

Qasimov E.M., Məcidova S.R.

## UVEİTLƏRDƏN SONRA PROLİFERATİV VİTREORETİNİNOPATİYANIN İNKİŞAFININ İMMUNOLOJİ RİSK AMİLLƏRİ

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan*

*E-mail: sabinamedjidova@gmail.com*

*<https://www.doi.org/>*

### Giriş

Proliferativ vitreoretinopatiyanın (PVR) inkişafında iltihab faktorun amili əsas rollardan birini oynayır [1 – 3]. Uveitlərin çoxfaktorlu etiologiyasını, eləcə də əmək qabiliyyətli gənc yaş qrupuna aid şəxslərdə xəstəliyin əlilliklə nəticələnən xarakterini nəzərə alaraq, gözün damar qişasının xəstəlikləri zamanı PVR-ın patogenezdə bu faktorlardan bəzilərinin rolunun öyrənilməsi xüsusi maraq kəsb edir [4, 5].

**Məqsəd** – uveiti olan xəstələrdə PVR-ın inkişafında iltihab sitokinlərin (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8) və böyümə faktorlarının (VEGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , PEDF) rolunu qiymətləndirmək.

### Material və metodlar

Tədqiqat Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində uveiti olan iki qrup xəstələrdə aparılmışdır: I qrup – PVR inkişaf etməyən 43 xəstə; II qrup – 2–3 illik müşahidə dövründə PVR inkişaf edən 42 xəstə. I və II qruplarda ilkin müraciətə dək xəstəliyin orta davam etmə müddəti müvafiq olaraq  $1,0 \pm 0,2$  il və  $2,1 \pm 0,5$  il olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı uyğun olaraq  $39,9 \pm 2,2$  və  $38,8 \pm 2,2$  il təşkil etmişdir. Kişi/qadın nisbəti I qrupda 25/18, II qrupda isə 22/20 olmuşdur. Yaş və cins göstəricilərinə görə qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. Bütün xəstələrdə ilkin müalicə zamanı və müşahidə dövründə göz yaşı mayesində iltihabönü sitokinlərin (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8) və böyümə faktorlarının (VEGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , PEDF) təyini məqsədlə immunoferment müayinə üsulu (ELISA) tətbiq edilmişdir. İnfeksiyon, qeyri-infeksiyon və idiopatik uveitlərin paylanma tezliyinə görə qruplar arasında əhəmiyyətli fərq müəyyən olunmamışdır: I qrup – 51,2%, 39,5%, 9,3%; II qrup – 35,9%, 54,8%, 9,3% ( $p > 0,05$ ). Bununla yanaşı, ilkin müraciət zamanı damarlı qişasının iltihabının bir sıra xüsusiyyətlərinə görə qruplar arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir: anatomik lokalizasiya ( $p < 0,001$ ), iltihabın ağırlıq dərəcəsi ( $p = 0,005$ ), prosesin aktivliyi ( $p = 0,004$ ) və bilaterallığı ( $p = 0,039$ ).

### Nəticələr

İlkin müraciət zamanı müşayiət olunan makula ödemin (MÖ) mövcudluğu və növü baxımından qruplar arasında əhəmiyyətli fərq müşahidə edilmişdir: MÖ-nün olmaması, kistoz makula ödemi (KMÖ), MÖ epiretinal membran ilə (ERM),

MÖ vitreomakulyar traksiya ilə (VMT) müvafiq olaraq I qrupda 79,1%, 16,3%, 4,6%, 0,0%, II qrupda isə 35,7%, 40,5%, 16,7%, 7,1% təşkil etmişdir ( $p < 0,001$ ). Hələ ilkin müraciət zamanı PVR-in sonradan inkişaf etdiyi II qrup xəstələrin gözyaşı mayesində iltihab sitokinlərdən TNF- $\alpha$  ( $p = 0,031$ ) və IL-1 $\beta$  ( $p < 0,001$ ) səviyyələrinin orta göstəriciləri I qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Növbəti mərhələdə, I qrup xəstələrdə həm iltihab sitokinlərin, həm də böyümə faktorlarının lokal səviyyədə azalması müşahidə edildiyi halda, II qrup xəstələrin gözyaşı mayesində tədqiq olunan bütün parametrlərin miqdarında artım qeydə alınmışdır. II qrupda PVR-in inkişafı zamanı gözyaşı mayesində öyrənilən bütün sitokinlərin və böyümə faktorlarının orta göstəriciləri PVR inkişaf etməmiş uveit ilə I qrup xəstələrlə müqayisədə statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ). Bundan əlavə, PVR-nin inkişafı zamanı gözyaşı mayesindəki VEGF- $\alpha$  səviyyəsi ilə uveitin ağırlıq dərəcəsi arasında ( $\rho = 0,321$ ;  $p = 0,038$ ), eləcə də iltihab sitokinlər TNF- $\alpha$  ( $\rho = 0,542$ ;  $p = 0,000$ ), IL-1 $\beta$  ( $\rho = 0,569$ ;  $p = 0,000$ ) və böyümə faktoru TGF- $\beta$  ( $\rho = 0,368$ ;  $p = 0,016$ ) arasında müsbət Spearman korrelyasiyası müəyyən edilmişdir.

### **Yekun**

Uveit zamanı lokal səviyyədə VEGF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  və TGF- $\beta$  göstəricilərinin artması PVR-in inkişafı ehtimalının immunoloji risk faktorları kimi qiymətləndirilə bilər. Bu göstəricilər ilə uveitin ağırlıq dərəcəsi arasında müsbət korrelyasiyasının olması yanaşı rezistent MÖ zamanı PVR-nin profilaktikası məqsədilə anti-VEGF terapiyasının tətbiqi mümkündür.

