

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОГЕННЫМ УВЕИТОМ И МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

Наталья Сергеевна АРБЕНЬЕВА¹, Татьяна Анатольевна ЧЕХОВА¹,
Владимир Иванович БРАТКО¹, Ольга Олеговна ОБУХОВА²,
Ольга Михайловна ГОРБЕНКО², Аля Петровна ШВАЮК²,
Ольга Владимировна ПОВЕЩЕНКО³, Александр Николаевич ТРУНОВ^{1,2},
Валерий Вячеславович ЧЕРНЫХ¹

¹ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России,
Новосибирский филиал
630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 1

² НИИ экспериментальной и клинической медицины ФИЦ фундаментальной
и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

³ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Цель исследования – изучить клиничко-лабораторную эффективность использования тромбоцитарной аутоплазмы в комплексном лечении ассоциированного с системными заболеваниями эндогенного увеита, сопровождающегося макулярным отеком. **Материал и методы.** В исследование включены 46 человек (72 глаза) с эндогенным увеитом и макулярным отеком. Диагноз установлен на основании офтальмологического обследования, включающего визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, периметрию, В-сканирование, оптическую когерентную томографию макулярной зоны, фоторегистрацию переднего, заднего отрезка глаза. Обследование проводилось на 1-й и 10-й дни лечения. Основную группу составили 22 человека (36 глаз), получавшие на фоне противовоспалительной терапии введение тромбоцитарной аутоплазмы в область крылонебной ямки. В группу сравнения вошли 24 человека (36 глаз), получавшие только противовоспалительную терапию (дипроспан 0,5 мл параэкваatorialно № 1, дексазон 4 мг внутривенно № 5, лазикс 2,0 мл внутривенно № 5, электрофорез с преднизолоном № 7). У всех пациентов определено содержание ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17 в слезной жидкости до начала исследования и на 10-е сутки. **Результаты.** Установлено, что при эндогенном увеите с макулярным отеком определяется достоверное повышение в слезной жидкости концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-17А и ИЛ-8) и ИЛ-4 и ИЛ-6, участвующих в развитии аутоиммунного реагирования и хронизации воспалительного процесса. Использование в лечении эндогенных увеитов с макулярным отеком тромбоцитарной аутоплазмы приводит к более выраженному, относительно группы сравнения, улучшению клиничко-офтальмологических показателей (повышение остроты зрения, светочувствительности сетчатки и уменьшение толщины сетчатки). Делается заключение о снижении в основной группе после лечения активности воспалительного процесса, что проявляется достоверным уменьшением концентрации ИЛ-17А, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-6 относительно данных, полученных в группе сравнения. Предлагаемая схема комплексного лечения позволяет снизить частоту рецидивов патологического процесса.

Ключевые слова: эндогенный увеит, макулярный отек, цитокины, тромбоцитарная аутоплазма.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Автор для переписки: Трунов А.Н., e-mail: trunov1963@yandex.ru

Для цитирования: Арбеньева Н.С., Чехова Т.А., Братко В.И., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Повещенко О.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Влияние комплексного лечения с использованием тромбоцитарной аутоплазмы на клиничко-лабораторные показатели пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (5): 110–118. doi: 10.15372/SSMJ20190513.

EFFECT OF COMPLEX TREATMENT USING PLATELET AUTOPLASMA ON CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS OF PATIENTS WITH ENDOGENOUS UVEITIS AND MACULAR EDEMA

Nataliya Sergeevna ARBENEVA¹, Tatyana Anatolyevna CHEKHOVA¹,
Vladimir Ivanovich BRATKO¹, Olga Olegovna OBUKHOVA²,
Olga Mikhaylovna GORBENKO², Alya Petrovna SHVAYUK²,
Olga Vladimirovna POVESHCHENKO³, Aleksandr Nikolaevich TRUNOV^{1,2},
Valeriy Vyacheslavovich CHERNYKH¹

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of Minzdrav of Russia, Novosibirsk Branch
630071, Novosibirsk, Kolkhidskaya str., 10

² Research Institute for Experimental and Clinical Medicine of Federal Research Center
or Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

³ Research Institute for Clinical and Experimental Lymphology –
Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

