

Эффективность применения различных методов экстракорпоральной гемокоррекции при рецидивах увеитов

А.Б. Фролов, О.Б. Ченцова

ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Efficacy of various methods of extracorporeal haemocorrection in patients with uveitis backsets

A.B. Frolov, O.B. Chentsova

Moscow regional scientific and research institute named after Vladimirsky M.F. (MONIKI), Moscow

Purpose: to develop various methods of extracorporeal haemocorrection in uveitis backsets and to evaluate their efficacy.

Materials and methods: 86 patients (186 eyes) of 15–65 years old with frequency of uveitis backsets of –1–4 times a year were included into the study. They were divided into main and control groups. Main group consisted of 46 subjects (80 eyes) in which different methods of haemocorrection (plasmapheresis, plasmapheresis+ UV blood exposure, UV blood exposure) were used in complex treatment of uveitis. Control group of 40 patients (68 eyes) received standard treatment. Examination included standard ophthalmologic procedures, electrooculography, evaluation of electric sensitivity and lability of optic nerve.

Results and conclusion: After haemocorrection treatment reduction of inflammatory process was reached in 85% of patients. Visual acuity improved by 0.3 in more then 1/3 of patients.

Проблема лечения инфекционно–воспалительных заболеваний глаз – одна из важнейших в офтальмологии, что объясняется тяжестью заболеваний, сложностью патогенеза и высоким инвалидизирующим эффектом вследствие развития многочисленных осложнений и рецидивов [1,5,6,9,10]. Несмотря на достигнутые успехи, обусловленные внедрением в офтальмологическую практику антибиотиков нового поколения, иммунодепрессантов, глюкокортикоидов, проблема лечения больных с осложнениями и рецидивами увеитов далека от своего разрешения и весьма сложна. Большинство больных (80%) находится в молодом трудоспособном возрасте, что обуславливает социальную значимость проблемы. Слепота и инвалидность по зрению у этой категории больных достигает 30–40% [7,9].

Тяжесть исходов увеитов различной этиологии, развитие осложнений, частые рецидивы, недостаточная эффективность комплексных традиционных методов лечения заставляют продолжить поиск более эффективных методов лечения инфекционно–воспалительных процессов в сосудистой оболочке глаза [4,8].

В последние годы отмечается тенденция к интенсификации программ лечения офтальмологических больных с воспалительными заболеваниями, протекающими с нарушением иммунитета. Однако интенсивная длительная медикаментозная терапия не всегда приносит ожидаемый эффект. Изучение патогенетических основ развития иммуновоспалительных процессов в глазу является определяющим для разработки новых подхо-

дов более эффективного лечения рецидивирующих увеитов. Принципиально новые возможности открываются с внедрением в клиническую практику методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГ) на основе плазмафереза (ПФ) и квантовой гемотерапии [2,3,11,12,13,14].

В офтальмологии вопросы комплексного лечения больных с осложнениями и рецидивами увеитов с применением методов ЭГ освещены недостаточно. В связи с этим возникает необходимость анализа эффективности, в том числе сравнительной, различных экстракорпоральных методов лечения, совершенствования методики их использования, уточнения времени их проведения, определения места каждого из них в терапевтических программах, а также создания эффективных комбинаций.

Цель. Разработка различных методов ЭГ при рецидивах увеитов и оценка их эффективности.

Материалы и методы исследования

Материал исследования составили наблюдения над 86 больными (148 глаз), которые были разделены на основную и контрольную (сопоставимую) группы. Основная группа состояла из 46 человек (80 глаз), к которым в комплексной терапии были применены различные методы ЭГ. Больные основной группы в зависимости от видов ЭГ были разделены на 3 группы: 1–я группа – 23 человека (41 глаз), в комплексном лечении был применен ПФ, 2–я группа – 12 человек (20 глаз), применены ПФ и экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови (УФОК), 3–я группа – 11 человек (19 глаз), применено экстракорпоральное УФОК. УФОК проводилось при противопоказаниях к использованию ПФ. Контрольная группа из 40 больных (68 глаз) с аналогичными формами заболевания получала традиционную медикаментозную терапию. Больные характеризовались тяжелым течением воспалительного процесса в глазу, частыми рецидивами и осложнениями заболевания. До применения в комплексной терапии методов ЭГ не удавалось купировать воспалительный процесс в глазу и добиться прекращения рецидивов заболевания или сократить их количество. Продолжительность заболевания у всех больных составляла от 6 мес. до 13 лет. Частота рецидивов – от 1 до 4 раз в год. Возраст больных варьировал от 15 до 65 лет. Больные моложе 50 лет составили 78%, что указывает на социальную значимость проблемы лечения данной патологии. В контрольную группу вошли больные с аналогичными формами заболеваний, сопоставимые по полу и

возрасту с основной группой. Среди больных контрольной группы люди моложе 50 лет составили 85%.

