DOI: 10.29413/ABS.2019-4.4.12

Комплексное лечение неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, с применением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами

Арбеньева Н.С. [1], Братко В.И. [1], Трунов А.Н. [1, 2], Братко Г.В. [1], Черных В.В. [1]

[1] Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, Россия); [2] ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Арбеньева Наталья Сергеевна, e-mail daisy5555@yandex.ru

Резюме

Обоснование. *Распространённой причиной нарушения зрения у пациентов с неинфекционным увеитом является макулярный отёк, развивающийся при любой локализации воспалительного процесса в 38–84 % случаев. Плазма, обогащённая тромбоцитами, широко используется в различных отраслях медицины, однако в лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, клиническая эффективность её использования недостаточно исследована.*

Цель исследования: *оценить эффективность аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком.*

Методы. *Проведено исследование на базе Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2016 по 2018 гг., в которое были включены 123 человека (176 глаз) от 18 до 50 лет с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком: 46 мужчин, 77 женщин. Пациенты были разделены на две группы: основную группу составили пациенты, получавшие на фоне противовоспалительного лечения введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами; группу сравнения – пациенты, получавшие противовоспалительное лечение. Оценивали результаты остроты зрения, внутриглазного давления, данные биомикроофтальмоскопии, оптической когерентной томографии макулярной зоны, микропериметрии, ультразвукового исследования на стороне поражённого глаза. Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете программы Statistica 10.*

Результаты. *Показано, что введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, способствует статистически значимому улучшению остроты зрения на 10-й день лечения на 64,2 %, уменьшению толщины сетчатки в фовеа – на 36,3 %, повышению светочувствительности сетчатки – на 34,6 %, по сравнению с группой пациентов, получавших только противовоспалительное лечение.*

Заключение. *Использование аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционных увеитов позволяет ускорить естественные механизмы регенерации тканей, способствуя уменьшению макулярного отёка и повышению визуальных показателей, что существенно улучшает качество жизни пациентов.*

Ключевые слова: *неинфекционный увеит, макулярный отёк, противовоспалительное лечение, аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами*

Для цитирования: Арбеньева Н.С., Братко В.И., Трунов А.Н., Братко Г.В., Черных В.В. Комплексное лечение неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, с применением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 83-90. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.12

Comprehensive Treatment of Noninfectious Uveitis Accompanied by Macular Edema with the Use of Autologous Platelet-Rich Plasma

Arbenyeva N.S. [1], Bratko V.I. [1], Trunov A.N. [1, 2], Bratko G.V. [1], Chernykh V.V. [1]

[1] Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (10 Kolkhidskaya str., Novosibirsk 630096, Russian Federation); [2] Federal Research Center for Basic and Translational Medicine (2 Timakov str., 630117 Novosibirsk, Russian Federation)

Corresponding author: Natalya S. Arbenyeva, e-mail: daisy5555@yandex.ru

Abstract

Background. *A common cause of visual impairment in patients with non-infectious uveitis is macular edema, developing in 38–84 % of cases. Plasma enriched with platelets is widely used in various branches of medicine, the effectiveness of its use in the treatment of non-infectious uveitis, accompanied by macular edema, has not been sufficiently investigated.*

Aim: *To evaluate the effectiveness of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of non-infectious uveitis accompanied by macular edema.*

Material and methods. *The study was conducted on the basis of the academician S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution in the period from 2016 to 2018, which included 123 people (176 eyes) from 18 to 50 years with non-infectious uveitis, accompanied by macular edema: 46 men, 77 women. Patients were divided into 2 groups. The main group consisted of patients receiving autologous platelet-rich plasma and anti-inflammatory treatment; the comparison group consisted of patients receiving anti-inflammatory treatment. The results of visual acuity, intraocular pressure, biomicroophthalmoscopy, optical coherence tomography of the macular zone, microperimetry, ultrasound examination on the side of the affected eye were evaluated. Statistical processing of the data was carried out in the program Statistica 10.*

Results. *Maintenance of autologous platelet-rich plasma contributes to a statistically significant improvement in visual acuity on the 10th day of treatment by 64.2 %, a decrease in the thickness of the retina in fovea by 36.3 % and an increase in retinal photosensitivity by 34.6 % compared to the group of patients receiving only anti-inflammatory treatment.*
Conclusions. *The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of non-infectious uveitis allows to accelerate the natural mechanisms of tissue regeneration, contributing to the reduction of macular edema, and improve visual performance.*

Key words: *non-infectious uveitis, macular edema, anti-inflammatory treatment, autologous plasma enriched with platelets*

