

УДК 617.723-002(075.8)

DOI:

Зборовська О.В., Дорохова О.Е.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН», м. Одеса, Україна

Застосування куркуміну в комплексній терапії HLA-B27-асоційованих увеїтів

Резюме. Актуальність. Потенційним кандидатом для лікування увеїтів є куркумін завдяки його протизапальному ефекту при мінімумі побічних явищ, оскільки він є натуральним рослинним продуктом. **Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування передніх HLA-B27-асоційованих увеїтів шляхом додавання до комплексної терапії препарату, що містить у своєму складі куркумін. **Матеріали та методи:** 27 пацієнтів (47 очей) з переднім HLA-B27-асоційованим увеїтом. Термін спостереження становив 24 місяці. Усі включені пацієнти отримували системну терапію метилпреднізолоном і метотрексатом. Пацієнти основної групи протягом усього терміну спостереження приймали комплексний препарат з куркуміном. Пацієнти контрольної групи отримували комплексні препарати з подібним складом, але без куркуміну. **Результати.** Ми не виявили різниці між групами щодо кількості рецидивів. Ми встановили значущу різницю між групами щодо інтенсивності запалення, виявленої за даними лазерної фотометрії при рецидивах. Більшість епізодів рецидиву увеїту в пацієнтів основної групи були з показниками фотометрії в межах від 20 до 50, а в контрольній групі — від 50 до 100. У пацієнтів основної групи при 6 епізодах увеїту показники фотометрії були нижче за 20. При цьому в пацієнтів контрольної групи дані фотометрії нижче за 20 не спостерігались взагалі. Показники фотометрії понад 100 в основній групі визначались лише при двох епізодах, а в контрольній — при п'яти. Ми спостерігали різницю між групами в гостроті зору на початку рецидиву: в основній групі гострота зору становила 0,52 (SD 0,24) проти 0,32 (SD 0,21), $p = 0,0003$. Встановлено сильний кореляційний зв'язок між показниками фотометрії та гостротою зору під час рецидиву увеїту. Тривалість рецидиву в основній групі становила 9,62 (SD 1,98) дні, а в контрольній групі — 10,14 (SD 2,24), різниця статистично незначуща. **Висновки.** Додавання до комплексної терапії препарату, що містить у своєму складі куркумін, дозволяє підвищити ефективність лікування передніх HLA-B27-асоційованих увеїтів. При його постійному прийомі суттєво знижується тяжкість рецидиву увеїту і менше порушується зір, але прийом куркуміну не впливає на частоту рецидивів.

Ключові слова: увеїт; терапія; куркумін

Вступ

Увеїт являє собою опосередковану Т-клітинами анормальну імунну відповідь на антигени в оці, що призводить до гострої або хронічної дисрегуляції нормальної імунної реакції очей [5]. Переважаючою формою увеїту в більшості вивчених популяцій є передній увеїт, він становить приблизно 50–60 % від усіх випадків увеїту, які спостерігаються в медичних центрах третинного рівня. HLA-B27-асоційований увеїт — найпоширеніша форма переднього увеїту, що становить 18–32 % усіх випадків передніх увеїтів у всьому світі [21]. Зазвичай лікування включає застосування місцевих (інстиляції та ін'єкції) і системних кортикостероїдів, хворобомодифікуючих протиревматичних препаратів, таких як

метотрексат і сульфасалазин, а також інгібіторів TNF- α [3]. Але всі ці препарати при тривалому застосуванні мають досить тяжкі побічні ефекти [6, 12, 18, 19]. Тож весь час ведеться пошук нових препаратів і більш ефективних схем лікування увеїтів при мінімізації побічних ефектів.

Як потенціальний кандидат для лікування увеїтів нашу увагу привернув куркумін завдяки його протизапальному ефекту при мінімумі побічних явищ, оскільки він є натуральним рослинним продуктом [7, 10, 14, 16].