Методы экстракорпоральной гемокоррекции

Автоматический метод ПФ основан на разделении непрерывного потока забираемой крови в сепараторе аппарата Haemonetics PCS-2 (USA) в сочетании с автоматической подачей антикоагулянта, автоотбором плазмы и возвратом в венозное русло клеток. Это имеет свои преимущества: небольшой объем заполнения системы для крови и комфортность процедуры, непрерывный цикл взятия, разделения крови и возвращения клеток больному, незначительная травматизация их, удобство в эксплуатации, быстрота. Длительность сеанса составила 30–60 мин., объем удаляемой плазмы – 600–1500 мл. Эффект ПФ проявляется уже после первого сеанса. Концентрация продуктов белкового обмена на 40–50%, токсинов в плазме снижалась не менее чем на 30% от исходной величины. Для стойкого положительного эффекта показано 5–6 сеансов с удалением в общей сложности 1–1,5 объемов циркулирующей плазмы. Удаляемая плазма достаточно эффективно возмещалась солевыми и коллоидными растворами. УФОК: облучатель крови «Юлия» предназначен для экстракорпорального (вне организма) облучения крови. Облучатель благодаря небольшим габаритам и весу, а также кювете однократного использования может применяться как в условиях лечебных учреждений (стационар, поликлиника, санаторий, профилакторий), так и на дому у больного. Его применение позволяет в ряде случаев отказаться от дорогостоящих препаратов, расширяет возможность достижения медико-социальной реабилитации пациентов с различными, казавшимися неизлечимыми заболеваниями. Прибор оснащен двумя лампами: ЛУФТ-6 и ЛК-6, позволяет осуществлять экстракорпоральное облучение не только в длинноволновом ультрафиолетовом диапазоне (кварцевая лампа ЛУФТ-6 обеспечивает излучение в эффективном спектральном диапазоне

320–400 нм), но и в потоке видимого красного света при длине волны с максимумом излучения в спектральном диапазоне 611±2 нм (лампа ЛК-6 представлена максимумом излучения в спектральном диапазоне 600–620 нм), что близко к длине волны гелий-неонового лазера (632 нм). Клинический эффект экстракорпорального УФОК в потоках гелий-неонового лазера состоит главным образом в улучшении реологических свойств крови и микроциркуляции, чем обосновано его применение при целом ряде сосудистой патологии и как самостоятельного метода терапии, и в сочетании с другими ЭК-методами, в частности с ПФ. Благодаря применению без насосного способа забора и возврата крови исключается вероятность травмирования вен и экстракорпоральной свертываемости крови в магистральных, а также снижается гемолиз. Кроме того, появляется возможность применять облучение крови при отсутствии крупных периферических вен, необходимых для пункции. Данный способ используется во многих лечебных учреждениях. В облучателе применяется кювета однократного использования К-ИГ-3, что исключает возможность инфицирования пациента.

Программа исследования, проводимая до и в различные сроки после лечения, включала помимо общепринятых методов обследования (визометрия, периметрия, тонометрия, гониоскопия, биомикроскопия, офтальмоскопия) применение современных диагностических методик: электроокулографию, определение электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва. Использовались также иммунологические и ультразвуковые методы исследования.

Результаты и обсуждения

После лечения с использованием методов ЭГ у 85% больных с рецидивами увеитов удалось достигнуть купирования воспалительного процесса в глазу с улучшением его функциональных характеристик и повышением центральной остроты зрения (более 0,3 у 1/3 больных).