Purpose: to study the clinical and laboratory efficacy of the platelet autoplasm use in the complex treatment of endogenous uveitis associated with systemic diseases accompanied by macular edema. **Material and methods.** The study included 46 people (72 eyes) with endogenous uveitis and macular edema. The diagnosis was made on the basis of the ophthalmological examination, including visometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, perimetry, B-scan, optical coherence tomography of the macular zone, photoregistration of the anterior, posterior segment of the eye. The examination was carried out on the 1st and 10th day of treatment. The main group consisted of 22 people (36 eyes) who underwent anti-inflammatory therapy and the introduction of platelet plasma in the region of the pterygopalatine fossa. The control group consisted of 24 people (36 eyes) receiving only anti-inflammatory therapy (diprospan 0.5 paraneuronally №1, dexazone 4 mg intravenously №5, intravenous lasix 2.0 ml №5, electrophoresis with prednisolone № 7). All patients underwent the definition of IL-4, IL-6, IL-8, IL-17 in tear fluid before the study and on the 10th day. **Results.** The significant increase in the concentrations of pro-inflammatory cytokines (IL-17A and IL-8) and IL-4 and IL-6 involved in the development of autoimmune response and chronic inflammation was found in the patients with endogenous uveitis and macular edema. The use in the treatment of endogenous uveitis with macular edema of platelet autoplasm leads to more pronounced improvement of clinico-ophthalmological parameters (improvement in visual acuity, retinal photosensitivity, and retinal thickness reduction) relating to the comparison group. A decrease in the activity of the inflammatory process was noted in the main group after treatment, which is manifested by a significant decrease in the concentrations of IL-17A, IL-8, IL-4, IL-6, relating to the data obtained in the comparison group. The proposed scheme of complex treatment allows reducing the frequency of relapses of the pathological process.

Key words: endogenous uveitis, macular edema, cytokines, platelet autoplasm.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Trunov A.N., e-mail: trunov1963@yandex.ru

Citation: Arbeneva N.S., Chekhova T.A., Bratko V.I., Obukhova O.O., Gorbenko O.M., Shvayuk A.P., Pove-shchenko O.V., Trunov A.N., Chernykh V.V. Effect of complex treatment using platelet autoplasm on clinical and laboratory parameters of patients with endogenous uveitis and macular edema. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39 (5): 110–118. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190513.

Данные научной литературы свидетельствуют о достаточно высокой распространенности увеитов, варьирующей от 17,5 до 50 на 100 тыс. населения. При этом авторами отмечается, что дебют увеита регистрируется в молодом и трудоспособном возрасте [6, 11, 16, 23, 29]. В большинстве развитых стран в структуре слепоты и слабозрения увеиты занимают 10–15 %. Так, в

США ежегодно регистрируется до 30000 новых случаев слепоты вследствие увеитов, что занимает 5-е место среди всех причин слепоты [30], при этом инвалидность регистрируется у 30 % пациентов, достигая 50–60 % при тяжелых системных заболеваниях [17]. Вышеизложенное позволяет отнести вопросы оптимизации лечения и реабилитации пациентов с увеитами к медико-социаль-

ным и экономически значимым проблемам современного здравоохранения.

Анализ научной литературы и результаты собственных исследований позволяют сделать заключение о высокой доле аутоиммунных увеитов, которые составляют до 40 % в структуре всех увеитов и являются одними из наиболее тяжелых и неблагоприятных иммунопатологических процессов в органе зрения [1, 4, 10, 13]. Не вызывает сомнения, что аутоиммунный увеит относится к иммуноопосредованным заболеваниям, способным поражать все отделы увеального тракта. В механизмах развития патологического процесса значимую роль играет иммунокомпроментированность тканевых структур глаза, которая при нарушении целостности гематофтальмологического барьера способна приводить к агрессивному течению заболевания. Значимую роль в его патогенезе играют иммунные нарушения, дисбаланс синтеза цитокинов, факторов роста и других биологически активных веществ [4, 8, 12, 15, 21, 22, 26, 28].

Одно из наиболее тяжелых осложнений увеита – макулярный отек, который является наиболее распространенной причиной нарушения зрения у пациентов и может возникнуть при любой локализации увеита инфекционной или системной этиологии. Считается, что макулярный отек развивается вследствие нарушения гематофтальмического барьера, обусловленного гиперпродукцией простагландинов в цилиарном теле, и скопления трансудативной жидкости в слоях сетчатки, что приводит к необратимому разрушению связей между нейронами сетчатки, развитию глиоза и атрофии и заканчивается стойкой потерей зрения [4, 14, 20, 24, 25].

Основной целью при лечении увеитов является снижение активности процесса воспаления, сохранение или восстановление зрительных функций и предотвращение рецидивов. Для ее достижения применяются различные методы лечения увеита: консервативная терапия с использованием глюкокортикоидов и цитостатиков, хирургическое лечение, интравитреальное введение стероидных противовоспалительных препаратов, аутолимфосорбция и др. Однако у врачей практического здравоохранения отсутствует полное удовлетворение результатами лечения патологического процесса, что является иницирующим моментом для разработки новых, патогенетически обоснованных методов лечения, способных воздействовать на активность аутоиммунного воспаления и процессов репарации в тканях глаза. В последние годы в различных областях медицины, включая офтальмологию, проводятся

исследования, связанные с использованием тромбоцитарной аутоплазмы для активации репаративных процессов. Авторы считают, что положительные клинические эффекты ее использования связаны с большим количеством биологически активных веществ, выделяемых альфа-гранулами активированных тромбоцитов, которые способны влиять на процессы воспаления, пролиферации и регенерации [2, 3, 6, 7, 9, 18, 19, 27], что, возможно, делает перспективным использование тромбоцитарной аутоплазмы в комплексном лечении аутоиммунных увеитов.