Метою цього дослідження було підвищити ефективність лікування передніх HLA-B27-асоційованих увеїтів шляхом додавання до комплексної терапії препарату, що містить у своєму складі куркумін.

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv of tal' mologii Ukraini»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Дорохова Олександра Едуардівна, лікар-офтальмолог відділення запальних захворювань ока та мікрохірургічного лікування їх наслідків, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН», Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, 65061, Україна; e-mail: dorochovaa@gmail.com; контактний тел.: 0632359633

For correspondence: Dorokhova Olexandra, ophthalmologist, department of inflammatory eye diseases and microsurgical treatment of its consequences, SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS", French boulevard, 49/51, Odesa, 65061, Ukraine; e-mail: dorochovaa@gmail.com; contact phone: 0632359633

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН». До дослідження увійшли 27 пацієнтів віком від 18 до 40 років (47 очей) із переднім HLA-B27-асоційованим увеїтом. У 20 пацієнтів увеїт був двобічний, в інших 7 — монолатеральний. Офтальмологічне обстеження пацієнтів включало оцінку скарг пацієнтів, візометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, тонометрію, лазерну фотометрію (Kowa FM-600). Термін спостереження становив 24 місяці. У дослідження були включені тільки пацієнти, які отримували системну терапію метилпреднізолоном (доза від 2 до 8 мг на добу, постійний прийом) і метотрексатом (доза від 7,5 до 17,5 мг на тиждень, постійний прийом). Пацієнти, які не отримували ці препарати або отримували іншу терапію (наприклад, адалімумаб, сульфасалазин, азатіоприн, мікофенолату мофетил та ін.), були виключені з дослідження, щоб не створювати можливу похибку оцінки ефективності додаткової терапії куркуміном. Пацієнти включались в дослідження під час ремісії увеїту і вже приймали системну терапію, яка їх компенсувала. Тобто в пацієнтів на момент початку дослідження в анамнезі був як мінімум 1 епізод увеїту.

Лікування увеїту проводилось в умовах стаціонару і включало застосування місцевих кортикостероїдів у вигляді парабульбарних/субкон'юнктивальних ін'єкцій, системних нестероїдних протизапальних препаратів, а також, у деяких випадках, збільшення доз метилпреднізолону і/або метотрексату. Також за наявності ускладнень, таких як офтальмогіпертензія/вторинна глаукома, кістозний макулярний набряк і набряк зорового нерва, додатково призначались необхідні препарати, а саме антигіпертензивні краплі, діуретики, нейропротектори.

Пацієнти були поділені на 2 групи: пацієнти основної групи (загалом 14 пацієнтів, 10 пацієнтів — двобічний увеїт, 4 пацієнти — монолатеральний увеїт) додатково до основної системної терапії постійно протягом усього терміну спостереження приймали комплексний препарат Оптикс Преміум, до складу якого входить куркумін у дозі 50 мг. Окрім куркуміну в комплексний препарат входять етилові ефіри омега-3 кислот, вітамін С, вітамін Е, лютеїн, коензим Q10, цинк, атаксантин, зеаксантин, мідь, вітамін D. Пацієнти контрольної групи (загалом 13 пацієнтів, 10 пацієнтів — двобічний увеїт, 3 пацієнти — монолатеральний увеїт) додатково до основної системної терапії отримували комплексні препарати з подібним складом, але без куркуміну.

Критеріями ефективності терапії були оцінка частоти рецидивів на рік, даних лазерної фотометрії при загостренні, оцінка гостроти зору на момент початку рецидиву й у період ремісії (через місяць після рецидиву), оцінка тривалості рецидиву.

Для зручності оцінки інтенсивності запалення за даними лазерної фотометрії ми визначили категорії відповідно до даних фотометрії (одиниця виміру — кількість фотонів/мс). До 20 — перша категорія, від 20 до 50 — друга категорія, від 50 до 100 — третя категорія, понад 100 — четверта категорія.

Статистична обробка проводилась у програмі Statistica 9, визначались середнє, SD, коефіцієнт кореляції.

