиретинална мембрана

➤ Нерв: ☐ норма ☐ оточен

История на заболяването:

Засегната анатомична област от окото:

☐ предна ☐ задна ☐ средна ☐ ретина ☐ хороидит ☐ панувеит

Преден увеит: ☐ Ирит ☐ Преден циклит ☐ Иридоциклит

Интермедиерен увеит: ☐ Парс планит ☐ Хиалит ☐ Заден циклит

Заден увеит: ☐ Фокален хороидит ☐ Мултифокален хороидит ☐ Дифузен хороидит

☐ Хориоретинит и ретинохориоидит ☐ Невроувеит

Засегната част на окото:

☐ едностранно ☐ едностранно променливо ☐ симетрично двустранно ☐ несиметрично двустранно

Вид на увеита: ☐ остър ☐ остър рецидивиращ ☐ хроничен

Тежест на заболяването: ☐ лека ☐ умерена ☐ тежка

Продължителност на заболяването:

Начало на заболяването (възраст при поставяне на диагнозата):

Очни симптоми: ☐ болка ☐ зачервяване ☐ фотофобия ☐ замъглено зрение

Патология: ☐ не-грануломатозен ☐ грануломатозен

Структура: ☐ фокална ☐ мултифокална

Разпространение: ☐ не ☐ да Обхват на разпространението:

Етиологични фактори:

☐ инфекции ☐ имунологични ☐ травма ☐ идиопатични ☐ резултат от друго заболяване, какво

Заболявания:

☐ СПИН ☐ Анкилозиращ спондилит ☐ Болестта на Behcet ☐ CMV ретинит

☐ Инфекция на херпес зостер ☐ Хистопламоза ☐ Болест на Kawasaki ☐ Множествена склероза

☐ Псориазис ☐ Реактивен артрит ☐ Ревматоиден артрит ☐ Саркоидоза ☐ Сифилис

☐ Токсоплазма ☐ Туберкулоза ☐ Язвен колит ☐ Болест на Vogt-Koyanagi-Harada

Инфекциозна етиология на увеита:

☐ Бактерии ☐ Вируси ☐ Гъбички ☐ Протозои ☐ Хелминти

Имуномедирана етиология на увеита – със и без системни асоциации:

☐ Анкилозиращ спондилит ☐ Синдром на Райтер ☐ Псориатичен артрит

☐ Ювенилен ревматоиден артрит ☐ Болест на Крон (ХУХК) ☐ Ревматоиден артрит

☐ Синдром на Бехчет ☐ Саркоидоза ☐ Полихондрит ☐ Синдром на Vogt-Koyanagi-Harada

- ☐ Офталмия симпатика ☐ Синдром на мултиплените преходни бели петна
- ☐ Множествена склероза ☐ Системен лупус еритематозус ☐ Дерматомиозит
- ☐ Темпорален артериит (Болест на Horton) ☐ Болест на Takayasu ☐ Болест на Buerger
- ☐ Грануломатоза на Wegener ☐ Хетерохромен иридоциклит на Фукс ☐ Синдром на Познер–Шлосман
- ☐ Лещено-индуциран увеит ☐ Парс планит ☐ Болест на Eales ☐ Идиопатични увеити

Травматична и токсична етиология на увеита:

- ☐ Контузия ☐ Пенетрация/перфорация от чуждо тяло ☐ Електрична травма ☐ Радиация
- ☐ Токсичност.

Маскиращи синдроми:

- ☐ Анатомични – отлепване на ретината, пигментно-дисперсен синдром
- ☐ Конгенитални (вродени)
- ☐ Имуномедиирани
- ☐ Инфекциозни – хроничен анаеробен ендофталмит/панофталмит, постоперативен ендофталмит/панофталмит.
- ☐ Метаболитни
- ☐ Неопластични – карцином-асоциирана ретинопатия, вътреочен лимфом на хороидеята или ретината, ювенилна ксантогрануломаза, левкемия, метастатичен карцином, ретинобластом, увеален меланобластом.