Изложенное выше позволило сформулировать цель настоящего исследования – изучить клинико-лабораторную эффективность использования тромбоцитарной аутоплазмы в комплексном лечении эндогенного увеита, ассоциированного с системными заболеваниями, сопровождающегося макулярным отеком.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи было обследовано 46 человек (72 глаза) в возрасте от 18 до 70 ($37,2 \pm 8,2$ года) с эндогенным увеитом (ЭУ) и макулярным отеком (36 % мужчин, 64 % женщин), которые находились на лечении в Новосибирском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» с 2016 по 2017 г. Диагноз системного аутоиммунного заболевания был установлен ревматологом. Увеит диагностирован на основании стандартного офтальмологического обследования, проводимого на 1-й и 10-й дни лечения и включающего визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, периметрию, В-сканирование, оптическую когерентную томографию макулярной зоны, фоторегистрацию переднего, заднего отрезка глаза.

У 21 пациента (45,6 % случаев наблюдения) эндогенный увеит регистрировался на фоне анкилозирующего артрита, у остальных пациентов наблюдались болезнь Крона (пять пациентов – 10,9 %), псориатическая артропатия (пять пациентов – 10,9 %), ревматоидный артрит (пять пациентов – 10,9 %), системная красная волчанка (три пациента – 6,5 %), недифференцированный артрит (семь пациентов – 15,2 %). Средняя длительность системного заболевания составила $3 \pm 0,7$ года, длительность увеита – до 1 года. На фоне развития эндогенного увеита у больных были выявлены вторичная поствоспалительная макулодистрофия (в 63 % случаев), фиброплазия макулы (в 18 % случаев), увеальная глаукома (в 8 % случаев), увеальная катаракта (в 21 % случаев), лентовидная дегенерация роговицы (в 22 %

случаев), периферические витреоретинальные тракции (в 50 % случаев) и частичная атрофия зрительного нерва (в 16 % случаев).

Все пациенты были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили больные, получавшие комплексную терапию (противовоспалительное лечение и введение тромбоцитарной аутоплазмы). В этой группе наблюдались 22 человека (36 глаз). Двусторонний процесс был диагностирован у 14 человек. В 64 % случаев регистрировался хронический генерализованный эндогенный увеит средней степени тяжести, в 24 % – задний увеит, в 9 % – срединный увеит средней степени тяжести. Вторую группу (сравнения) составили пациенты, получавшие только противовоспалительное лечение. В эту группу были включены 24 человека (36 глаз). Двусторонний процесс был диагностирован у 12 человек. В 58,4 % случаев регистрировался хронический генерализованный эндогенный увеит средней степени тяжести, в 8,3 % – передний увеит, в 33,3 % – задний увеит средней степени тяжести. Группы были сопоставимы по гендерному и возрастному составу.

Пациенты 1-й и 2-й групп получали противовоспалительное лечение в составе: дипроспан 0,5 мл параэквадориально № 1, дексазон 4 мг внутривенно № 5, лазикс 2,0 мл внутривенно № 5, электрофорез с преднизолоном № 7. Лицам 1-й группы на фоне противовоспалительного лечения проводилось введение тромбоцитарной аутоплазмы в область крылонебной ямки с интервалом 72 ч № 3. Аутологичную плазму, обогащенную тромбоцитами, из периферической крови пациентов получали осаждением в течение 7 мин при 3700 об./мин на центрифуге (EBA20, Hettich, Германия) в пробирках (Plasmolifting™), содержащих натрия гепарин со специализированным тиксотропным гелем. Подсчитывали количество тромбоцитов и концентрировали их в 1 мл плазмы. Крылонебные инъекции выполняли на стороне пораженного глаза. Методика выполнения: непосредственно под скуловой дугой, отступив на одну треть от расстояния между козелком уха и краем орбиты, вкалывали иглу на 30 градусов, продвигали ее мимо крыловидных отростков скуловой кости на глубину 3,0–4,0 см, попадая в крылонебную ямку, и вводили тромбоцитарную аутоплазму [3].

Для оценки активности местного воспалительного процесса и активации иммунного реагирования у всех пациентов было проведено исследование содержания цитокинов до начала лечебных мероприятий и на 10-е сутки. Для исследования выбрана слезная жидкость как наи-

более доступный и атравматичный для пациента при заборе биологический субстрат. У всех пациентов слезу набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку и хранили при -70°C до момента определения концентрации цитокинов. Стимуляция слезопродукции осуществлялась механическим раздражением рецепторных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке глаза. Были выбраны значимые, по данным научной литературы, для развития аутоиммунного процесса цитокины ИЛ-17А, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-6 [12, 15, 21, 22]. Исследование выполнялось на тест-системах (ООО «Цитокин», Россия) согласно инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан» при длине волны 450 нм, результаты выражали в пг/мл.

В качестве контрольных значений определяемых в настоящем исследовании показателей в слезной жидкости использованы данные обследования 20 лиц аналогичного возраста, у которых отсутствовали аутоиммунные заболевания различных органов и систем и не выявлено офтальмологической патологии, способной оказывать влияние на активность воспалительного процесса.