*Açar sözlər: proliferativ vitreoretinopatiya, uveit, iltihab sitokinləri, VEGF- $\alpha$ , makulyar ödem*

**Gasimov E.M., Majidova S.R.**

## **IMMUNOLOGICAL RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PROLIFERATIVE VITREORETINOPATHY AFTER UVEITIS**

---

*National Ophthalmology Centre named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan  
E-mail: sabinamedjidova@gmail.com*

*<https://www.doi.org/>*

### **Introduction**

According to recent literature data, inflammation plays one of the key roles in the development of proliferative vitreoretinopathy (PVR) [1 – 3]. Given the multifactorial etiology and the disabling nature of uveitis in young people of working age, it was of particular interest to study the role of some of these factors

in the pathogenesis of PVR in diseases of the uveal tract [4, 5].

**Purpose** – to evaluate the role of inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , Il-1 $\beta$ , Il-8) and growth factors (VEGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , PEDF) in development of PVR in patients with uveitis.

### **Material and Methods**

The study was conducted in two groups of patients diagnosed with uveitis at the National Ophthalmology Centre named after Academician Zarifa Aliyeva: Group I: 43 patients without the development of PVR; Group II: 42 patients with the development of PVR during a two- to three-year observation period. In Groups I and II, the average disease duration before the initial visit was  $1.0 \pm 0.2$  years and  $2.1 \pm 0.5$  years, respectively.

The mean ages were  $39.9 \pm 2.2$  and  $38.8 \pm 2.2$  years, respectively. The male/female ratios were 25/18 in Group I and 22/20 in Group II. There were no statistically significant differences between the groups in terms of age or gender. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the levels of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , Il-1 $\beta$ , Il-8) and growth factors (VEGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , PEDF) in the lacrimal fluid (LF) of all patients at the initial treatment and during follow-up.

There was no significant difference between the groups in the percentage of infectious, non-infectious, and idiopathic uveitis: Group I: 51.2%, 39.5%, 9.3%; Group II: 35.9%, 54.8%, 9.3% ( $p > 0.05$ ). The groups differed significantly in several categories of vascular inflammation at initial visit: anatomical localization ( $p < 0.001$ ), severity ( $p = 0.005$ ), course activity ( $p = 0.004$ ), laterality of the lesion ( $p = 0.039$ ).

### **Results**

A significant difference was observed between the groups in the presence and type of concomitant macular oedema (MO) at the initial visit: no MO, cystic macular oedema (CMO), MO with epiretinal membrane (ERM), MO with vitreomacular traction (VMT): 79.1%, 16.3%, 4.6%, 0.0% in Group I; 35.7%, 40.5%, 16.7%, 7.1% in Group II, respectively ( $p < 0.001$ ). Already at the initial visit, the average levels of inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  ( $p = 0.031$ ) and Il-1 $\beta$  ( $p < 0.001$ ) in the LF of Group II patients with further development of PVR significantly higher than in Group I. Subsequently, in the Group I patients, there is a decrease in the level of both inflammatory cytokines and growth factors at the local level, while in Group II patients, there is an increase in the content of all studied parameters in the LF. During PVR development in Group II, the mean values of all the studied growth factors and cytokines in the LF were significantly higher than in Group I in patients with uveitis without PVR development ( $p < 0.001$ ). In the development of PVR, a positive Spearman correlation was also determined between VEGF- $\alpha$  in the LF and the severity of uveitis ( $\rho(\text{Rho}) = 0,321$ ,  $p = 0.038$ ), inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  ( $\rho(\text{Rho}) = 0.542$ ,  $p = 0.000$ ), Il-1 $\beta$  ( $\rho(\text{Rho}) = 0.569$ ,  $p = 0.000$ ), growth factor TGF- $\beta$  ( $\rho(\text{Rho}) = 0.368$ ,  $p = 0.016$ ).

## Conclusion

High levels of VEGF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and TGF- $\beta$  in patients with uveitis at the local level may warn about the possible risk of PVR development. The obtained results of positive correlation between these indicators and the severity of uveitis indicate the possibility of using anti-VEGF- $\alpha$  therapy in patients with uveitis and resistant MO for prophylaxis of PVR development in the future.

**Keywords:** *proliferative vitreoretinopathy, uveitis, inflammatory cytokines, VEGF- $\alpha$ , macular edema*

## ƏDƏBİYYAT | REFERENCES

1. Moysidis, S.N. *Mechanisms of inflammation in proliferative vitreoretinopathy: from bench to bedside* / S.N.Moysidis, A.Thanos, D.G.Vavvas // *Mediat. Inflamm.*, – 2012. 2012, – p. 815937. <https://doi.org/10.1155/2012/815937>
2. Ying, D. *Inflammatory mediators of proliferative vitreoretinopathy: hypothesis and review* / D.Ying, D.Chenghua, S.Tao // *Int. Ophthalmol.*, – 2020. 40(6), – p. 1587-1601. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01325-4>
3. Majidova, S.R. *Evaluation of hypoxia and microcirculation factors in the progression of diabetic retinopathy* // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2024. 65(1), – p. 35. <https://doi.org/10.1167/iovs.65.1.35>
4. Slingsby, T.J. *Outcomes and complications associated with noninfectious uveitis in patients presenting with rhegmatogenous retinal detachment* / T.J.Slingsby, P.E.Pecen, A.G.Palestine // *Ophthalmol. Retina*, – 2020. 4(8), – p. 823-828. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.02.010>
5. Young-Zvandasara, T. *Rhegmatogenous retinal detachment presentation and surgery in uveitic eyes* / T.Young-Zvandasara, D.Brunner, S.Welch [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*, – 2023. 107(1), – p. 116-120. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319268>