Лечение:

Приемани лекарства и доза:

Спазване на лечебния план от пациента:

- ☐ не ☐ да ☐ не приема лекарствата в точен час ☐ пропуска прием на медикамента

Усложнения по време на лечението: ☐ да ☐ не

Видове странични ефекти от лечението:

Оперативна намеса на засегнатото око: ☐ да ☐ не

Рецидиви (брой):.....

Насоки за общопрактикуващи лекари при пациенти със съмнение за увеит

Колко силна е болката Ви?



Колко силно е дразненето?



Колко изразено е зачервяването?



Колко замъглено е зрението Ви?



Приемате ли лекарства?
Изпитавате ли подобрение от тях?

Симптоми

- ☐ Болка в очите
- ☐ Чувствителност към светлина
- ☐ Зачервени очи
- ☐ Главоболие
- ☐ Дразнене в очите
- ☐ Други.....

Имате ли някое от следните състояния?

- ☐ Възпалителни заболявания на червата (болест на Крон, улцерозен колит)
- ☐ Ювенилен идиопатичен артрит
- ☐ Спондилоартропатии (анкилозиращ спондилит, псориатичен артрит)
- ☐ Множествена склероза
- ☐ Херпес
- ☐ Токсоплазмоза
- ☐ Туберкулоза
- ☐ Сифилис
- ☐ ХИВ
- ☐ Лаймска болест
- ☐ Бруцелоза
- ☐ Очна лазерна хирургия
- ☐ Предходна тежка травма на окото или предишна очна операция
- ☐ Лимфом
- ☐ Левкемия
- ☐ Меланом
- ☐ Друго



Пушите ли?

☐ Да ☐ Не

Кои от следните симптоми са най-силно изразени?



Замъглено зрение



Плаващи мътнини: „мушички“, „паяжини“



Болка в очите



Раздразнени червени очи



Променен размер или форма на зеницата

Чувство на тревожност/депресия



ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ

Публикации, свързани с дисертационния труд

1. Nikolaeva, S., & Nencheva, B. (2022). Quality of Life in Patients with Uveitis—An Overview. *Bulgarian Review of Ophthalmology*, 66(1), 13-18.
2. Nikolaeva, S., & Nencheva, B. (2021). Risk Factors for the Development of Uveitis. *Bulgarian Review of Ophthalmology*, 65(3), 31-38.
3. Nikolaeva, S., & Nencheva, B. (2021). Uveitis and systemic diseases. *Izvestia Journal of the Union of Scientists-Varna. Medicine and Ecology Series*, 26(1), 19-24.

Участия в научни форуми по темата

1. “Рискови фактори за развитие на увеитите” – С. Николаева, Б. Ненчева, участие с постер, Конгрес на БДО, 2021
2. „Анализ на случаите с увеит за периода 2014-2021 г. в специализирана болница по очни болести - варна” – С. Николаева, Б. Ненчева, Конгрес на БДО, 2022

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Joltikov, K. A., & Lobo-Chan, A. M. (2021). Epidemiology and risk factors in non-infectious uveitis: a systematic review. *Frontiers in Medicine*, 8, 695904.
2. Global Uveitis Market – Industry Trends and Forecast to 2029, Data Bridge Market Research, available from: <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-uveitis-market>
3. Moradi, A., Amin, R. M., & Thorne, J. E. (2014). The role of gender in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Journal of ophthalmology*, 2014(1), 461078.
4. Pichi, F., Carrai, P., Srivastava, S. K., Lowder, C. Y., Nucci, P., & Neri, P. (2016). Genetic of uveitis. *International ophthalmology*, 36, 419-433.
5. Tsirouki, T., Dastiridou, A., Symeonidis, C., Tounakaki, O., Brazitikou, I., Kalogeropoulos, C., & Androudi, S. (2018). A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocular immunology and inflammation*, 26(1), 2-16.
6. Rathinam, S. R. (2005). Ocular manifestations of leptospirosis. *Journal of postgraduate medicine*, 51(3), 189-194.
7. Yang, M., Kamoi, K., Zong, Y., Zhang, J., & Ohno-Matsui, K. (2023). Human immunodeficiency virus and uveitis. *Viruses*, 15(2), 444.
8. Rathinam, S. R., Usha, K. R., & Rao, N. A. (2002). Presumed Trematode granulomas of anterior chamber: A newly recognized cause of uveitis in children from South India. *Am J Ophthalmol*, 133, 773-9.

9. Rathinam, S. R., & Namperumalsamy, P. (2007). Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian journal of ophthalmology*, 55(3), 173-183.
10. Denniston, A. K., Lee, R. W., Pavesio, C., Stanford, M. R., Murray, P. I., Okada, A., ... & Dick, A. D. (2018). Uveitis Dataset. The Royal College of Ophthalmologists.
11. Jabs, D. A., McCluskey, P., Palestine, A. G., Thorne, J. E., Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group, Investigators, ... & Trusko, B. E. (2022). The standardisation of uveitis nomenclature (SUN) project. *Clinical & experimental ophthalmology*, 50(9), 991-1000.
12. Diniz, J. R., Toscano, J. L., Campelo, D. E., Delgado, A. C., & Leal, S. D. (2001). Occurrence of uveitis in Pernambuco state, Brazil. *Rev Bras Ciênc Saúde*, 5(1), 59-64.
13. De-la-Torre, A., López-Castillo, C. A., Rueda, J. C., Mantilla, R. D., Gómez-Marín, J. E., & Anaya, J. M. (2009). Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clinical & experimental ophthalmology*, 37(5), 458-466.
14. Gouveia, E. B., Yamamoto, J. H., Abdalla, M., Hirata, C. E., Kubo, P., & Olivalves, E. (2004). Causes of uveitis in a tertiary center in São Paulo city, Brazil. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 67, 139-145.
15. Khairallah, M., & Gargouri, S. (2010). Epidemiology of uveitis in the Middle East and North Africa. *Acta Ophthalmologica*, 88.
16. Khairallah, M., Yahia, S. B., Ladjimi, A., Messaoud, R., Zaouali, S., Attia, S., ... & Jelliti, B. (2007). Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye*, 21(1), 33-39.
17. McCannel, C. A., Holland, G. N., Helm, C. J., Cornell, P. J., Winston, J. V., Rimmer, T. G., & UCLA Community-Based Uveitis Study Group. (1996). Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *American journal of ophthalmology*, 121(1), 35-46.
18. Gouveia, E. B., Yamamoto, J. H., Abdalla, M., Hirata, C. E., Kubo, P., & Olivalves, E. (2004). Causes of uveitis in a tertiary center in São Paulo city, Brazil. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 67, 139-145.
19. Reeves, S. W., Sloan, F. A., Lee, P. P., & Jaffe, G. J. (2006). Uveitis in the elderly: epidemiological data from the National Long-term Care Survey Medicare Cohort. *Ophthalmology*, 113(2), 302-307.
20. Gritz, D. C., & Wong, I. G. (2004). Incidence and prevalence of uveitis in Northern California: the Northern California epidemiology of uveitis study. *Ophthalmology*, 111(3), 491-500.

