

Применение озона и плазмафереза в комплексном лечении увеитов

Чернышёва А.Д.

Application of ozone and plasmapheresis in complex treatment of uveitis

Chernyshyova A.D.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк
МЛПУ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк

© Чернышёва А.Д.

Разработан новый метод лечения эндогенных увеитов. Метод основан на применении обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы. Сравнительный анализ результатов лечения трех групп больных (179 больных, 209 глаз) выявил значительное превосходство оригинальной методики плазмафереза. Эффективность данного метода лечения, по мнению авторов, обусловлена иммуномодулирующим эффектом плазмафереза и озонотерапии, бактерицидным и противовирусным эффектами озонотерапии. В работе раскрыты некоторые саногенетические механизмы нового метода лечения – ликвидация Т-клеточного иммунодефицита, снижение циркулирующих иммунных комплексов и др.

Ключевые слова: увеит, плазмаферез, озонотерапия.

A new method of treatment of endogenous uveitis have been developed. The method is based on the application of metabolic plasmapheresis with ozonization of cellular weight. Comparative analysis of the treatment results of three groups of 179 patients (209 eyes) has revealed significant superiority of original modification of plasmapheresis. The effect of the presented method of treatment, in authors' opinion, is caused by immunomodulating effect of plasmapheresis and ozonotherapy, bactericidal and antiviral effects of ozonotherapy. The paper also presents some sanogenetic mechanisms of a new method of treatment – a liquidation of T-cellular immunodeficiency, a decrease of level of circulating immune complexes and some others.

Key words: uveitis, plasmapheresis, ozonotherapy.

УДК 617.723-002-08:615.382:615.835.3

Введение

В общей структуре болезней глаз воспалительные заболевания сосудистого тракта составляют 5–12%, а среди слепых и слабовидящих около 25% [3]. Болеют в основном лица молодого трудоспособного возраста [6, 11]. Заболевание характеризуется тяжелым и рецидивирующим течением, инвалидизирующими осложнениями. Отмечается тенденция к увеличению частоты увеитов в последние десятилетия.

Несмотря на достигнутые успехи, обусловленные внедрением в клиническую практику антибиотиков нового поколения, кортикостероидов, иммунодепрессантов, проблема лечения эндогенных увеитов остается актуальной по ряду причин. Во-первых, удельный вес увеитов неу-

становленной этиологии, по данным литературы, очень высок и достигает 70% [15, 17]. Во-вторых, интенсивная длительная медикаментозная терапия даже при установленной этиологии не всегда приносит ожидаемый эффект, и заболевание может оставаться рефрактерным к лечению. В-третьих, сложный многокомпонентный этиопатогенез эндогенных увеитов приводит к полипрагмазии в лечении этой группы больных. Это особенно важно у больных увеитами, часто страдающими аллергией [1, 13]. В связи с этим проблема поиска новых методов лечения больных эндогенными увеитами остается актуальной.

Принципиально новые возможности появились в связи с внедрением в клиническую практику методов экстракорпоральной гемокоррекции

на основе плазмафереза (ПА) [7]. Удаление больших объемов плазмы способствует выведению из кровеносного русла макроглобулинов, антител, иммунных комплексов, медиаторов воспаления и других патологических компонентов. Высокая эффективность ПА доказана при различных заболеваниях глаз, в том числе при эндогенных увеитах [9, 12, 14]. Известны также работы об эффективном применении озонотерапии (ОТ) в офтальмологической практике [2, 8]. ОТ усиливает микроциркуляцию и трофику тканей, нормализует иммунный статус и реологические показатели крови, а также обладает бактерицидным, фунгицидным и противовирусным эффектами. Доказано, что сочетание ПА с другими методами эфферентной медицины (экстракорпоральное лазерное облучение крови, ультрафиолетовое облучение лимфоцитов крови) повышает его эффективность, расширяя перечень механизмов лечебного действия [4, 5].

В связи с вышесказанным представляется перспективным применение новых, сочетанных методов на основе ПА в лечении воспалительных заболеваний увеального тракта.

Цель работы — изучение эффективности нового метода лечения — обменного ПА с озонированием клеточной массы в терапии эндогенных увеитов (пат. № 2336849. Способ лечения увеитов).