Дослідження виконувались відповідно до правил і принципів біоетики. Хворі були ознайомлені зі змістом діагностичних і лікувальних процедур і підписали форму інформованої згоди як досліджувані.

Результати

З 27 пацієнтів, включених в дослідження, у 21 пацієнта увеїт був на фоні системного захворювання з групи серонегативних спондилоартропатій, у 6 пацієнтів увеїт був ізольований, без будь-якого системного ураження. Із цих пацієнтів із встановленим системним діагнозом із групи серонегативних спондилоартропатій 18 осіб хворіли на анкілозуючий спондилоартрит, 1 — на реактивний артрит, 2 — на псоріаз. Усі ці пацієнти, окрім спостереження в офтальмолога, перебували під спостереженням ревматолога.

Кількість епізодів рецидиву увеїту в пацієнтів основної групи в середньому становила 1,54 (SD 1,14) при мінімумі 0 і максимумі 4 епізоди за 2 роки. Загальна кількість епізодів рецидиву увеїту в цій групі становила 37 випадків за 2 роки.

Кількість епізодів рецидиву увеїту в пацієнтів контрольної групи в середньому становила 1,48 (SD 1,08) при такому ж мінімумі 0 і максимумі 4 епізоди за 2 роки. Загальна кількість епізодів рецидиву увеїту в цій групі становила 34 випадки за 2 роки.

Статистичної різниці між кількістю епізодів загострення увеїту серед пацієнтів основної і контрольної групи виявлено не було, $p = 0,85$.

На відміну від кількості епізодів рецидивів увеїту ми встановили різницю між групами щодо інтенсивності запалення, виявленої за даними лазерної фотометрії при рецидивах. Різниця між групами статистично значуща, $p = 0,0002$.

Що дуже важливо, у пацієнтів основної групи інтенсивність запалення при 6 епізодах увеїту була першої категорії, тобто дані фотометрії були нижче за 20. При цьому у пацієнтів контрольної групи даних фотометрії нижче за 20 взагалі не спостерігалось. Інтенсивність запалення другої категорії (тобто в межах показників лазерного фотометра від 20 до 50) була в 19 епізодах рецидиву в пацієнтів основної групи проти 9 епізодів серед пацієнтів контрольної групи. 10 випадків з показниками лазерної фотометрії третьої категорії (50–100) були в пацієнтів основної групи проти 20 випадків контрольної групи. І показники фотометра понад 100 в основній групі визначались лише при двох епізодах увеїту, а в контрольній — при п'яти. Отже, в основній групі в більшості пацієнтів показники фотометрії були в межах від 20 до 50, а в контрольній групі в більшості пацієнтів — від 50 до 100.

Таким чином, ми спостерігали в пацієнтів основної групи значно меншу активність увеїту під час рецидиву порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Також ми спостерігали різницю між групами в гостроті зору на початку рецидиву. Так, в основній групі гострота зору становила 0,52 (SD 0,24) проти 0,32 (SD 0,21), $p = 0,0003$. При мінімумі 0,1 і максимумі 1,0 для основної групи і мінімумі 0,05 і максимумі 0,8 у контрольній групі.

А от у гостроті зору в період ремісії (вимірюваній через місяць після кожного рецидиву) ми не встановили різниці. В основній групі гострота зору дорівнювала 0,92 (SD 0,12), а в контрольній — 0,88 (SD 0,16), різниця статистично не значуща, $p = 0,07$.

Ми встановили сильний кореляційний зв'язок між показниками фотометрії та гостротою зору під час рецидиву увеїту. Для основної групи коефіцієнт кореляції становив 0,9, а для контрольної групи — 0,92.

Тривалість рецидиву в основній групі становила 9,62 (SD 1,98) дня, а в контрольній групі — 10,14 (SD 2,24). Але різниця статистично незначуща, $p = 0,3$.