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблицы и графиков. В исследовании были использованы методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Данные в таблицах и тексте представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95 % ($p < 0,05$).

Исследование, на проведение которого получено согласие комитета по биомедицинской этике, выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.09.2015). У всех пациентов получено информированное согласие на забор слезной жидкости, проведение лечебных манипуляций, а также использование данных исследования в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что в слезной жидкости пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком определяется достоверное повышение концентрации цитокинов, обладающих провоспалительной активностью и способных запускать каскад реакций, приводящих к развитию воспалительно-деструктивных и аутоиммунных процессов [28] (таблица).

Содержание ИЛ-17А, провоспалительного цитокина, секретируемого лимфоцитами Т-ряда, способного активировать синтез обладающих провоспалительными свойствами цитокинов, молекул клеточной и межклеточной адгезии и др., в слезной жидкости пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком было достоверно ($p < 0,01$), более чем в 9 раз, выше, чем в контрольной группе. На фоне проводимого лечения у пациентов группы сравнения отмечена достоверная тенденция к снижению концентрации изучаемого интерлейкина. Достоверное ($p < 0,01$), в 1,6 раза относительно данных, полученных до лечения, и 1,4 раза относительно данных, полученных после лечения в группе сравнения, снижение концентрации ИЛ-17А было зафиксировано в основной группе пациентов, однако ее величина не достигала значений показателя в контрольной группе и оставалась достоверно ($p < 0,01$), более чем в 6 раз, выше.

Аналогичная динамика выявлена при изучении концентрации в слезной жидкости пациентов хемоаттрактанта ИЛ-8, активного участника развития местного деструктивно-воспалительного процесса различного генеза, высокие концентрации которого приводят к активации миграции клеток иммунной системы в очаги повреждения. Содержание ИЛ-8 в слезной жидкости пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком было достоверно ($p < 0,01$), более чем в 6 раз, выше, чем в контрольной группе. На фоне проводимого лечения у пациентов группы срав-

нения отмечена недостоверная тенденция снижения концентрации изучаемого интерлейкина. Статистически значимое ($p < 0,01$), в 1,9 раза относительно данных, полученных до лечения, и в 1,8 раза относительно данных, полученных после лечения в группе сравнения, уменьшение концентрации ИЛ-8 зафиксировано в основной группе пациентов, однако она оставалась достоверно ($p < 0,01$), более чем в 3 раза, выше концентрации ИЛ-8 в контрольной группе.

При анализе концентрации в слезной жидкости пациентов обследованных групп ИЛ-6, являющегося провоспалительным полипотентным цитокином, участвующим в процессах хронизации воспаления, аутоиммунного реагирования и антителообразования и играющим значимую роль в механизмах развития аутоиммунных увеитов [22], получены следующие данные. Содержание ИЛ-6 в слезной жидкости пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком было достоверно ($p < 0,01$), более чем в 8,2 раза, выше показателей контрольной группы. На фоне проводимого лечения у пациентов группы сравнения оно не изменялось. В основной группе зафиксировано достоверное ($p < 0,01$), в 1,7 раза, снижение концентрации ИЛ-6 относительно данных, полученных до лечения, а также после лечения в группе сравнения, в то же время величина показателя оставалась достоверно ($p < 0,01$), практически в 5 раз, выше содержания ИЛ-6 в контрольной группе.

ИЛ-4 способен активировать развитие иммунного ответа по Т-хелпер-2-пути, является индуктором антителогенеза и участвует в развитии аутоиммунного воспаления. Его содержание в слезной жидкости пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком было достоверно ($p < 0,01$), более чем в 2,5 раза, выше, чем в контрольной группе. На фоне проводимого лечения у лиц группы сравнения отмечена недостоверная тенденция снижения концентрации изучаемого интерлейкина. Статистически значимое ($p < 0,01$), в 1,5 раза относительно данных,

Таблица. Содержание изучаемых цитокинов в слезной жидкости пациентов обследованных групп, пг/мл

Table. Cytokine concentration in lachrymal fluid of patients

Группа	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-17А
Контрольная группа, $n = 20$	11,3 ± 3,1	9,6 ± 2,0	12,6 ± 4,2	18,9 ± 3,7
До лечения, $n = 46$	29,3 ± 4,4	82,4 ± 7,7*	79,5 ± 8,6*	185,2 ± 18,7*
Группа сравнения после лечения, $n = 24$	27,1 ± 4,2	88,6 ± 10,6*	74,8 ± 14,7*	162,7 ± 23,1*
Основная группа после лечения, $n = 22$	19,2 ± 2,4	47,3 ± 7,4*#^	41,3 ± 6,4*#^	115,4 ± 14,2*#^

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия ($p < 0,01$) от величин соответствующих показателей: * – группы контроля, # – до лечения, ^ – группы стандартного лечения.

полученных до лечения, и в 1,4 раза относительно данных, полученных после лечения в группе сравнения, уменьшение концентрации ИЛ-4 зафиксировано в основной группе пациентов, однако ее величина не достигала значений контрольной группы и оставалась достоверно ($p < 0,01$), в 1,7 раза, выше.