For citation: Arbenyeva N.S., Bratko V.I., Trunov A.N., Bratko G.V., Chernykh V.V. Comprehensive Treatment of Noninfectious Uveitis Accompanied by Macular Edema with the Use of Autologous Platelet-Rich Plasma. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 83-90. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.12

ОБОСНОВАНИЕ

В мире заболеваемость увеитами составляет от 15 до 38 человек на 100 тыс. населения [1]. Социальная и экономическая значимость проблемы увеитов обусловлена поражением лиц молодого трудоспособного возраста. Наиболее часто дебют увеита регистрируется в 30,7 года [1]. Неинфекционный увеит часто ассоциирован с системными аутоиммунными заболеваниями и возникает вследствие неадекватной стимуляции иммунной системы [2].

В большинстве развитых стран в структуре слепоты и слабовидения увеиты занимают 10–15 %. В США ежегодно регистрируются до 30 000 новых случаев слепоты вследствие увеитов [3]. Инвалидность вследствие увеитов зарегистрирована в среднем у 30 % пациентов, достигая 50–60 % при тяжёлых системных заболеваниях [4].

Наиболее распространённой причиной нарушения зрения у пациентов с неинфекционным увеитом является макулярный отёк, который развивается при любой локализации воспалительного процесса [5, 6, 7]. Макулярный отёк при воспалительных заболеваниях глаза имеет склонность к рецидивированию и часто ассоциируется с системными заболеваниями [8]. В случае тяжёлого течения увеита макулярный отёк возникает в 38–84 % случаев [9].

Учитывая зачастую постепенное начало и бессимптомное течение увеита, наличие непрозрачных сред глаза вследствие изменений стекловидного тела, нарушения макулярной зоны могут быть недооценены традиционными клиническими обследованиями в ранней стадии заболевания [10]. Использование современного оборудования: оптической когерентной томографии (ОКТ) и компьютерной микропериметрии позволяют неинвазивно и детально проанализировать морфологию макулярной зоны, оценить её функциональное состояние. Частота выявления более высокого уровня поражения макулы с использованием ОКТ достигает 25 %, а у пациентов с длительно существующим хроническим неинфекционным увеитом макулярный отёк встречается в 47 % случаев [11]. Снижение светочувствительности сетчатки в макулярной зоне было выявлено у пациентов с небольшим макулярным отёком и нормальной остротой зрения, а также после разрешения макулярного отёка [12].

Транзиторный макулярный отёк разрешается благоприятно с восстановлением остроты зрения, а персистирующий макулярный отёк может приводить к необратимому разрушению связей между нейронами сетчатки, развитию глиоза или атрофии и нередко заканчивается стойкой потерей зрения [13].

Основной целью лечения увеита является устранение признаков воспаления, сохранение или восстановление зрительных функций и предотвращение рецидивов.

На сегодняшний день в офтальмологии широко применяются различные методы лечения увеита: консервативная терапия с использованием кортикостероидов и цитостатиков, а также хирургическое лечение с интравитреальным введением озурдекса [8]. Одной из важнейших проблем современной офтальмологии остаётся поиск резервов повышения эффективности лечения увеитов.

В последние годы в различных отраслях медицины активно изучается использование аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, для активации репаративных процессов, обусловленной воздействием большого количества биологически активных веществ, выделяемых альфа-гранулами активированных тромбоцитов [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность использования аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования: открытое рандомизированное одноцентровое контролируемое исследование.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

Критерии включения: наличие неинфекционного увеита с макулярным отёком; возраст пациентов от 18 до 50 лет; лично подписанное добровольное информированное согласие. До исследования всем пациентам проводились общеклинические методы исследования (общий развёрнутый анализ крови, анализ крови на сахар, биохимический анализ крови, исследование крови на маркеры гепатитов В и С – HBS, HCV, исследование крови на ВИЧ, ИФА на сифилис, общий анализ мочи, ЭКГ, ФЛГ), пациенты были консультированы стоматологом, ЛОР, ревматологом, гастроэнтерологом.

Критерии исключения: наличие в анамнезе злокачественных новообразований, аллергических реакций на любой препарат, применяемый в исследовании; выраженные нарушения системы гемостаза; наличие любого из следующих лабораторных показателей: нейтропения с числом нейтрофилов $< 2 \times 10$/л, активность АЛТ, АСТ более чем в 10 раз выше верхнего предела нормы, увеличение уровня общего билирубина в 2 раза и более, клиренс креатинина менее 30 мл/мин; состояние после перенесённой трансплантации органов; одновременное участие в другом клиническом исследовании; наличие ВИЧ-инфекции, психиатрических заболеваний, алкогольной или наркотической зависимости; для женщин – беременность, грудное вскармливание или планирующаяся в период исследования беременность.

Условия проведения. Исследование проведено на базе Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Новосибирск, Россия).

Продолжительность исследования. Исследование проводилось в период с 2016 по 2018 гг. Биомикроофтальмоскопию проводили ежедневно в течение всего периода лечения с 1-го по 10-й дни, а также через 30, 90 и 180 дней после окончания лечения. Определение остроты зрения и измерение внутриглазного давления проводили до лечения на 1-й день и в момент окончания терапии на 10-й день, а также через 30, 90 и 180 дней. Оптическую когерентную томографию, микропериметрию, ультразвуковое исследование проводили на 1-й и 10-й дни лечения. Все исследования проводили в первой половине дня (с 8.00 до 13.00).

Описание медицинского вмешательства. Пациентам основной группы и группы сравнения проводили противовоспалительное лечение, которое включало введение 0,5 мг бетаметазона дипропионата и динатрия фосфата параэкваториально № 1 в область поражённого глаза в 1-й день лечения; 4–8 мг дексаметазона внутривенно № 5 с 1-го дня лечения через день; 2,0 мг фуросемида внутривенно № 5 с 1-го дня лечения через день; электрофорез с преднизолоном № 7 с 1-го дня лечения ежедневно в область поражённого глаза.

Пациентам основной группы проводили введение 4,0 мл аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами в область крылонёбной ямки на стороне поражённого глаза в количестве 3 инъекций с интервалом 72 часа.

Методика выполнения крылонёбной инъекции. Непосредственно под скуловой дугой, отступив на одну треть от расстояния между козелком уха и краем орбиты, производили вкол иглой на 30°, продвигали иглу мимо крыловидных отростков скуловой кости на глубину 3,0–4,0 см, попадая в крылонёбную ямку, проводили введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами.

Приготовление аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами. Аутологичную плазму, обогащённую тромбоцитами, получали из периферической крови пациентов 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. Забор периферической крови и приготовление аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, проводили в 1-й день начала лечения.

Лекарственное ведение после противовоспалительного лечения

После проводимого лечения всем пациентам назначали следующие препараты:

- глазные капли: 0,1%-й Дексаметазон (Белмедпрепараты, Россия) по 3 раза в день в течение 1 месяца с постепенной отменой; Неванак (Alcon, США) по 3 раза в день в течение 1 месяца; Трусопт (Santen, Финляндия) 2 раза в день по показаниям при повышении внутриглазного давления;
- таблетки: Мовалис (Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия) 15 мг 1 таблетка 1 раз в день перорально в течение 10 дней после еды.

ИСХОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной исход исследования*:*

- улучшение остроты зрения после проведённого лечения на 10-й день, динамика остроты зрения через 30, 90, 180 дней;
- динамика уровня внутриглазного давления на фоне лечения;
- уменьшение воспалительной реакции в тканях глаза с 1-го по 10-й дни лечения и стабилизация состояния переднего и заднего отрезков глаза через 30, 90, 180 дней;
- уменьшение толщины сетчатки в фовеа после проведённого лечения на 10-й день лечения;
- повышение светочувствительности сетчатки в макулярной зоне на 10-й день лечения;
- определение влияния аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, на восстановление профиля макулярной зоны и улучшение зрительных функций.

Дополнительные исходы исследования. В обеих группах проводилась оценка частоты рецидивирования увеита через 180 дней после проведённого лечения.

Анализ в подгруппах. Анализировали пол, возраст пациентов, характер системной патологии, характер воспаления увеального тракта по анатомической локализации, степени тяжести процесса, типу течения, наличию осложнений, а также вовлечение в воспалительный процесс второго глаза, выраженность макулярного отёка, показатели светочувствительности сетчатки в макуле.

МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ ИСХОДОВ

Оценку показателей остроты зрения проводили с помощью проектора зрения «EUCARIS TSCP – 700 TOPCON» (Япония).

Биомикроофтальмоскопию проводили с использованием щелевой лампы «TAKAGI» (Япония) и бесконтактной линзы «Ocular» (78Д), и по результатам исследования судили о наличии воспалительных изменений переднего и заднего отрезков глаза.

Тонометрию проводили с помощью тонометров Маклакова.

Оптическую когерентную томографию больным проводили на аппаратуре RTVue-100 (Optovue, США). По результатам исследования определяли толщину сетчатки в фовеа (мкм), характеризующую выраженность макулярного отёка.

Микропериметрию проводили на Maia (Centervue, Italy), определяли светочувствительность сетчатки в макуле (дБ), характеризующую функциональные нарушения макулярной области.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на Ellex Eye Cubed (Австралия), определяли выраженность помутнений стекловидного тела.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствие со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (протокол № 2 от 25.05.2017 г.). До включения в исследование от всех участников было получено добровольное письменное информированное согласие о процедуре лечения и возможных осложнений.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Принципы расчёта размера выборки: предварительный расчёт размера выборки не проводили.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивалась с помощью критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Статистически значимыми считались различия между сравниваемыми рядами с уровнем значимости 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты (участники) исследования

В исследование были включены 123 человека (176 глаз) от 18 до 50 лет с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком: 46 мужчин, 77 женщин. У пациентов обеих групп увеит наблюдался на фоне системного заболевания. В 45 % случаев увеит регистрировался на фоне анкилозирующего артрита, в 11 % случаев в равной степени наблюдались болезнь Крона, псориатическая артропатия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, недифференцированный артрит. Все пациенты получали базисную терапию. Средняя длительность системного заболевания составила 3 ± 1,7 года. До включения в исследование у пациентов обеих групп регистрировались осложнения: вторичная поствоспалительная макулодистрофия (63 %); фиброплазия макулы (18 %); увеальная глаукома (оперированная) (8 %); увеальная катаракта (21 %); лентовидная дегенерация роговицы (22 %); периферические витреоретинальные тракции (50 %); частичная атрофия зрительного нерва (16 %).

Пациенты были разделены на две группы по типу проводимого лечения. Основную группу составили пациенты, получавшие на фоне противовоспалительного лечения введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами; группу сравнения – пациенты, получавшие только противовоспалительное лечение. В основной группе наблюдались 53 человека (72 глаза), средний возраст составил 32,24 ± 8,9 года, из них мужчин было 50 %, женщин 50 %. Двусторонний процесс был диагностирован в 72 % случаев, односторонний – в 28 %.

В группу сравнения были включены 70 человек (104 глаза), средний возраст составил 32,5 ± 7,75 года, из них мужчин было 31 %, женщин 69 %. Двусторонний процесс был диагностирован в 65 % случаев, односторонний – в 35 %.

Среди пациентов основной группы наиболее часто встречался хронический генерализованный увеит средней степени тяжести (табл. 1), а в группе сравнения чаще встречался острый увеит.

Толщина сетчатки в фовеа в основной группе по данным оптической когерентной томографии составила до лечения 418,7 ± 117,05 мкм ($p < 0,05$), в группе сравнения – 350,7 ± 97,2 мкм ($p < 0,05$). Показатели остроты зрения в основной группе до лечения составили 0,42 ± 0,24 ($p < 0,05$), в группе сравнения – 0,41 ± 0,25 ($p < 0,05$). Показатели светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии до лечения в основной группе составили 17,9 ± 0,02 дБ ($p < 0,05$), в группе сравнения – 20,26 ± 0,02 дБ ($p < 0,05$).

Основные результаты исследования

По результатам лечения (табл. 2) показано, что сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, статистически значимо способствует улучшению и стабилизации остроты зрения в конце лечения (10-й день), по сравнению с группой пациентов, получавших только противовоспалительное лечение.

Функциональный исход неинфекционного увеита зависел также от наличия увеальных осложнений, выявленных до начала исследования, во всех случаях у пациентов обеих групп наблюдалось уменьшение воспалительного процесса в тканях глаза, подтверждённое данными биомикроофтальмоскопии.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от характера увеита, %

Table 1

Distribution of patients depending on the nature of uveitis, %

Разделение увеита	Группа пациентов с учётом вида лечения	
	Только противовоспалительное лечение (группа сравнения; n = 70), %	Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (основная группа; n = 53), %
По анатомической локализации:		
передний	8,3	–
срединный	–	9
задний	33,3	27
генерализованный	58,4	64
По степени тяжести:		
лёгкая	34	36
средняя	66	64
По типу течения:		
острый	63	23
хронический	37	77

После лечения показатели толщины сетчатки в фовеа по данным оптической когерентной томографии составили в основной группе 302,7 ± 58,14 мкм ($p < 0,05$), в группе сравнения – 308,5 ± 54,5 мкм ($p < 0,05$). Показатели светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии после лечения в основной группе составили 20,15 ± 0,05 дБ ($p < 0,05$), в группе сравнения – 21,04 ± 0,05 дБ ($p < 0,05$). Более детальная динамика изменений толщины сетчатки и показателей светочувствительности (табл. 3) показывает, что сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, статистически значимо способствует уменьшению толщины сетчатки в фовеа и повышению светочувствительности сетчатки, в сравнении с группой пациентов, которые получали только противовоспалительное лечение.

У пациентов обеих групп по данным УЗИ после лечения (10-й день) было выявлено уменьшение помутнений стекловидного тела.

В обеих группах пациентов не было отмечено существенного изменения уровня внутриглазного давления (до лечения – 19,87 ± 2,8 и 19,5 ± 2,7 мм рт. ст. ($p < 0,05$), после лечения – 19,81 ± 2,21 и 19,71 ± 2,11 мм рт. ст. ($p < 0,05$) в основной группе и в группе сравнения соответственно).

Дополнительные результаты исследования. При наблюдении через 180 дней после окончания лечения было выявлено более редкое развитие рецидивов увеита у пациентов основной группы, в отличие от группы сравнения, что составило, соответственно, 18 % и 28 %.

Нежелательные явления. В исследовании не выявлено нежелательных явлений как в основной группе пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, так и в группе сравнения на протяжении всего периода лечения и при амбулаторном наблюдении в течение 180 дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования. Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, позволило в большей степени улучшить процессы восстановления сетчатки в макулярной области у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком, и повысить остроту зрения, по сравнению с группой пациентов, получавших только противовоспалительное лечение.

Обсуждение основного результата исследования. Производные продукты крови опосредованно, через

Таблица 2

Динамика остроты зрения в сравниваемых группах пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком, через 10, 30, 90, 180 дней (M ± m)

Table 2

Visual acuity dynamics in the compared groups of patients with non-infectious uveitis accompanied by macular edema after 10, 30, 90, 180 days (M ± m)

Параметры остроты зрения	Группа пациентов с учётом вида лечения	
	Только противовоспалительное лечение (группа сравнения; *n* = 70), %	Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (основная группа; *n* = 53), %
Базисная	0,41 ± 0,25	0,42 ± 0,24
Через 10 суток	0,5 ± 0,27	0,56 ± 0,29
Через 30 суток	0,49 ± 0,25	0,57 ± 0,27
Через 90 суток	0,5 ± 0,23	0,55 ± 0,25
Через 180 суток	0,48 ± 0,28	0,54 ± 0,23

Примечание. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика изменений толщины сетчатки и светочувствительности сетчатки после лечения (10-й день) по данным ОКТ и микропериметрии, %

Table 3

Dynamics of changes in retinal thickness and retinal photosensitivity after treatment (the 10th day) according to OCT and microperimetry, %

Параметры измерений	Группа пациентов с учетом вида лечения	
	Только противовоспалительное лечение (группа сравнения; *n* = 70), %	Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (основная группа; *n* = 53), %
По данным ОКТ		
без динамики	7	3
уменьшение на 30 мкм	55	28
уменьшение на 200 мкм	38	65
уменьшение на 500 мкм	–	4
По данным микропериметрии		
без динамики	10	10
повышение на 0,5 дБ	40	20
повышение на 3,0 дБ	50	50
повышение на 6,0 дБ	-	20

биологически активные вещества, выделяемые альфа-гранулами активированных тромбоцитов, стимулируют процессы регенерации различных тканей [15, 16, 17]. В тромбоцитах содержатся инсулиноподобный, тромбоцитарный, эпидермальный, трансформирующий, плацентарный факторы роста, фактор роста фибробластов и фактор роста эндотелиальных сосудов, тромбоспондин, остеонектин, «культуральный шоковый протеин», которые доставляются в ткани при инъекционной форме плазмы, обогащённой тромбоцитами, вследствие чего восстанавливаются обменные процессы, улучшается микроциркуляция и метаболизм в клетках тканей и одновременно запускаются все звенья естественных процессов регенерации [18, 19, 20].

Аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами, широко применяется в лечении больных с ортопедической патологией [21, 22], в спортивной медицине [23], в дерматологии [24].

Согласно литературным данным, в офтальмологии используют субконъюнктивальное введение плазмы, обогащённой тромбоцитами, для лечения ожогов глаз с целью ускорения процессов заживления дефектов конъюнктивы и роговицы [25]. В работе авторов показано, что плазма, обогащённая тромбоцитами, усиливает пролиферацию эпителиальных клеток роговицы, кератиноцитов и фибробластов конъюнктивы [26].

В лечении пигментного ретинита с репаративной целью применяется введение плазмы, обогащённой тромбоцитами, в субтеноново пространство [27].

В проведённом исследовании показана эффективность аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, при лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, обладающая противовоспалительным и репаративным действием.

Ограничения исследования**.** В исследование были включены пациенты с неинфекционным увеитом и макулярным отёком в возрасте от 18 до 50 лет. Кроме того, было бы интересно сравнить результаты использования аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, у пациентов с неинфекционным увеитом и макулярным отёком в возрасте старше 50 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексе с противовоспалительным лечением у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком, способствовало уменьшению макулярного отёка и повышению визуальных показателей у пациентов основной группы, по сравнению с группой сравнения, что существенно улучшало качество жизни пациентов.

Действие плазмы, обогащённой тромбоцитами, обусловленное содержанием в альфа-гранулах тромбоцитов биологически активных веществ, оказывает противовоспалительное действие и улучшает обмен веществ в клетках.

Таким образом, использование аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционных увеитов, позволяет ускорить естественные механизмы регенерации тканей, уменьшить частоту рецидивирования процесса и предупредить развитие возможных осложнений, приводящих к утрате зрительных функций.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. РМЖ. *Клиническая офтальмология.* 2016; (3): 155-159.

2. Крахмалева Д.А., Пивин Е.А., Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные тенденции в лечении увеитов. *Офтальмология*. 2017; 14(2): 113-119. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119.

3. Trusko B, Thorne J, Jabs D, Belfort R, Dick A, Gangaputra S, et al. 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. doi: 10.3414/ME12-01-0063

4. Jabs DA, Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(2): 228-236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027

5. Данилова Л.П., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Еманова Л.А., Поваляева Д.А., Жайворонок Н.С. Новые перспективы в лечении неинфекционных увеитов, осложненных кистозным макулярным отеком. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2017; (3): 20-23.

6. Fardeau C, Champion E, Massamba N, LeHoang P. Uveitic macular edema. *Eye (Lond).* 2016; 30(10): 1277-1292. doi: 10.1038/eye.2016.115

7. Kozak I, Shoughy SS, Stone DU. Intravitreal antiangiogenic therapy of uveitic macular edema: a review. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017; 33(4) 235-239. doi: 10.1089/jop.2016.0118

8. Сафонова О.В., Шиловских О.В., Носов С.П. Опыт применения имплантата дексаметазона для лечения кистозного макулярного отека у пациентов с хроническим неинфекционным увеитом и артифакией. *Практическая медицина*. 2016; (6): 149-152.

9. Нероев В.В. (ред.) Диагностика и лечение увеитов, *ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом. Клинические рекомендации*. М.; 2015.

10. Храменко Н.И., Коновалова Н.В., Шайби Абдеррахим. Изучение состояния сенсорной части сетчатки и сосудистой оболочки глаза больных увеитами при помощи оптической когерентной томографии. *Точка зрения. Восток-Запад.* 2014; (1): 200-203.

11. Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 67: 30-35. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.002

12. Paroli MP, Spinucci G, Fabiani C, Pivetti-Pezzi P. Retinal complications of juvenile idiopathic arthritis-related uveitis: a microperimetry and optical coherence tomography study. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010; 18(1): 54-59. doi: 10.3109/09273940903311999

13. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. *Ophthalmology*. 2015; 122(11): 2351-2359. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036

14. Ким И.И., Бондаренко Н.А., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Лыков А.П., Повещенко А.Ф., и др. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы и её производных на пролиферацию мононуклеарных клеток здоровых доноров. *Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям: Матер. XII междун. конф., посвящ. 25-летию НИИКЭЛ (22–23 марта 2016 г.).* Новосибирск: ИД «Манускрипт»; 2016. с. 106-107.

15. 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.

16. Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Суровцева М.А., Ким И.И., Повещенко О.В., Повещенко А.Ф., и др. Сравнительный эффект обогащенной тромбоцитами плазмы, лизата тромбоцитов и эм-

брональной телячьей сыворотки на мезенхимные стволовые клетки. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017; 163(6): 722-725.

17. Lykov AP, Bondarenko NA, Poveshchenko OV, Miller TV, Poveshchenko AF, Surovtseva MA, et al. Biomedical cellular product for wound healing. *Integr Obesity Diabetes*. 2015; 2(1): 176-179. doi: 10.15761/IOD.1000139

18. Anitua E, Troya M, Zalduendo M, Orive G. Personalized plasma-based medicine to treat age-related diseases. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017; 74: 459-464. doi: 10.1016/j.msec.2016.12.040

19. Sugaya H, Yoshioka T, Kato T, Taniguchi Y, Kumagai H, Hyodo K, et al. Comparative analysis of cellular and growth factor composition in bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma. *Bone Marrow Res.* 2018: 1549826. doi: 10.1155/2018/1549826

20. Wen YH, Lin WY, Lin CJ, Sun YC, Chang PY, Wang HY, et al. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage. *Clin Chim Acta*. 2018. 483: 89-93. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.027

21. Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, et al. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *J Orthop Sci.* 2016; 21(5): 683-689. doi: 10.1016/j.jos.2016.07.009

22. Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, Eyles J, Duong V, Kazsa J, et al. Efficacy of intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis - the RESTORE trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19(1): 272. doi: 10.1186/s12891-018-2205-5

23. Tsai WC, Yu TY, Chang GJ, Lin LP, Lin MS, Pang JS. Platelet-rich plasma releasate promotes regeneration and decreases inflammation and apoptosis of injured skeletal muscle. *Am J Sports Med.* 2018; 46(8): 1980-1986. doi: 10.1177/0363546518771076

24. Düregger K, Gäble A, Eblenkamp M. Development and evaluation of a spray applicator for platelet-rich plasma. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018; 171: 214-223. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.07.018

25. Márquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Muñoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocular burns. Preliminary results. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007; 82(8): 475–481.

26. Anitua E, Muruzabal F, De la Fuente M, Merayo-Lloves J, Orive G. Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Exp Eye Res.* 2014; 119: 27-34. doi: 10.1016/j.exer.2013.12.005

27. Arslan U, Özmert E, Demirel S, Örnek F, Şermet F. Effects of subtenon-injected autologous platelet-rich plasma on visual functions in eyes with retinitis pigmentosa: preliminary clinical results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(5): 893-908. doi: 10.1007/s00417-018-3953-5

REFERENCES

1. Drozdova EA. Questions of classification and epidemiology of uveitis. *Russian Journal of Clinical Ophtalmology.* 2016; (3): 155-159. (In Russ.)

2. Krakhmaleva DA, Pivin EA, Trufanov SV, Malozhen SA. Modern opportunities in uveitis treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2017; 14(2): 113-119. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119. (In Russ.)

3. Trusko B, Thorne J, Jabs D, Belfort R, Dick A, Gangaputra S, et al. 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. doi: 10.3414/ME12-01-0063

4. Jabs DA, Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(2): 228-236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027

5. Danilova LP, Egorov VV, Smolyakova GP, Emanova LA, Povalyaeva DA, Zhayvoronok NS. New prospects in the treatment of non-infectious uveitis complicated by cystic macular edema. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka.* 2017; (3): 20-23. (In Russ.)

6. Fardeau C, Champion E, Massamba N, LeHoang P. Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*. 2016; 30(10): 1277-1292. doi: 10.1038/eye.2016.115

7. Kozak I, Shoughy SS, Stone DU. Intravitreal antiangiogenic therapy of uveitic macular edema: a review. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017; 33(4) 235-239. doi: 10.1089/jop.2016.0118

8. Safonova OV, Shilovskikh OV, Nosov SP. Experience in application of the implant of dexamethasone for the treatment of cystoid macular edema in patients with chronic non-infectious uveitis and artificial. *Practical Medicine.* 2016; (6): 149-152. (In Russ.)

9. Neroev VV. (ed.) *Diagnosis and treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Clinical guidelines.* Moscow; 2015. (In Russ.)

10. Khramenko NI, Konovalova NV, Shaibi Abderrakhim. Study of the state of the sensory part of the retina and choroid of the eye of patients with uveitis using optical coherence tomography. *Point of View. East-West.* 2014; (1): 200-203. (In Russ.)

11. Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 67: 30-35. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.002

12. Paroli MP, Spinucci G, Fabiani C, Pivetti-Pezzi P. Retinal complications of juvenile idiopathic arthritis-related uveitis: a microperimetry and optical coherence tomography study. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010; 18(1): 54-59. doi: 10.3109/09273940903311999

13. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. *Ophthalmology*. 2015; 122(11): 2351-2359. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036

14. Kim II, Bondarenko NA, Surovtseva MA, Poveshchenko OV, Lykov AP, Poveshchenko AF, et al. Effect of platelet-rich plasma and its derivatives on the proliferation of mononuclear cells of healthy donors. *Limfologiya: ot fundamental'nykh issledovaniy k meditsinskim tekhnologiyam: Materialy XII mezhdunarodnoy konferentsii, posvyashchennoy 25-letiyu NIIKEL (22–23 marta 2016 g.)*. Novosibirsk: ID "Manuskript"; 2016. p. 106-107. (In Russ.)

15. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ulyanov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD, Egorova ON. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomedicine*. 2013; (4): 46-59. (In Russ.)

16. Lykov AP, Bondarenko NA, Surovtseva MA, Kim II, Poveschenko OV, Poveschenko AF, et al. Comparative effects of platelet-rich plasma, platelet lysate, and fetal calf serum on mesenchymal stem cells. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 163(6): 757-760. (In Russ.)

17. Lykov AP, Bondarenko NA, Poveshchenko OV, Miller TV, Poveshchenko AF, Surovtseva MA, et al. Biomedical cellular product for wound healing. *Integr Obesity Diabetes*. 2015; 2(1): 176-179. doi: 10.15761/IOD.1000139

18. Anitua E, Troya M, Zalduendo M, Orive G. Personalized plasma-based medicine to treat age-related diseases. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017; 74: 459-464. doi: 10.1016/j.msec.2016.12.040

19. Sugaya H, Yoshioka T, Kato T, Taniguchi Y, Kumagai H, Hyodo K, et al. Comparative analysis of cellular and growth factor composition in bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma. *Bone Marrow Res.* 2018: 1549826. doi: 10.1155/2018/1549826

20. Wen YH, Lin WY, Lin CJ, Sun YC, Chang PY, Wang HY, et al. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage. *Clin Chim Acta*. 2018. 483: 89-93. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.027

21. Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, et al. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *J Orthop Sci.* 2016; 21(5): 683-689. doi: 10.1016/j.jos.2016.07.009

22. Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, Eyles J, Duong V, Kazsa J, et al. Efficacy of intra-articular injections of plate-

let-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis - the RESTORE trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19(1): 272. doi: 10.1186/s12891-018-2205-5

23. Tsai WC, Yu TY, Chang GJ, Lin LP, Lin MS, Pang JS. Platelet-rich plasma releasate promotes regeneration and decreases inflammation and apoptosis of injured skeletal muscle. *Am J Sports Med.* 2018; 46(8): 1980-1986. doi: 10.1177/0363546518771076

24. Düregger K, Gäble A, Eblenkamp M. Development and evaluation of a spray applicator for platelet-rich plasma. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018; 171: 214-223. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.07.018

25. Márquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Muñoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocular burns. Preliminary results. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007; 82(8): 475–481.

26. Anitua E, Muruzabal F, De la Fuente M, Merayo-Lloves J, Orive G. Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Exp Eye Res.* 2014; 119: 27-34. doi: 10.1016/j.exer.2013.12.005

27. Arslan U, Özmert E, Demirel S, Örnek F, Şermet F. Effects of subtenon-injected autologous platelet-rich plasma on visual functions in eyes with retinitis pigmentosa: preliminary clinical results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(5): 893-908. doi: 10.1007/s00417-018-3953-5

Сведения об авторах:

Арбеньева Наталья Сергеевна – врач-офтальмолог отдела консервативного лечения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: daisy5555@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0003-1066-0339

Братко Владимир Иванович – доктор медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением эфферентной хирургии и клинической лимфологии, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: anest0592@gmail.com, http://orcid.org/0000-0002-1705-9944

Трунов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: trunov1963@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-7592-8984

Братко Галина Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отдела, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: gbratko@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0001-6160-5431

Черных Валерий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, директор, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, http://orcid.org/0000-0002-7623-3359

Information about the authors

Natalya S. Arbenyeva – Ophthalmologist at the Department of Conservative Treatment, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: daisy5555@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0003-1066-0339

Vladimir I. Bratko – Dr. Sc. (Med.), Anesthesiologist-Reanimatologist, Head of the Department of Efferent Surgery and Clinical Lymphology, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: anest0592@gmail.com, http://orcid.org/0000-0002-1705-9944

Alexander N. Trunov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Senior Research Officer at the Laboratory of Immunology, Federal Research Center for Basic and Translational Medicine, e-mail: trunov1963@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-7592-8984

Galina V. Bratko – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Scientific Department Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: gbratko@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0001-6160-5431

Valery V. Chernykh – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, http://orcid.org/0000-0002-7623-3359

Статья получена: 18.02.2019. Статья принята: 28.05.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 18.02.2019. Accepted: 28.05.2019. Published: 26.08.2019.