Обговорення

Найбільш перспективні ефекти куркуміну — це його протизапальні й антиоксидантні властивості. Куркумін приводить до порушення регуляції утворення TNF- α і прозапальних інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 та IL-12) завдяки своїй здатності пригнічувати янус-кіназу і впливу на транскрипцію [8, 11, 13]. Відомо, що при автоімунних увеїтах продукція TNF- α відіграє дуже важливу роль, і саме цей цитокін є мішенню найсучаснішого лікування даної патології (інгібітори TNF- α). TNF- α — це прозапальний цитокін, що відіграє ключову роль у розвитку запальної реакції. До того ж, крім нормальної запальної відповіді, TNF- α провокує і патологічні імунні реакції, такі як надмірне запалення й альтерація. За вироблення цього цитокіну відповідають макрофаги й лімфоцити, а також низка неімунних клітин [2, 17, 20].

Ми вважаємо, що в нашому дослідженні тривалий прийом куркуміну завдяки його властивості пригнічувати синтез прозапальних цитокінів, а саме TNF- α , сприяв зменшенню активності увеїту під час рецидиву. Звісно ж, те, що гострота зору в пацієнтів, які приймали куркумін, була вищою, ніж у пацієнтів контрольної групи, пояснюється тим, що в них був легший перебіг увеїту. Тобто флер і завись так званих запальних клітин в передній камері були більше в пацієнтів контрольної групи, що, у свою чергу, призводило до більшого утворення фібринних плівок в зіниці і, відповідно, сильнішого зниження зору. Окрім того, куркуміну притаманні нейропротективні властивості [1, 9]. Також були дослідження, у яких було продемонстровано захист клітин сітківки куркуміном від оксидативного стресу [4]. Тож ми припускаємо, що він міг позитивно вплинути на стан сітківки при кістозному макулярному набряку, яким часто ускладнюються HLA-B27-асоційовані увеїти. Але вплив куркуміну на ускладнення увеїту, особливо з боку заднього полюса ока, які в цьому дослідженні ми не оцінювали, потребує більш детального подальшого вивчення.

Є цікаве дослідження щодо застосування куркуміну саме при хронічному увеїті, дані якого певною мірою співвідносяться з нашими результатами [15]. Звісно ж, дизайн дослідження значно відрізнявся. По-перше, у більшості досліджених пацієнтів була туберкульозна етіологія увеїту, а пацієнтів з позитивним HLA-B27-антигеном взагалі не було. По-друге, пацієнти були поділені таким чином, що і контрольна, і основна група отримували

вали куркумін. Різниця між групами полягала в тому, що пацієнти основної групи приймали тільки куркумін, а в контрольній групі разом з куркуміном приймали протитуберкульозну терапію. До контрольної групи було відібрано пацієнтів із сильнішою реакцією PPD (шкірний тест очищених похідних білка). Тобто в нашому дослідженні куркумін було додано в комплекс лікування, у той час як у дослідженні В. Lal зі співавторами куркумін був основним препаратом лікування увеїту. До того ж пацієнти обох груп зовсім не приймали ні системні, ні місцеві кортикостероїди. Автори, як і ми, оцінювали рецидиви увеїту. За термін спостереження (3 роки) у 55 % пацієнтів основної групи і 36 % — контрольної групи розвинувся рецидив. У великій кількості пацієнтів в дослідженні було відзначено втрату зору через ускладнення: 22 % в основній групі і 21 % — у контрольній. І хоча в дослідженні не було великої різниці між групами, навіть стосовно рецидивів кращий результат продемонстрували пацієнти контрольної групи, слід враховувати, що проводилась монотерапія куркуміном (без додавання кортикостероїдів і протитуберкульозних препаратів). Тож куркумін продемонстрував дуже непоганий результат лікування хронічного увеїту. Автори пояснюють ефективність терапії куркуміном його дією, подібною до дії кортикостероїдів. Це співвідноситься з нашими результатами дослідження, у якому куркумін (як додаткова терапія) продемонстрував ефективність стосовно зниження активності запалення при автоімунному увеїті.