Основными критериями для оценки эффективности проведенного лечения в обследованных группах были улучшение остроты зрения, цитоархитектоники сетчатки по данным оптической когерентной томографии и купирование активности воспалительного процесса в тканях глаза. Необходимо отметить, что у пациентов обеих обследованных групп на фоне проводимого лечения, в том числе с использованием тромбоцитарной аутоплазмы, не было выявлено осложнений.

У пациентов обеих обследованных групп установлено повышение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки в фовеа, более выраженное в основной группе. С нашей точки зрения, оценка остроты зрения и толщины сетчатки по средним величинам не является объективным критерием, поскольку разброс исходных значений у пациентов с эндогенным увеитом достаточно велик, и средняя величина прироста или уменьшения не всегда объективно позволяет оценить полученный эффект. В этой связи данные представлены в виде графиков (рис. 1 и 2) с процентным распределением пациентов по подгруппам в

зависимости от нарастания остроты зрения и снижения толщины сетчатки до и после лечения.

Кроме того, в группе пациентов, в которой использовалось комплексное лечение, отмечалось восстановление профиля фовеолярной впадины в 5 % случаев наблюдения, уменьшение кист в 42 % (в группе сравнения – в 21 %), уменьшение отслойки нейроэпителия сетчатки в 62 % (в группе сравнения – в 58 %). По данным микропериметрии, показатели светочувствительности сетчатки в основной группе составили до лечения $17,9 \pm 0,02$ дБ, после лечения – $20,15 \pm 0,05$ дБ ($p < 0,01$), в 20 % случаев выявлено повышение светочувствительности сетчатки на 6 дБ. В группе сравнения показатели светочувствительности сетчатки до и после лечения составили $20,26 \pm 0,02$ и $21,04 \pm 0,05$ дБ соответственно ($p < 0,05$), отсутствие динамики по изучаемому показателю отмечалось у трех пациентов.

Важным критерием эффективности комплексного лечения эндогенного увеита с макулярным отеком является частота возникновения рецидивов заболевания. Динамическое наблюдение в течение 6 мес. позволило констатировать более редкое развитие рецидивов увеита у пациентов основной группы (четыре человека, 18,2 %), чем у больных группы сравнения (семь пациентов, 29,2 %).

Таким образом, у пациентов группы сравнения, несмотря на определенную положительную

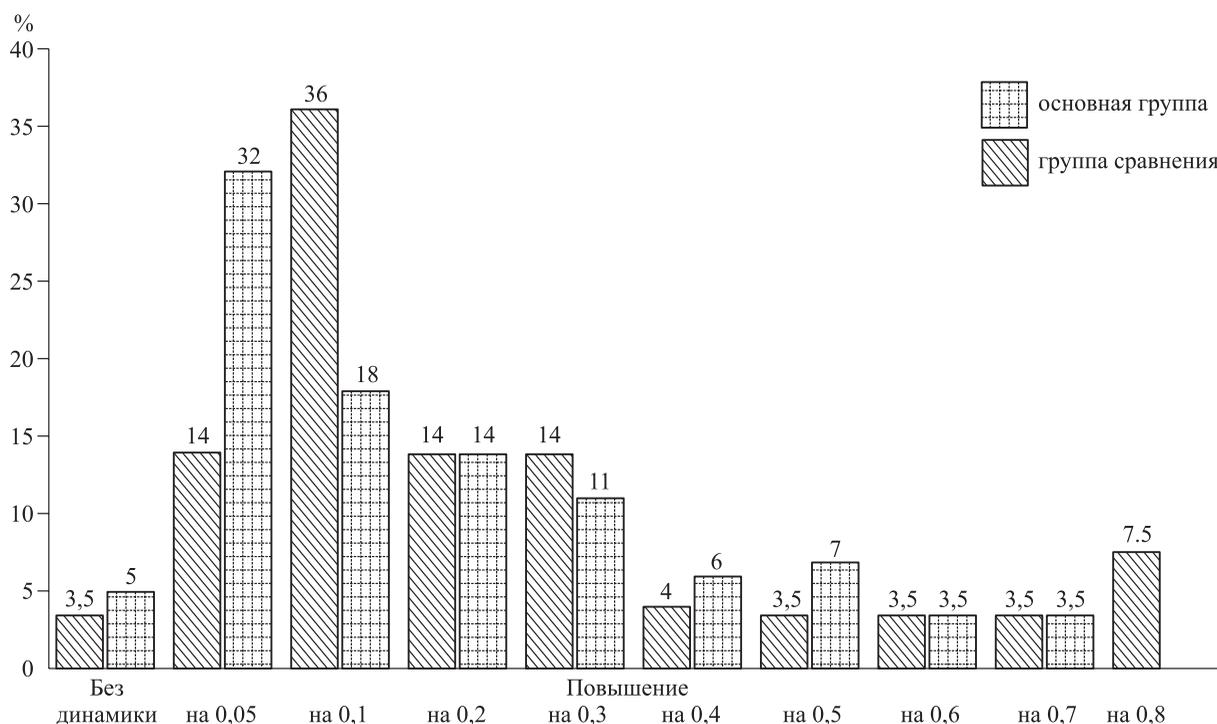


Рис. 1. Динамика остроты зрения у пациентов обследованных групп после лечения

Fig. 1. Dynamics of acuity of vision in patients of the surveyed groups after treatment