Таблица 1. ЭОГ до и после ЭГ у больных с рецидивами увеитов (M±m)

Показатели ЭОГ	1 Норма (n=30 глаз)	2 До лечения (n=35 глаз)	3 После ЭГ (n=35 глаз)	p (1-2)	p (2-3)
Базовый потенциал (мкВ/град)	18,32±0,88	13,01±1,3	15,6±0,9	<0,05	<0,05
Темновой минимум (мкВ/град)	12,63±0,80	9,9±0,95	15,2±1,1	<0,05	<0,05
Световой максимум (мкВ/град)	30,9±1,24	22,7±2,3	27,6±1,7	<0,05	<0,05
Коэффициент Ардена (%%)	256,8±4,6	264,2±6,2	245,7±5,6	>0,05	<0,05

Таблица 2. Влияние ЭГ на некоторые гуморальные факторы иммунной системы у больных с рецидивами увеитов (M±m)

N	Обследуемые группы	IgA слезы, мг/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	ЦИК, г/л
1	Здоровые лица (n=20)	0,65±0,09	0,9±0,2	11,5±0,2	2,0±0,6	1,88±0,12
2	Больные до лечения (n=17)	1,085±0,089	1,18±0,08	10,58±0,7	1,94±0,15	5,4±1,1
	p (1-2)	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
3	После ПА (n=17)	0,958±0,16	1,02±0,09	7,74±2,2	1,74±0,14	2,3±0,9
	p (2-3)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Таблица 3. Основные субпопуляции лимфоцитов крови в процессе ЭГ у больных с рецидивами увеитов (M±m)

N	Обследуемые группы	CD3, %	CD4, %	CD8, %	CD4/C8, ед.	ФАН, %	CD16, %
1	Здоровые лица (n=20)	72,0±2,5	47,5±2,2	22,8±1,5	2,08±0,2	50,6±2,0	14,1±2,7
2	Больные до лечения (n=17)	51,7±3,2	42,5±2,9	40,7±2,4	1,3±0,28	29,7±5,3	26,0±2,8
	p (1-2)	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
3	Больные после ПА (n=17)	74,3±3,7	47,2±2,6	27,2±1,8	2,4±0,26	56,6±4,0	12,0±1,8
	p (2-3)	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

До начала комплексного лечения с использованием различных методов ЭГ у всех больных были снижены основные показатели, характеризующие обменные процессы в наружных слоях сетчатой оболочки и пигментном эпителии (табл. 1).

После проведенного лечения с применением методов ЭГ происходило улучшение показателей, характеризующих обменные процессы в наружных слоях сетчатой оболочки и пигментном эпителии. Восстановление обменных процессов после проведения курса ЭГ обусловлены в основном элиминирующим эффектом ПФ. В процессе этой процедуры происходит механическое удаление аутоантител, иммунных комплексов, токсических продуктов, образовавшихся в ходе иммунновоспалительного процесса, других гуморальных факторов, повышающих вязкость крови и провоцирующих агрегационные процессы. Уменьшение агрегационных свойств клеток крови приводит к улучшению ее реологических свойств и усилению капиллярного кровотока, что в свою очередь приводит к улучшению обменных процессов в тканях глаза (табл. 1).

Как следует из представленных в таблицах 2 и 3 данных, в процессе ЭГ наблюдается некоторое снижение всех классов иммуноглобулинов, которое коррелировало со снижением исходно повышенной концентрации ЦИК. В процессе ЭГ происходило снижение количества супрессорных Т-лимфоцитов (с $40,7 \pm 2,4\%$ до $27,2 \pm 1,8\%$, при $p < 0,05$) и естественных киллерных клеток (с $26,0 \pm 2,8\%$ до $12,0 \pm 1,8\%$, $p < 0,05$), что способствовало нормализации иммунорегуляторного индекса и восстановлению иммунотолерантности. Улучшение основных показателей иммунитета происходило в большей степени при сочетании ПФ с УФОК: наблюдалось снижение повышенных титров сывороточного IgM и секреторного IgA. Падение титра иммуноглобулинов в результате дополнительного воздействия ультрафиолетового света на лимфоциты крови происходит опосредованно, через подавление экспрессии цитотоксических Т-лимфоцитов, о чем свидетельствует снижение количества CD8⁺ и CD16⁺. Дополнительное УФОК в сочетании с ПФ также приводит к значительному снижению концентрации патологических иммуноглобулинов. Усиление фагоцитарной активности макрофагальной системы свидетельствует об активации механизмов естественной элиминации ЦИК. Отмеченное значительное снижение концентрации секреторного IgA слезы свидетельствует об уменьшении местного воспалительного процесса.

Выводы

1. В результате проведенного исследования были сформулированы дифференцированные показания к применению различных методов ЭГ на основе ПА. К ним можно отнести тяжелое рецидивирующее течение воспалительного процесса в глазу, резистентность к проводимой комплексной медикаментозной терапии, постувеальные осложнения.

2. Разработанные экстракорпоральные методы лечения являются неспецифическими и универсальными. Неспецифический характер их действия по отношению к нозологической форме заболевания позволяет проводить их унифицированно: 2–4 процедуры ежедневно или через 1 день. Они способствуют элиминации патогенетических факторов, улучшению реологических свойств крови, нормализации иммунного гомеостаза и

восстановлению обменных процессов в наружных слоях сетчатки и пигментном эпителии.

3. Использование ЭГ привело к снижению токсико-аллергического влияния продуктов иммунновоспалительного процесса, усилению фагоцитарной активности нейтрофилов, снижению концентрации ЦИК и IgA слезной жидкости.

Резюме. Применение экстракорпоральной гемокоррекции на основе ПФ в комплексном лечении больных с рецидивами увеитов позволяет достигнуть купирования воспалительного процесса у 85% больных, нормализации иммунных показателей у 2/3 больных, повышения остроты зрения выше 0,3 у 1/3 больных.

Литература

- Архитова Л.Т. Диагностика, клинко-иммунологическая характеристика и профилактика симпатической офтальмии: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1985. 47 с.
- Гаврилов О.К. Гравитационная хирургия крови // М.: Медицина, 1984. 303 с.
- Гаврилов А.О. Эффекты гравитационного плазмафереза // Гемат. и трансф. 1991. № 9. С. 6–8.
- Гречаный М.П., Ченцова О.Б., Кильдюшевский А.В. Эффективность плазмафереза с ультрафиолетовым облучением лимфоцитов крови при аутоиммунных заболеваниях глаз // VIII съезд офтальмологов России: Тезисы докладов. М., 2005. С. 101.
- Гречаный М.П., Ченцова О.Б., Кильдюшевский А.В. Экстракорпоральная гемокоррекция в лечении аутоиммунных заболеваний глаз // Пособие для врачей. МОНИКИ. М., 2006. С. 8.
- Пучковская Н.А., Шульгина Н.С., Минеев М.Г., Игнатов Р.К. Иммунология глазной патологии // М.: Медицина, 1983. С. 160.
- Слепова О.С. Органоспецифический аутоиммунитет при воспалительной патологии сетчатки и увеального тракта (патогенез, диагностика, обоснование терапии): Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1991. 48 с.
- Танковский В.А. Комплексное лечение рецидивирующих эндогенных увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 22 с.
- Ченцова О.Б. Туберкулез глаз // М.: Медицина, 1990. С. 8–25.
- Ченцова О.Б., Гречаный М.П., Кильдюшевский А.В. Обменный плазмаферез в комплексном лечении тяжелых увеитов // Вестник офтальмологии. 1989. № 1. С. 40–43.
- Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B. On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialyses // J. Pharmacol. & exper. Therapeut. 1914. Vol. 5. P. 275.
- Callegan-MC; Booth-MC; Jett-BD; Gilmore-MS. Pathogenesis of gram-positive bacterial endophthalmitis // Department of Ophthalmology, Dean A. McGee Eye Institute, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma, USA. Infect-Immun. 1999 Jul; 67(7): 3348–56. Tan-JH; Newman-DK; Burton-RL. Endogenous endophthalmitis due to group G streptococcus [letter] // Eye. 1999; 13 (Pt 1): 116–7.
- Weishaar-PD; Flynn-HW Jr; Murray-TG; Davis-JL; Barr-CC; Gross-JG; Mein-CE; McLean-WC Jr; Killian-JH. Endogenous Aspergillus endophthalmitis. Clinical features and treatment outcomes // Department of Ophthalmology, Bascom Palmer Eye Institute, University of Miami, FL 33136, USA. Ophthalmology. 1998 Jan; 105 (1): 57–65.
- Zhang-M; Chan-CC; Vistica-B; Hung-V; Wiggert-B; Gery-I. Copolymer 1 inhibits experimental autoimmune uveoretinitis // National Eye Institute, NIH, Bethesda, MD 20892–1857, USA. J-Neuroimmunol. 2000 Mar 1; 103 (2): 189–94.