Висновки

Додавання до комплексної терапії препарату, що містить у своєму складі куркумін (Оптикс Преміум), дозволяє підвищити ефективність лікування передніх HLA-B27-асоційованих увеїтів. При його постійному прийомі суттєво знижується тяжкість рецидиву увеїту і менше порушується зір, але прийом куркуміну не впливає на частоту рецидивів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження проведено за бюджетні кошти з фінансуванням з державного джерела.

Інформація про внесок кожного автора. *Зборовська О.В.* — концепція, дизайн дослідження, аналіз отриманих матеріалів; *Дорохова О.Е.* — збирання й обробка матеріалу, написання тексту.

Список літератури

1. Askarizadeh A., Barreto G.E., Henney N.C., Majeed M., Sahebkar A. Neuroprotection by curcumin: A review on brain delivery strategies. *Int. J. Pharm.* 2020 Jul 30. 585. 119476. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119476. Epub 2020 May 27. PMID: 32473377.
2. Balevic S.J., Rabinovich C.E. Profile of adalimumab and its potential in the treatment of uveitis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2016. 10. 2997-3003. doi: 10.2147/DDDT.S94188.
3. Bouzid N. et al. Impact of systemic treatments on the course of HLA-B27-associated uveitis: A retrospective study of 101 patients. *PLoS One.* 2020. 15(3). e0230560. doi: 10.1371/journal.pone.0230560.

4. Bucolo C., Drago F., Maisto R., Romano G.L., D'Agata V., Maugeri G., Giunta S. Curcumin prevents high glucose damage in retinal pigment epithelial cells through ERK1/2-mediated activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *J. Cell. Physiol.* 2019. 234. 17295-17304.
5. Becker M.D., Adamus G., Davey M.P., Rosenbaum J.T. The role of T cells in autoimmune uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2000. 8. 93-100. PMID: 10980681.
6. Castiblanco C., Foster C.S. Review of Systemic Immunosuppression for Autoimmune Uveitis. *Ophthalmol. Ther.* 2014. 3(1-2). 17-36.
7. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *The Journal of Alternative & Complementary Medicine.* 2003. 9(1). 161-168. DOI: 10.1089/107555303321223035.
8. Cho J.W., Lee K.S., Kim C.W. Curcumin attenuates the expression of IL-1beta, IL-6, and TNF-alpha as well as cyclin E in TNF-alpha-treated HaCaT cells; NF-kappaB and MAPKs as potential upstream targets. *Int. J. Mol. Med.* 2007 Mar. 19(3). 469-74. PMID: 17273796.
9. Cole G.M., Teter B., Frautschy S.A. Neuroprotective effects of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007. 595. 197-212. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_8. PMID: 17569212; PMCID: PMC2527619.
10. Fadus M.C. et al. Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent. *Journal of traditional and complementary medicine.* 2017. 7(3). 339-346. doi: 10.1016/j.jtcme.2016.08.002.
11. Franzone F., Nebbioso M., Pergolizzi T., Attanasio G., Musacchio A., Greco A. et al. Anti-inflammatory role of curcumin in retinal disorders (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2021 May 21. 790. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10222>.
12. García-Lagunár M.H. et al. Reasons for discontinuation and adverse effects of TNF α inhibitors in a cohort of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Annals of Pharmacotherapy.* 2017. 51(5). 388-393.
13. Jain S.K., Rains J., Croad J., Larson B., Jones K. Curcumin supplementation lowers TNF-alpha, IL-6, IL-8, and MCP-1 secretion in high glucose-treated cultured monocytes and blood levels of TNF-alpha, IL-6, MCP-1, glucose, and glycosylated hemoglobin in diabetic rats. *Antioxid. Redox Signal.* 2009 Feb. 11(2). 241-9. doi: 10.1089/ars.2008.2140. PMID: 18976114; PMCID: PMC2933148.
14. Jurenka J.S. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Altern. Med. Rev.* 2009 Sep. 14(3). 277. PMID: 19594223.
15. Lal B., Kapoor A.K., Asthana O.P., Agrawal P.K., Prasad R., Kumar P., Srimal R.C. Efficacy of curcumin in the management of chronic anterior uveitis. *Phytother. Res.* 1999 Jun. 13(4). 318-22. doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(199906)13:4<318::AID-PTR445>3.0.CO;2-7. PMID: 10404539.
16. Menon V.P., Sudheer A.R. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007. 595. 105-125. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_3.
17. Pérez-Guijo V. et al. Tumour necrosis factor-alpha levels in aqueous humour and serum from patients with uveitis: the involvement of HLA-B27. *Curr. Red. Res. Opin.* 2004. 20(2). 155-157.
18. Sampaio-Barros P.D., van der Horst-Bruinsma I.E. Adverse effects of TNF inhibitors in SpA: are they different from RA? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2014 Oct. 28(5). 747-763. doi: 10.1016/j.berh.2014.10.001. Epub 2014 Oct 31.
19. Taylor S.R., Isa H., Joshi L. et al. New developments in corticosteroid therapy for uveitis. *Ophthalmologica.* 2010. 224 Suppl. 1. 46-53. doi: 10.1159/000318021.
20. Tracey D., Klareskog L., Sasso E.H. et al. Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. *Pharmacol. Ther.* 2008 Feb. 117(2). 244-279. doi: 10.1016/j.pharmthera.2007.10.001.
21. Wakefield D., Chang H.J., Amjadi S., Maconochie Z., el-Asrar A.A., McCluskey P. What is new HLA-B27 acute anterior uveitis? *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2011 Apr. 19(2). 139-44. doi: 10.3109/09273948.2010.542269.

Отримано/Received 18.03.2023

Рецензовано/Revised 28.03.2023

Прийнято до друку/Accepted 03.04.2023 ■

O. Zborovska, O. Dorokhova

State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences", Odesa, Ukraine

The use of curcumin in the comprehensive therapy of HLA-B27-associated uveitis

Abstract. Background. Curcumin is a potential candidate for the treatment of uveitis due to its anti-inflammatory action with a minimum side effect, as it is a natural plant product. The purpose of the study was to increase the effectiveness of treatment for anterior HLA-B27-associated uveitis by addition of curcumin-containing drug to comprehensive therapy. **Materials and methods.** Twenty-seven patients (47 eyes) with anterior HLA-B27-associated uveitis were examined. The observation period was 24 months. All included patients received systemic therapy with methylprednisolone and methotrexate. Patients of the main group took a combination drug with curcumin during the entire observation period. Controls received combination drugs with a similar composition, but without curcumin. **Results.** We found no difference in the number of relapses between groups. A significant difference between groups was detected in the intensity of inflammation using laser flare photometry during relapses. Most uveitis episodes in the main group had photometry indicators in the range from 20 to 50, and in the control group — from 50 to 100. The photometry

data were below 20 during 6 episodes of uveitis in patients of the main group. At the same time, photometry data below 20 were not observed at all in the control group. Photometry data above 100 in the main group were only in two episodes, and in five in the control group. We observed a difference between groups in visual acuity at the onset of relapse: in the main group, visual acuity was 0.52 (standard deviation (SD) 0.24) vs. 0.32 (SD 0.21), $p = 0.0003$. A strong correlation was found between photometric parameters and visual acuity during uveitis recurrence. The duration of relapse in the main group was 9.62 (SD 1.98) days, and in the control group 10.14 (SD 2.24) days, the difference was not statistically significant. **Conclusions.** Addition of curcumin-containing drug to comprehensive therapy increases the effectiveness of treatment for anterior HLA-B27-associated uveitis. With its constant intake, the severity of uveitis recurrences is significantly reduced, and vision is less impaired, but curcumin intake does not affect the frequency of relapses.

Keywords: uveitis; therapy; curcumin