Материал и методы

Обследовано 228 человек. Практически здоровыми из них были 49 человек, которые составили контрольную группу. Среди них было 24 (49%) мужчины и 25 (51%) женщин в возрасте от 16 до 59 лет (средний возраст $(33,4 \pm 1,8)$ года). Больных эндогенными увеитами было 179 человек (209 глаз), обследованных и пролеченных в период с 2005 по 2008 г. в офтальмологических отделениях МЛПУ «Городская клиническая больница № 1» г. Новокузнецка. Среди пациентов было 96 (53,6%) мужчин и 83 (46,4%) женщины. Возраст пациентов составил от 17 до 83 лет ($(44,2 \pm 1,16)$ года). Больным увеитом проводилось стандартное офтальмологическое обследование. Использовали стандартные гематологические и биохимические методы. Для уточнения этиологии увеита осуще-

ствляли иммуносерологические исследования с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие специфических иммуноглобулинов (Ig) G и M к бактериальным и вирусным антигенам. Оценка иммунного статуса проводилась у больных увеитом и здоровых доноров. Она включала изучение показателей клеточного ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ -лимфоциты, соотношение $CD4^+/CD8^+$ — иммунорегуляторный индекс), гуморального (Ig классов A, M и G, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)) и неспецифического (нитросиний тест (НСТ) спонтанный, НСТ стимулированный; компоненты комплемента C₃, C₄) звеньев иммунитета.

По методам лечения больные были разделены

на три группы: получавшие только базовое лечение

(I группа); получавшие обменный ПА (II) и получавшие обменный ПА с озонированием клеточной массы наряду с базовым лечением (III группа). В группы II и III включили больных с тяжелым течением увеита, характеризующимся частыми рецидивами, наличием осложнений и более низкой исходной остротой зрения в сравнении с пациентами из I группы. Численный состав групп пациентов был следующим: I — 121 человек (138 глаз), II — 25 человек (30 глаз) и III — 33 человека (41 глаз).

Базовое лечение заключалось в применении антибактериальных препаратов широкого спектра действия, кортикостероидов местно, нестероидных противовоспалительных препаратов (диклоф) местно и системно, мидриатиков (цикломед), по показаниям назначали противовирусные препараты. В III группе наряду с базовой терапией выполняли ПА с эксфузией 700 мл крови, сепарацией ее на рефрижераторной центрифуге. Затем в контейнеры с клеточной массой вводили 120 см³ озono-кислородной смеси с концентрацией озона 10 000 мкг/л и производили реинфузию озонированной клеточной массы внутривенно со скоростью 30 капель в минуту. Озono-кислородную смесь получали на аппарате Medozons BM. Во II группе на фоне базовой терапии выполняли ПА по вышеописанной методике, но без озонирования клеточной мас-

сы. На курс выполнялось пять сеансов ПА или ПА с озонированием клеточной массы 2 раза в неделю.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы StatSoft (США). Для каждой выборки вычислялось среднее значение M , стандартная ошибка среднего m . В зависимости от характера распределения показателей достоверность различий средних выборочных характеристик определялась по непараметрическим критериям Манна–Уитни — в несвязанных выборках и Вилкоксона — в связанных выборках. Для оценки достоверности различий качественных признаков использовали критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Больные после проведения первого сеанса обменного ПА или ПА с озонированием клеточной массы отмечали улучшение состояния глазного яблока и зрительных функций, купировался болевой синдром, светобоязнь и слезотечение. В группе пациентов, получавших базовое лечение, цилиарная болезненность на 2–е–3–е и сут купировалась только в 60,3% наблюдений. После второго сеанса ПА или ПА с озонированием клеточной массы наблюдали полное восстановление прозрачности влаги передней камеры, у всех больных были «разорваны» задние синехии с восстановлением нормальной экскурсии зрачка. В I группе в аналогичные сроки наблюдались задние синехии в 26,9% случаев. В ходе лечения во II и III группах воспалительный экссудат во влаге передней камеры глаз и преципитаты на эндотелии роговицы рассосались быстрее на 4,2 сут, чем в I группе ($p < 0,05$). При исходно более тяжелом состоянии глаз во II и III группах в результате лечения удалось получить меньшее число случаев с низкой остротой зрения (менее 0,3 по сравнению с данными I группы). Причем лучший оптический эффект выявлен в группе больных, получавших ПА с озонированием клеточной массы. Так, острота

зрения менее 0,3 в I–III группах до лечения определена в 42,0; 79,2 и 62,5% случаев соответственно. После лечения этот показатель составил 14,28; 29,7 и 12,5% соответственно.

Анализ данных иммунограммы позволил выявить следующие изменения у больных увеитами. При исходном дефиците Т-лимфоцитов, причем, как видно из данных табл. 1, более выраженном во II группе, у пациентов, прошедших курс ПА с озонированием клеточной массы, отмечалась тенденция к увеличению значений $CD4^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов. Статистически значимым было увеличение относительного содержания $CD8^+$ -лимфоцитов ($p < 0,05$). В группе пациентов, получавших только базовое лечение, напротив, имелась тенденция к снижению относительных и абсолютных показателей Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Достоверным было снижение относительного содержания $CD4^+$ -лимфоцитов ($p < 0,05$). Таким образом, включение в базовое лечение больных увеитами метода ПА с озонированием клеточной массы обеспечивает иммунокорректирующий эффект. Одновременно в группе больных увеитами, получавших только базовое лечение, иммунодефицит, имевший место исходно, усилился. Следует отметить, что при ПА вся клеточная масса в полном объеме возвращается пациенту и только надсадочная плазма элиминируется из организма. Поэтому ожидать кардинальных изменений клеточного состава крови в ранний период после лечения ПА не приходится. Выявленные у больных увеитами положительные изменения иммунограммы подтверждают синергизм иммуномодулирующего эффекта ПА и ОТ [10, 16].

При исследовании иммуноглобулинов в сыворотке крови уровень IgM остался практически неизменным у всех обследуемых, но и исходные цифры его, как видно из данных табл. 2, практически не отличались от таковых у здоровых доноров. Во всех трех группах при исходной гипериммуноглобулинемии класса G отмечалось значимое его снижение ($p < 0,05$). Также при исходной гипериммуноглобулинемии класса A в результате лечения удалось добиться снижения его концентрации во всех группах ($p < 0,05$). Во всех трех группах больных увеитами при ис-

ходно высокими концентрациями ЦИК в сыворотке крови отмечалось существенное их снижение по окончании курса лечения ($p < 0,05$). В группах пациентов, где в комплексном лечении применялся ПА, степень снижения концентрации IgG, IgA и ЦИК была более выражена, и это обусловлено удалением иммуноглобулинов и ЦИК с надосадочной плазмой.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета в динамике у больных увеитами, получавших различное лечение

Показатель	Группа I		Группа II		Группа III	
	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	8,25 \pm 0,41	7,37 \pm 0,34	8,48 \pm 0,74*	7,71 \pm 0,73	8,68 \pm 0,75	8,35 \pm 0,65
Лимфоциты, %	32,77 \pm 1,42	33,80 \pm 1,23	28,27 \pm 1,63*	33,66 \pm 2,40	33,26 \pm 2,80	34,18 \pm 1,78
Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	2,47 \pm 0,12	2,42 \pm 0,12	1,99 \pm 0,18	2,52 \pm 0,28	2,57 \pm 0,26	2,72 \pm 0,22
CD3 ⁺ , %	47,84 \pm 1,23*	48,01 \pm 1,27	48,09 \pm 2,38*	52,22 \pm 2,69	45,74 \pm 2,13*	48,63 \pm 2,62
CD3 ⁺ , $\cdot 10^9/\text{л}$	1,18 \pm 0,06*	1,16 \pm 0,06	1,25 \pm 0,16	1,36 \pm 0,14	1,20 \pm 0,15*	1,30 \pm 0,12
CD4 ⁺ , %	25,56 \pm 1,17*	22,44 \pm 0,99**	23,50 \pm 2,00*	26,55 \pm 1,80	22,78 \pm 1,66*	25,11 \pm 1,68
CD4 ⁺ , $\cdot 10^9/\text{л}$	0,64 \pm 0,04*	0,53 \pm 0,03	0,58 \pm 0,09*	0,62 \pm 0,07	0,66 \pm 0,12*	0,64 \pm 0,06
CD8 ⁺ , %	18,79 \pm 0,8*	17,96 \pm 0,87	16,31 \pm 1,00*	19,41 \pm 1,18	15,35 \pm 1,16*	18,19 \pm 1,07**
CD8 ⁺ , $\cdot 10^9/\text{л}$	0,46 \pm 0,34*	0,44 \pm 0,03	0,36 \pm 0,03*	0,50 \pm 0,07	0,39 \pm 0,05*	0,51 \pm 0,06
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,54 \pm 0,09*	1,41 \pm 0,09	1,63 \pm 0,20	1,40 \pm 0,16	1,63 \pm 0,15	1,46 \pm 0,14

* Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни).

** Достоверность различий показателей в динамике ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета в динамике у больных увеитами, получавших различные методы лечения

Показатель	Группа I		Группа II		Группа III	
	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка
IgM, Г/л	1,64 \pm 0,16	1,49 \pm 0,08	1,91 \pm 0,55	1,31 \pm 0,43	1,43 \pm 0,16	1,40 \pm 0,15
IgG, Г/л	15,78 \pm 0,61*	14,21 \pm 0,50**	13,11 \pm 0,63*	11,50 \pm 0,53**	13,91 \pm 0,68*	10,15 \pm 0,58**
IgA, Г/л	3,38 \pm 0,19*	3,16 \pm 0,18**	3,80 \pm 0,87	2,37 \pm 0,63**	2,72 \pm 0,17*	2,20 \pm 0,17**
ЦИК, усл. ед.	81,13 \pm 4,22	71,59 \pm 3,90**	84,86 \pm 5,87	65,07 \pm 4,75**	78,45 \pm 4,99	53,66 \pm 3,88*

* Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни).

** Достоверность различий показателей в динамике ($p < 0,05$ по критерию Вилкоксона).

Важным является то, что как ПА, так и ПА с озонированием клеточной массы хорошо переносились пациентами и отличались низким числом осложнений. Так, при проведении 125 сеансов ПА не было отмечено ни одного случая осложнений. При проведении 165 сеансов ПА с озонированием клеточной массы зафиксировано 2 случая осложнений у одной и той же больной после первого и второго сеансов ПА с озонированием клеточной массы в виде кратковременного повышения температуры до субфебрильных цифр.

Заключение

Применение в комплексном лечении больных увеитом ПА с озонированием клеточной массы позволяет ускорить регресс клинических проявлений заболевания, добиться улучшения оптического эффекта в исходе увеита. Важным

результатом комбинированной терапии является иммунокорректирующий эффект. Помимо этого лечение отличается хорошей переносимостью и незначительным количеством осложнений.

Литература

1. Акпашева Е.Л., Кокарева С.Р. Иммунологическая недостаточность у больных воспалительными заболеваниями сосудистого тракта глаза // Материалы науч.-практ. конф. офтальмологов. Красноярск, 1997. С. 164–167.
2. Борзёнок С.А., Мороз З.И., Змызгова А.В. Озонотерапия в офтальмологии: Пособие для врачей. М.: МНТК «Микрохирургия глаза», 2000. 36 с.
3. Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увеиты. М.: Медицина, 1984. 320 с.
4. Гречаный М.П. Экстракорпоральная гемокоррекция в комплексном лечении аутоиммунных заболеваний глаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 48 с.
5. Гречаный М.П., Ченцова О.Б., Кильдюшевский А.В.

Экстра-

6. корпоральная гемокоррекция в лечении аутоиммунных заболеваний глаз: Пособие для врачей. М.: МОНИКИ, 2006. 9 с.
7. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина, 2000. 320 с.
8. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата, 1998. 203 с.
9. Лапина И.М., Синельщикова И.В. Озонотерапия в офтальмологии // Вестн. офтальмологии. 1998. Т. 114, № 6. С. 51–54.
10. Матяш Г.К., Разумовский А.А. Применение лечебного плазмафереза при хронических увеитах // Опыт совместной работы Оренбургского регионального центра МНТК «Микрохирургия глаза» и офтальмологического отделения 359-го военного госпиталя по разработке и внедрению новых технологий микрохирургии глаза: Сб. статей. Самара. 1994. С. 45–46.
11. Перетягин С.П. Патофизиологическое обоснование озонотерапии постгеморрагического периода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1991. 30 с.
12. Особенности эндогенных увеитов в современных условиях / Р.И. Шатилова, О.В. Солоп, Т.Д. Будаева и др. // Сб. статей Межрегион. конф. офтальмол., посвящ. 40-летию детской глазной службы Красноярского края. Красноярск, 2003. С. 180–181.
13. Пат. № 2005513. Способ лечения аутоиммунных заболеваний / О.Б. Ченцова, А.В. Кильдюшевский, М.П. Гречаный и др. Приоритет от 20.05.91. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений 15.01.94.
14. Теплинская Л.Е. Современный взгляд на проблему увеитов // Актуальные вопросы офтальмологии: Мат. конф., посвященной 100-летию МНИИ ГБ. М., 2000. Ч. 1. С. 32–37.
15. Ченцова О.Б., Гречаный М.П., Лучков М.Ю. Комплексное лечение увеитов: Учеб. пособие. М.: МОНИКИ, 1996. 9 с.
16. Шатилова Р.И., Бархотова Л.А. Диагностика и лечение увеитов // Офтальмол. журн. 1995. № 1. С. 1–5.
17. *Immun* system changes in inflammatory process during ozone therapy applications / I. Corcho et al. // 2 International symposium on ozone applications. Havana. Cuba, 1997. P. 12.
18. McClellan K.A., Coster D.J. Uveitis: a strategy for diagnosis // Aust-N-Z-J-Ophthalmol. 1987. Aug. V. 15 (3). P. 227.

Поступила в редакцию 13.04.2009 г.
Утверждена к печати 17.06.2009 г.

Сведения об авторах

А.Д. Чернышёва – врач-офтальмолог городской клинической больницы № 1 г. Новокузнецка, кафедра офтальмологии, кафедра клинической и лабораторной диагностики НГИУВ (г. Новокузнецк).

Для корреспонденции

Чернышёва Анна Дмитриевна, тел.: 8 (384-3) 76-64-88, 8-923-623-9979, e-mail: AD1912@yandex.ru