

А.Д. Чернышёва, А.Л. Онищенко, А.В. Колбаско, Г.С. Суржикова, О.В. Данцигер

КОМБИНАЦИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТОВ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей (Новокузнецк)

Авторы разработали новый метод лечения тяжелых воспалительных глаз — увеитов. Метод основан на применении обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы. Сравнительный анализ результатов лечения двух групп больных (52 больных, 63 глаза) выявил значительное превосходство оригинальной модификации плазмафереза. Эффективность данного метода лечения, по мнению авторов, обусловлена бактерицидным, фунгицидным и противовирусным эффектами озонотерапии и иммуномодулирующим эффектом плазмафереза. В работе раскрыты некоторые саногенетические механизмы нового метода лечения — ликвидация Т-клеточного иммунодефицита и снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Ключевые слова: увеит, плазмаферез, озонотерапия

A COMBINATION OF PLASMAPHERESIS AND OZONE IN TREATMENT OF ENDOGENOUS UVEITIS

A.D. Chernyshyova, A.L. Onizhenko, A.V. Kolbasko, G.S. Surzhikova, O.V. Dantsiger

State Postgraduate Medical Training Institute, Novokuznetsk

The authors have developed a new method of treatment of heavy inflammatory eyes - uveitis. The method is based on the application of metabolic plasmapheresis with ozonization of cellular weight. Comparative analysis of the results of treatment of two groups of patients (52 patients, 63 eyes) has revealed significant superiority of original modification of plasmapheresis. The effect of the presented method of treatment, in authors' opinion, is caused by bactericidal, fungicidal and antiviral effects of ozonotherapy and immunomodulating effect of plasmapheresis. The paper also presents some sanogenetic mechanisms of a new method of treatment — a liquidation of T-cellular immunodeficiency and a decrease of level of circulating immune complexes.

Key words: uveitis, plasmapheresis, ozonotreatment

Актуальность проблемы эндогенных увеитов обусловлена высокой распространённостью, рецидивирующим течением, поражением лиц молодого трудоспособного возраста, тенденцией роста увеитов в последние десятилетия [2, 4, 7, 9, 11].

Необходимость поиска эффективных и универсальных методов лечения воспалительных поражений увеального тракта продиктована тяжестью течения, частыми рецидивами, инвалидизирующими осложнениями, а также высоким удельным весом увеитов неустановленной этиологии и соответственно низкой эффективностью этиотропной терапии [3, 8, 10].

Принципиально новые возможности открываются с внедрением в клиническую практику методов экстракорпоральной гемокоррекции на основе плазмафереза [5]. Известны также работы об эффективности применения озонотерапии в лечении некоторых воспалительных заболеваний глаз [1, 6].

Целью работы является изучение эффективности нового метода лечения — обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы в лечении эндогенных увеитов. *

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 52 больных (63 глаза) с эндогенными увеитами в возрасте от 17 до 67 лет.

Исследование органа зрения включало визиометрию, периметрию, тонометрию, тонографию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию и электрофизиологическое исследование (электролабильность, электрочувствительность, критическая частота слияния мельканий, электроретинограмма, зрительные вызванные потенциалы).

Больных увеитами консультировали оториноларинголог, стоматолог и терапевт. Выполнялась флюорография органов грудной клетки. По назначению оториноларинголога и стоматолога осуществлялась рентгенография придаточных пазух носа и зубов. По показаниям назначали консультации гинеколога, невропатолога, ревматолога, венеролога, фтизиатра и других специалистов.

Обследование больных проводилось с использованием стандартных гематологических и биохимических методов исследования. Для уточнения этиологии увеита проводили иммуносерологические исследования на наличие специфических ан-

* — Приоритетная справка от 17.01.07.

тител классов IgG и IgM к антигенам вируса простого герпеса, хламидий, цитомегаловируса, микобактерий туберкулеза, сифилиса, токсоплазмоза, а также по показаниям — к антигенам токсокар, описторхий, трихинелл. Иммуносерологические исследования выполнялись методом ИФА с использованием соответствующих тест-систем («Вектор Бест»). При обнаружении специфических антител в сыворотке крови титр их оценивался в динамике заболевания.

Оценка иммунного статуса включала исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета. Субпопуляции лимфоцитов оценивали по наличию на них поверхностных антигенов методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами, при этом использовали АТ против CD3 (маркер зрелых Т-лимфоцитов), CD4 (маркер Т-хелперов/индукторов), CD8 (маркер Т-киллеров/супрессоров), CD20 (маркер зрелых В-лимфоцитов). Содержание в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA и компоненты комплемента C3, C4 определяли иммунотурбидиметрическим методом.

В основную группу включены 26 больных (30 глаз) в возрасте от 17 до 65 лет. Средний возраст больных составил 33 ± 4 года. Среди них было 10 мужчин и 16 женщин. Острый процесс развился у 9 больных, рецидив был у 17 пациентов. В основной группе передний увеит установлен в 10 случаях, панuveит у 13 больных и хориоретинит у 3 больных. Больным основной группы наряду с базовой терапией назначали курс обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы. Консервативное базовое лечение пациентов заключалось в применении антибактериальных препаратов широкого спектра действия, кортикостероидов местно, нестероидных противовоспалительных препаратов местно и системно, мидриатиков, по показаниям назначали противовирусные препараты.

После клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов выполняли плазмаферез с эксфузией 700 мл крови, сепарацией её на рефрижираторной центрифуге Kendro Heraeus (США) при температуре 20° по Цельсию, со скоростью вращения ротора 3700 оборотов в минуту и временем центрифугирования 10 минут, и последующим удалением надосадочной плазмы. Клеточную массу ресуспендировали в 100 мл физиологического раствора. Затем в контейнеры с клеточной массой вводили 120 см^3 озono-кислородной смеси с концентрацией озона 10000 мкг/л и производили реинфузию озонированной клеточной массы в/в со скоростью 30 капель в минуту. Озono-кислородную смесь получали на аппарате Medozons BM. На курс выполнялось 5 сеансов плазмафереза с частотой 2 раза в неделю.

Контрольную группу составили 26 больных (33 глаза) в возрасте от 18 до 65 лет. Средний возраст больных $32,7 \pm 1,8$ года. Среди них — 15 мужчин и 11 женщин. Острый процесс развился у 16 больных, рецидив был у 10 пациентов. В контрольной группе передний увеит установлен в 14 случаях,

панuveит — у 8 больных, очаговый хориоретинит — у 2 больных и периферический увеит выявлен у 2 больных. Больные контрольной группы получали только базовую терапию.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы «Instat». Для каждой выборки вычислялись средние значения (M), стандартное отклонение (σ), стандартная ошибка среднего (m). В зависимости от характера распределения показателей, достоверность различий средних выборочных характеристик определялась по непараметрическому критерию Вилкоксона в связанных выборках. Для оценки достоверности различий качественных признаков использовали критерии χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равный 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология увеитов установлена в 43 % случаев. В основной группе этиология заболевания была следующей: системно-синдромальные заболевания — 7 человек; вирус простого герпеса — 3 больных; описторхоз — 2 больных; токсоплазмоз — 1 пациент. В контрольной группе установлены практически аналогичные этиологические факторы: системно-синдромальные заболевания — 4 больных; ВПГ — 3 пациентов; описторхоз — 1 человек. Основная группа больных увеитами, получавших лечение методом обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы, имела более тяжелое течение процесса: в 73,7 % случаев увеиты были рецидивирующие (38,4 % — в контрольной группе, $p < 0,05$), осложненные папиллитом (21 %), катарактой (10,5 %) и отеком сетчатки в макулярной области (26,3 %). Это также проявилось исходно более низкой остротой зрения больных основной группы в сравнении с контрольной группой ($0,3 \pm 0,1$ и $0,42 \pm 0,06$ соответственно).

При лабораторном обследовании больных выявлена значительная вариация ряда показателей. Например, СОЭ была в пределах от 5 до 38 мм/час с наибольшими значениями у больных увеитами при системно-синдромальных заболеваниях (болезни Бехтерева, ревматоидном артрите и др.). В среднем этот показатель в основной группе больных составил $14,9 \pm 3,0$ мм/час, а в контрольной группе — $13 \pm 1,4$ мм/час ($p = 0,55$). Отмечено увеличение концентрации гаммаглобулинов в сыворотке крови больных до $19,9 \pm 1,5$ и $20,3 \pm 0,4$ г/л в основной и контрольной группах больных соответственно ($p = 0,72$). У всех больных увеитами выявлен клеточный иммунодефицит — снижение абсолютного количества CD3 и CD4 лимфоцитов. После проведения первого сеанса обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы больные отмечали улучшение состояния глазного яблока и зрительных функций. На 2—3 сутки у всех больных с передним увеитом и панuveитом купировался болевой синдром. В контрольной группе цилиарная болезненность к этому сроку купировалась только

в 60 % наблюдений. После второго сеанса плазмафереза с озонированием клеточной массы мы наблюдали полное восстановление прозрачности влаги передней камеры, у всех больных основной группы «разорваны» задние синехии с восстановлением нормальной экскурсии зрачка. В контрольной группе больных в аналогичные сроки наблюдались задние синехии в 26,9 % случаев ($p < 0,05$).