21. Gürsoy, N., Akyol, N., & Türk, A. (2024). Clinical and Demographic Characteristics of Uveitis Patients: Eastern Black Sea Region Sample. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 14(2), 190-195.
22. El Mayel, A., Amor, H. B., Romdhane, M., Aoun, H., Attia, S., & Khairallah, M. (2022). Uveitis in the elderly: Clinical and demographic characteristics. *Acta Ophthalmologica*, 100.
23. Kalogeropoulos, D., Asproudis, I., Stefaniotou, M., Moschos, M. M., Kozobolis, V. P., Voulgari, P. V., ... & Kalogeropoulos, C. (2023). The large Hellenic Study of Uveitis: epidemiology, etiologic factors and classification. *International Ophthalmology*, 43(10), 3633-3650.
24. Stuebiger, N., Schoenborn, L., Fuisting, B., Spitzer, M. S., & Farrokhi, S. (2023). Epidemiology of uveitis exemplified at a european university uveitis center. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 64(8), 4837-4837.
25. Kotake, S., Furudate, N., Sasamoto, Y., Yoshikawa, K., Goda, C., & Matsuda, H. (1996). Characteristics of endogenous uveitis in Hokkaido, Japan. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 234, 599-603.
26. Tran, V. T., Auer, C., Guex-Crosier, Y., Pittet, N., & Herbort, C. P. (1994). Epidemiology of uveitis in Switzerland. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2(3), 169-176.
27. Palmares, J., Coutinho, M. F., & Castro-Correia, J. (1990). Uveitis in northern Portugal. *Current eye research*, 9(sup1), 31-34.
28. Kitamei, H., Kitaichi, N., Namba, K., Kotake, S., Goda, C., Kitamura, M., ... & Ohno, S. (2009). Clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido, Japan. *Acta ophthalmologica*, 87(4), 424-428.
29. Keino, H., Nakashima, C., Watanabe, T., Taki, W., Hayakawa, R., Sugitani, A., & Okada, A. (2009). Frequency and clinical features of intraocular inflammation in Tokyo. *Clinical & experimental ophthalmology*, 37(6), 595-601.
30. Chiam, N. P., & Lim, L. L. (2014). Uveitis and gender: the course of uveitis in pregnancy. *Journal of ophthalmology*, 2014(1), 401915.
31. Chou, L. C., Sheu, S. J., Hong, M. C., Hsiao, Y. C., Wu, T. T., Chuang, C. T., & Chen, J. F. (2003). Endogenous uveitis: experiences in Kaohsiung Veterans General Hospital. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, 66(1), 46-50.

32. Ikeda, N., Hayasaka, S., & Hayasaka, Y. (2005). Uveitis and pseudouveitis presenting for the first time in Japanese elderly patients. *Ophthalmologica*, 219(5), 263-266.
33. Papagiannuli, E., Edmunds, M. R., Scollo, P., Southworth, S., MacKenzie, A., & Murray, P. I. (2017). Do demographic factors influence uveitis patients' understanding of uveitis?. *Ocular immunology and inflammation*, 25(6), 790-796.
34. Tsirouki, T., Dastiridou, A., Symeonidis, C., Tounakaki, O., Brazitikou, I., Kalogeropoulos, C., & Androudi, S. (2018). A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocular immunology and inflammation*, 26(1), 2-16.
35. Chatzistefanou, K., Markomichelakis, N. N., Christen, W., Soheilian, M., & Foster, C. S. (1998). Characteristics of uveitis presenting for the first time in the elderly. *Ophthalmology*, 105(2), 347-352.
36. Islam, S. M., & Tabbara, K. F. (2002). Causes of uveitis at The Eye Center in Saudi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmic epidemiology*, 9(4), 239-249.
37. Roday, M. J., Stilma, J. S., Barbe, R. F., McElroy, W. J., Luyendijk, L., Kolk, A. H., ... & Rothova, A. (1996). Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *British Journal of Ophthalmology*, 80(11), 956-961.
38. Bouillet, L., Gonzalvez, B., Mouillon, M., Romanet, J. P., & Massot, C. (2000). Uveitis after the age of 60. *La Revue de Médecine Interne*, 21(12), 1131-1132.
39. Kirsch, O., Lautier-Frau, M., Labetoulle, M., Offret, H., & Frau, E. (2003). Characteristics of uveitis presenting de novo in the elderly. *Journal Francais d'Ophtalmologie*, 26(7), 720-724.
40. Hamade, I. H., Elkum, N., & Tabbara, K. F. (2009). Causes of uveitis at a referral center in Saudi Arabia. *Ocular immunology and inflammation*, 17(1), 11-16.
41. Miserocchi, E., Fogliato, G., Modorati, G., & Bandello, F. (2013). Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *European journal of ophthalmology*, 23(5), 705-717.
42. Chao, J. R., Khurana, R. N., Fawzi, A. A., Reddy, H. S., & Rao, N. A. (2006). Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology*, 113(11), 2074-2079.
43. Centers for Disease Control and Prevention. (1995). Recommendation for test performance and interpretations from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme disease. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 44, 590-591.

44. Wakabayashi, T., Morimura, Y., Miyamoto, Y., & Okada, A. A. (2003). Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocular immunology and inflammation*, 11(4), 277-286.
45. Nguyen, M., Siak, J., Chee, S. P., & Diem, V. Q. H. (2017). The spectrum of uveitis in Southern Vietnam. *Ocular immunology and inflammation*, 25(sup1), S100-S106.
46. Siak, J., Jansen, A., Waduthantri, S., Teoh, C. S., Jap, A., & Chee, S. P. (2017). The pattern of uveitis among Chinese, Malays, and Indians in Singapore. *Ocular Immunology and Inflammation*, 25(sup1), S81-S93.
47. Rathinam, S. R., & Cunningham Jr, E. T. (2000). Infectious causes of uveitis in the developing world. *International ophthalmology clinics*, 40(2), 137-152.
48. Sukavatcharin, S., Kijdaorong, O., Lekhanont, K., & Arj-Ong Vallipakorn, S. (2017). Pattern of uveitis in a tertiary ophthalmology center in Thailand. *Ocular Immunology and Inflammation*, 25(sup1), S94-S99.
49. Siak, J., Jansen, A., Waduthantri, S., Teoh, C. S., Jap, A., & Chee, S. P. (2017). The pattern of uveitis among Chinese, Malays, and Indians in Singapore. *Ocular Immunology and Inflammation*, 25(sup1), S81-S93.
50. Singh, R., Gupta, V., & Gupta, A. (2004). Pattern of uveitis in a referral eye clinic in north India. *Indian journal of ophthalmology*, 52(2), 121-5.
51. Chen, S. C., Chuang, C. T., Chu, M. Y., & Sheu, S. J. (2017). Patterns and etiologies of uveitis at a tertiary referral center in Taiwan. *Ocular immunology and inflammation*, 25(sup1), S31-S38.
52. de Smet, M. D., Taylor, S. R., Bodaghi, B., Miserocchi, E., Murray, P. I., Pleyer, U., ... & Lightman, S. (2011). Understanding uveitis: the impact of research on visual outcomes. *Progress in retinal and eye research*, 30(6), 452-470.
53. Rosenbaum, J. T., Bodaghi, B., Couto, C., Zierhut, M., Acharya, N., Pavesio, C., ... & Foster, C. S. (2019, December). New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 49, No. 3, pp. 438-445). WB Saunders.
54. Rojas-Carabali, W., Cifuentes-González, C., Gutierrez-Sinisterra, L., Heng, L. Y., Tsui, E., Gangaputra, S., ... & Agrawal, R. (2024). Managing a patient with uveitis in the era of artifi-

- cial intelligence: Current approaches, emerging trends, and future perspectives. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 100082.
55. Jacquot, R., Sève, P., Jackson, T. L., Wang, T., Duclos, A., & Stanescu-Segall, D. (2023). Diagnosis, classification, and assessment of the underlying etiology of uveitis by artificial intelligence: a systematic review. *Journal of clinical medicine*, 12(11), 3746.
56. Bassi, A., Krance, S. H., Pucchio, A., Pur, D. R., Miranda, R. N., & Felfeli, T. (2022). The application of artificial intelligence in the analysis of biomarkers for diagnosis and management of uveitis and Uveal Melanoma: A systematic review. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 16, 2895.
57. Taylor, H. R., & Keeffe, J. E. (2001). World blindness: a 21st century perspective. *British journal of ophthalmology*, 85(3), 261-266.

БЛАГОДАРНОСТИ

Бих искала да изкажа огромна благодарност на семейството си за безграничната обич и подкрепа.

Най-искрени благодарности на Доц.д-р Бинна Ненчева, която подкрепи идеята ми и с много усилена работа, търпение, съвети и вяра направи този труд реалност!

Сърдечни благодарности към Проф.д-р Христина Групчева, думите не биха могли да опишат уважението и възхищението към нея!