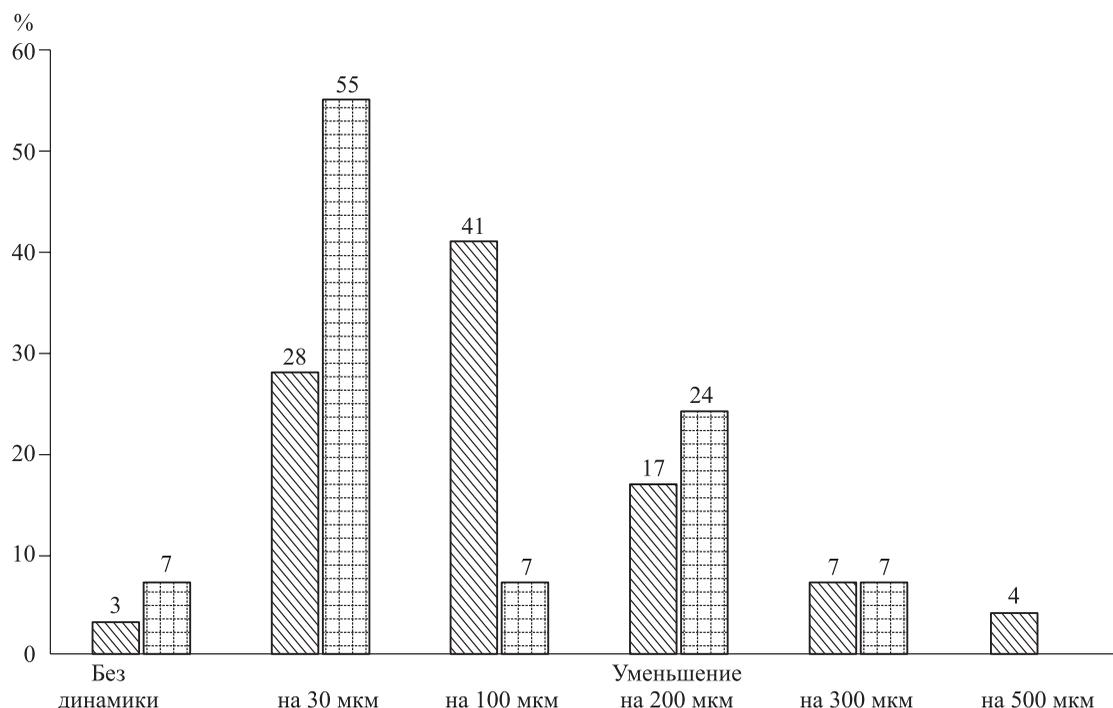


Рис. 2. Динамика толщины сетчатки у пациентов обследованных групп после лечения
Fig. 2. Dynamics of retinal thickness in patients of the surveyed groups after treatment

клинико-офтальмологическую динамику, не обнаружено снижения концентрации в слезной жидкости цитокинов, участие которых в механизмах развития эндогенных увеитов с макулярным отеком не вызывает сомнения [4, 8, 12, 15, 21, 22, 26, 28]. Можно предположить, что терапия, используемая в группе сравнения, несмотря на включение в нее глюкокортикоидов, не может подавить синтез провоспалительных цитокинов, возможно, за счет активности системного аутоиммунного воспаления, а их остающиеся высокими концентрации лежат в основе большей частоты возникновения рецидивов заболевания. Использование в комплексном лечении пациентов тромбоцитарной аутоплазмы является патогенетически обоснованным, поскольку за счет большого количества биологически активных веществ, выделяемых альфа-гранулами активированных тромбоцитов, оказывает положительное влияние на дисбаланс и избыточный синтез изучаемых цитокинов. Высказанные предположения требуют дальнейшего углубленного изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных установлено, что важную роль в патогенезе эндогенного увеита с макулярным отеком играет развитие местного воспалительного процесса, проявляющегося достоверным повышением в слезной

жидкости концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-17А и ИЛ-8) и ИЛ-4 и ИЛ-6, участвующих в развитии аутоиммунного реагирования и хронизации воспалительного процесса. Использование в комплексном лечении эндогенных увеитов с макулярным отеком тромбоцитарной аутоплазмы с введением ее в проекцию крылонебной ямки на стороне пораженного глаза представляется патогенетически обоснованным, поскольку приводит к более выраженному, относительно группы сравнения, улучшению клинико-офтальмологических показателей и снижению активности иммуновоспалительного процесса. Кроме того, предлагаемая схема комплексного лечения позволяет снизить частоту рецидивов патологического процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арбеньева Н.С., Чехова Т.А., Братко В.И., Трунов А.Н., Черных В.В. Ретроспективный анализ структуры увеитов (по данным новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза») // *Практ. медицина*. 2017; 2 (9): 25–28.
 Arbeneva N.S., Chekhova T.A., Bratko V.I., Trunov A.N., Chernykh V.V. A retrospective analysis of the structure of uveitis (according to the data of the Novosibirsk branch of the MNTK «Eye Microsurgery»). *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2017; 2 (9): 25–28. [In Russian].

2. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина*. 2013; (4): 46–59.
- Achkasov E.E., Bezuglov E.N., Ulyanov A.A., Kurshev V.V., Repetyuk A.D., Egorova O.N. Application of autoplasm enriched with platelets in clinical practice. *Biomeditsina = Biomedicine*. 2013; (4): 46–59. [In Russian].
3. Братко В.И., Чехова Т.А., Кулаков А.В., Арбеньева Н.С., Черных В.В., Трунов А.Н. Способ комплексного лечения эндогенного увеита, сопровождающегося макулярным отеком. Пат. 2635083 РФ; Опубл. 08.11.2017.
- Bratko V.I., Chekhova T.A., Kulakov A.V., Arbeneva N.S., Chernykh V.V., Trunov A.N. The method of complex treatment of endogenous uveitis, accompanied by macular edema. Patent 2635083 RF; Published 11.08.2017. [In Russian].
4. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. *РМЖ: Рус. мед. журн.* 2016; (3): 155–159.
- Drozдова E.A. The classification and epidemiology of uveitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*. 2016; (3): 155–159. [In Russian].
5. Дубинина Т.В., Демина А.Б., Эрдес Ш.Ф. HLA-B27-ассоциированные увеиты: эпидемиология, клиническая картина и осложнения. *Науч.-практ. ревматология*. 2014; (3): 304–310.
- Dubinina T.V., Demina A.B., Erdes Sh.F. HLA-B27-associated uveitis: epidemiology, clinical picture and complications. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology*. 2014; (3): 304–310. [In Russian].
7. Лыков А.П., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Станишевская О.М., Черных Д.В., Арбеньева Н.С., Братко В.И. Лечение идиопатической возрастной макулярной дегенерации аутологичной плазмой, обогащенной лизатом тромбоцитов: проспективное исследование. *Вестн. РАМН*. 2018; 73 (1): 40–48.
- Lykov A.P., Surovtseva M.A., Poveshchenko O.V., Stanishevskaya O.M., Chernykh D.V., Arbeneva N.S., Bratko V.I. Treatment of idiopathic age-related macular degeneration with autologous plasma enriched with platelet lysate: prospective study. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018; 73 (1): 40–48.
8. Трунов А.Н., Арбеньева Н.С., Швайюк А.П., Горбенко О.М., Обухова О.О. Дисбаланс цитокинов в слезной жидкости пациентов с аутоиммунными увеитами // *Вестн. ОГУ*. 2013; (4): 270–274.
- Trunov A.N., Arbeneva N.S., Shvayuk A.P., Gorbenko O.M., Obukhova O.O. Imbalance of cytokines in the tear fluid of patients with autoimmune uveitis. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Orenburg State University*. 2013; (4): 270–274. [In Russian].
9. Anitua E., Muruzabal F., de la Fuente M., Merayo-Llodes J., Orive G. Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Exp. Eye Res*. 2014; 119: 27–34.
10. Anitua E., Muruzabal F., Tayebba A., Riestra A., Perez V.L., Merayo-Llodes J., Orive G. Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies. *Acta Ophthalmol*. 2015; 93 (8): 605–614.
11. Bin Ismail M.A., Lim R.H., Fang H.M., Wong E.P., Ling H.S., Lim W.K., Teoh S.C., Agrawal R. Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study (OASIS)-report 4: analysis and outcome of scleritis in an East Asian population. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect*. 2017; 7 (1): 6.
12. Çakar Özdal M.P., Yazici A., Tüfek M., Öztürk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. *Turk. J. Med. Sci*. 2014; 44 (2): 337–342.
13. Carreño E., Portero A., Herreras J.M., García-Vázquez C., Whitcup S.M., Stern M.E., Calonge M., Enríquez-de-Salamanca A. Cytokine and chemokine tear levels in patients with uveitis. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95 (5): 405–414.
14. Chen E.J., Bin Ismail M.A., Mi H., Ho S.L., Lim W.K., Teoh S.C., Agrawal R. Ocular Autoimmune Systemic Inflammatory Infectious Study (OASIS) – Report 1: Epidemiology and classification. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2016; 6 (5): 1–15.
15. Fardeau C., Champion E., Massamba N. Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*. 2016; 30 (10): 1277–1292.
16. Guedes M., Borrego L.M., Proença R.D. Roles of interleukin-17 in uveitis. *Indian J. Ophthalmol*. 2016; 64 (9): 628–634.
17. Gutteridge I.F., Hall A.J. Acute anterior uveitis in primary care. *Clin. Exp. Optom*. 2007; 90 (2): 70–82.
18. Jabs D.A., Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am. J. Ophthalmol*. 2013; 156 (2): 228–236.
19. Kim K.M., Shin Y.T., Kim H.K. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2012; 56 (6): 544–550.
20. Konstantinidis A., Hero M., Nanos P., Panos G.D. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. *Clin. Ophthalmol*. 2013; (7): 745–750.
21. Kozak I., Shoughy S.S., Stone D.U. Intravitreal antiangiogenic therapy of uveitic macular edema: A review. *J. Ocul. Pharmacol. Ther*. 2017; 33 (4): 235–239.
22. Lee R.W., Nicholson L.B., Sen H.N., Chan C.C., Wei L., Nussenblatt R.B., Dick A.D. Autoimmune and autoinflammatory mechanisms in uveitis. *Semin. Immunopathol*. 2014; 36 (5): 581–594.
23. Lin P. Targeting interleukin-6 for noninfectious uveitis. *Clin Ophthalmol*. 2015; 11 (9): 1697–1702.
24. Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur. J. Ophthalmol*. 2013; 23 (5): 705–717.