Анализ данных иммунограммы у наших больных позволил уточнить некоторые саногенетические механизмы обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы. Установлено, что у больных основной группы после пятого сеанса плазмафереза достоверно снижались показатели ЦИК с $69 \pm 7,7$ ЕД до $43,5 \pm 7,2$ ЕД ($p = 0,049$). Плазмаферез способствовал купированию относительного иммунодефицита, который имел место практически у всех больных эндогенными увеитами. Достоверно увеличилось количество зрелых Т-лимфоцитов (СД3 клетки) с $0,9 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ до $1,37 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,04$). СД4 лимфоциты являются индукторами иммунного ответа. После курса обменного плазмафереза в нашей модификации количество зрелых Т-лимфоцитов существенно увеличилось с $0,42 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ до $0,64 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Количество зрелых В-лимфоцитов на фоне проведенного плазмафереза значимо не менялось ($p = 0,95$).

Эффективность нового метода лечения объясняется тем, что удаление части плазмы при обменном плазмаферезе способствует выведению из кровеносного русла макроглобулинов, антител, иммунных комплексов, медиаторов воспаления и других патологических компонентов. Мы проводили эксфузию 700 мл крови, что в большей мере способствовало выведению из крови перечисленных патологических компонентов. По данным литературы, проведение плазмафереза способствует улучшению микроциркуляции, устранению блокады макрофагальной системы, что позволяет существенно повысить чувствительность к лекарственным препаратам и активизировать собственные защитные силы организма [5].

Озонирование клеточной массы в ходе плазмафереза усиливает микроциркуляцию и трофику в оболочках глаза, нормализует реологические показатели крови и иммунного статуса, а также усиливает детоксикационную систему организма [1]. Озонирование клеточной массы при проведении плазмафереза оказывает также бактерицидный, фунгицидный и противовирусный эффекты.

Разработанный нами новый метод лечения увеитов, основанный на комбинации двух известных методов лечения, позволил получить эффект синергизма, который проявился значительным клиническим эффектом на фоне коррекции иммунодефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борзёнок С.А. Озонотерапия в офтальмологии: Пособие для врачей / С.А. Борзёнок, З.И. Мороз, А.В. Змызгова. — М., 2000. — 35 с.
2. Дроздова Е.А. Клинико-иммунологические критерии в прогнозе HLA-B27 ассоциированного увеита / Е.А. Дроздова, Л.Н. Тарасова, С.Н. Теплова // Материалы III Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии. — Екатеринбург, 2003. — Ч. II. — С. 5.
3. Исходы эндогенных увеитов и пути профилактики слепоты / Р.И. Шатилова, С.С. Пуртоке, Л.А. Бархатова и др. // Офтальмологический журнал. — 1981. — № 4. — С. 245–246.
4. Катаргина Л.А. Эндогенные увеиты у детей и подростков / Л.А. Катаргина, А.В. Хватова. — М.: Медицина, 2000. — 320 с.
5. Кацнельсон Л.А. Увеиты (клиника, лечение). / Л.А. Кацнельсон, В.Э. Танковский. — М.: 4-й филиал Воениздата, 1998. — 203 с.
6. Лапина И.М. Озонотерапия в офтальмологии / И.М. Лапина, И.В. Синельщикова // Вестник офтальмологии. — 1998. — № 3. — С. 51–54.
7. Онищенко А.Л. Этиологическая структура эндогенных увеитов / А.Л. Онищенко, В.И. Савиных // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 1, Т. 1. — С. 118–121.
8. 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.
9. Теплинская Л.Е. Этиология и иммунопатогенез эндогенных увеитов / Л.Е. Теплинская, А.Ф. Калибердина, Н.С. Филичкина // VII съезд офтальмологов России. — М., 2000. — Ч. II. — С. 161–162.
10. Belfort R. Surgical approaches to uveitis / R. Belfort, R. Nussenblatt // Intern. Ophthalmol. Clin. — 1990. — Vol. 30. — P. 314–317.
11. Moorthy R. Glaucoma associated with uveitis / R. Moorthy et al. // Brit. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 41, N 5. — P. 361–394.

Поступила в редакцию 18.12.2006 г.