25. Mitkova-Hristova V.T., Konareva-Kostianeva M.I. Macular edema in uveitis. *Folia Med. (Plovdiv)*. 2012; 54 (3): 14–21.
26. Paroli M.P. Retinal complications of juvenile idiopathic arthritis-related uveitis: a microperimetry and optical coherence tomography study. *Ocular Immunol. Inflamm.* 2010; 18 (1): 54–59.
27. Prete M., Dammacco R., Fatone M.C., Racaneli V. Autoimmune uveitis: clinical, pathogenetic, and therapeutic features. *Clin. Exp. Med.* 2016; 16 (2): 125–136.
28. Ronci C., Ferraro A.S., Lanti A., Missiroli F., Sinopoli S., del Proposto G., Cipriani C., de Felici C., Ricci F., Ciotti M., Cudillo L., Arcese W., Adorno G. Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfus. Apher. Sci.* 2015; 52 (3): 300–304.
29. Sun D., Liang D., Kaplan H.J., Shao H. The role of Th17-associated cytokines in the pathogenesis of experimental autoimmune uveitis (EAU). *Cytokine*. 2015; 74 (1): 76–80.
30. Thorne J.E., Suhler E., Skup M., Tari S., Macaulay D., Chao J., Ganguli A. Prevalence of noninfectious uveitis in the United States: A claims-based analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134 (11): 1237–1245.
31. Trusko B., Thorne J., Jabs D., Belfort R., Dick A., Gangaputra S., Nussenblatt R., Okada A., Rosenbaum J. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project. Development of clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques. *Methods Inf. Med.* 2013; 52 (3): 259–265.

Сведения об авторах:

Арбеньева Н.С., ORCID: 0000-0003-1066-0339, e-mail: daisy5555@yandex.ru

Чехова Т.А., к.м.н., e-mail: chehova-ta@mail.ru

Братко В.И., д.м.н., ORCID: 0000-0002-1705-9944, e-mail: nauka@mntk.nsk.ru

Обухова О.О., д.м.н., ORCID: 0000-0002-9834-1799, e-mail: olga.o.obukhova@gmail.com

Горбенко О.М., к.б.н., e-mail: gorbenko1956@yandex.ru

Шваюк А.П., к.б.н. e-mail: alevtina.shvayuk@yandex.ru

Повещенко О.В., д.м.н., ORCID: 0000-0001-9956-0056, e-mail: mailto:poveschenkoov@yandex.ru

Трунов А.Н., д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-7592-8984, e-mail: trunov1963@yandex.ru

Черных В.В., д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-7623-3359, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru

Information about authors:

Arbeneva N.S., ophthalmologist, ORCID: 0000-0003-1066-0339, e-mail: daisy5555@yandex.ru

Chekhova T.A., candidate of medical sciences, head of department, e-mail: chehova-ta@mail.ru

Bratko V.I., doctor of medical sciences, head of department, ORCID: 0000-0002-1705-9944, e-mail: nauka@mntk.nsk.ru

Obukhova O.O., doctor of medical sciences, head of the laboratory of immunology, ORCID: 0000-0002-9834-1799, e-mail: olga.o.obukhova@gmail.com

Gorbenko O.M., candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of immunology, e-mail: gorbenko1956@yandex.ru

Shvayuk A.P., candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of immunology, e-mail: alevtina.shvayuk@yandex.ru

Poveschenko O.V., doctor of medical sciences, head of laboratory for cell technology, ORCID: 0000-0001-9956-0056, e-mail: poveschenkoov@yandex.ru

Trunov A.N., doctor of medical sciences, professor, deputy director on scientific work, chief researcher of the laboratory of immunology, ORCID: 0000-0002-7592-8984, e-mail: trunov1963@yandex.ru

Chernykh V.V., doctor of medical sciences, professor, director, ORCID: 0000-0002-7623-3359, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru