

Результаты применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в составе комплексной схемы лечения увеита, ассоциированного с системными заболеваниями, сопровождающегося макулярным отеком

Н.С. Арбеньева¹, В.И. Братко¹, Г.В. Братко¹, А.Н. Трунов^{1, 2}, О.В. Повещенко³, В.В. Черных¹

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал;

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск;

³НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить клинко-офтальмологическую эффективность применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в составе комплексной схемы лечения увеита, ассоциированного с системными заболеваниями, сопровождающегося макулярным отеком.

Материал и методы. В исследование были включены 120 пациентов (176 глаз) от 18 до 50 лет с увеитом, ассоциированным с системными заболеваниями, сопровождающимся макулярным отеком: 46 мужчин, 74 женщины. Пациенты были разделены на 2 группы: основную группу составили больные, получавшие противовоспалительное лечение и введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами; группу сравнения – пациенты, получавшие противовоспалительное лечение. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование.

Результаты. Установлено, что введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, на фоне противовоспалительного лечения у пациентов с увеитом, ассоциированным с системными заболеваниями, сопровождающимся макулярным отеком, способствует улучшению максимально скорректированной остроты зрения, статистически значимому уменьшению толщины сетчатки в фовеа и повышению светочувствительности сетчатки, относительно данных, полученных в группе сравнения.

Выводы. Использование аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с противовоспалительным лечением приводит к снижению частоты развития рецидивов увеита, ассоциированного с системными заболеваниями, способствует уменьшению макулярного отека и улучшению функциональных показателей.

Ключевые слова: увеит, макулярный отек, противовоспалительное лечение, аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

ABSTRACT

The Results of the Use of Autologous Platelet-Rich Plasma as Part of a Comprehensive Treatment Regimen for Uveitis Associated With Systemic Diseases and Accompanied by Macular Edema

N.S. Arbenyeva¹, V.I. Bratko¹, G.V. Bratko¹, A.N. Trunov^{1, 2}, O.V. Poveshchenko³, V.V. Chernykh¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk Branch;

²Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk;

³Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

Purpose. To evaluate the clinical-ophthalmic effectiveness of using of autologous platelet-rich plasma as part of a comprehensive treatment regimen for uveitis associated with systemic diseases and accompanied by macular edema.

Material and methods. The study included 120 people (176 eyes) from 18 to 50 years old with uveitis associated with systemic diseases, accompanied by macular edema: 46 men, 74 women. Patients were divided into 2 groups: the main group consisted of patients receiving anti-

inflammatory treatment and autologous platelet-rich plasma application; control group consisted of patients receiving anti-inflammatory treatment. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination.

Results. It was found that autologous platelet-rich plasma application during anti-inflammatory treatment for patients with uveitis associated with systemic diseases and accompanied by macular edema improves best-corrected visual acuity, statistically significant decrease in retinal thickness in fovea and increase in retinal photosensitivity relative to the data obtained in the control group.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;2: 20–25.

Conclusion. The use of autologous platelet-rich plasma in combination with anti-inflammatory treatment decreases incidence of relapse of uveitis associated with systemic diseases, contributes to reducing macular edema and improving functional performance.

Key words: uveitis, macular edema, anti-inflammatory treatment, autologous platelet-rich plasma. ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Социальная и экономическая значимость проблемы увеитов обусловлена тем, что снижение зрения и слепота развиваются у лиц молодого трудоспособного возраста, в среднем 30–45 лет [1, 2]. Заболеваемость увеитами в мире составляет от 15 до 38 человек на 100 тыс. населения [1]. Среди всех увеитов 25–30% составляют увеиты, ассоциированные с системными заболеваниями, которые приводят к инвалидности по зрению в 50–60% случаев [1].

Наиболее распространенной причиной нарушения зрения у пациентов с неинфекционным увеитом является макулярный отек, который развивается при любой локализации воспалительного процесса в 38–84% случаев, имеет склонность к рецидивированию и часто ассоциируется с системными заболеваниями [3–7]. Как правило, транзиторный макулярный отек разрешается благоприятно с восстановлением остроты зрения, а персистирующий макулярный отек вызывает необратимое разрушение связей между нейронами сетчатки, приводя к стойкой потере зрения [8].

В патогенезе увеита ведущее значение играет развитие каскада иммунологических реакций в ответ на повреждение целостности оболочки глаза или внедрение патогена, сопровождающееся гиперпродукцией провоспалительных цитокинов [9]. Важную роль в развитии иммунного ответа при системных за-

болеваниях играют цитокины, проявляющие выраженную провоспалительную активность (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A и др.), которые участвуют в развитии аутоиммунного воспаления. По данным научной литературы, ФНО- α , ИЛ-17A являются основными факторами трансформации острого иммунного воспаления в хроническое [10], ИЛ-6 и ФНО- α – маркерами воспалительного процесса сосудистой оболочки, изменение их концентрации позволяет прогнозировать течение увеита [11], а ИЛ-8 является хемоаттрактантом, играет важную роль в развитии внутриглазного воспаления и ангиогенеза [12].

Известно, что лечение неинфекционного увеита направлено на подавление развития аутоиммунного процесса с помощью местной и системной противовоспалительной терапии, а также использования иммуносупрессивных и биомодулирующих препаратов [9, 13, 14]. С целью лечения кистозного макулярного отека на фоне неинфекционного увеита применяются интравитреальные инъекции дексаметазона (Ozurdex), использование которых может приводить к развитию ряда осложнений и нежелательных побочных эффектов, а также витрэктомии [15, 16].

Однако хроническое рецидивирующее течение увеита, ассоциированного с системными заболеваниями, обуславливает не всегда высокую эффективность лечения и, как следствие, неудовлетворенность врачей его результатами, что определяет актуальность поиска новых,

патогенетически обоснованных методов терапии.

В качестве одного из таких методов лечения можно рассматривать применение у пациентов с неинфекционным увеитом аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами. В последние годы аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, используется в различных областях медицины с целью активации репаративных процессов [17–22].

Вышеизложенное позволило сформулировать цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Оценить клинко-офтальмологическую эффективность применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в составе комплексной схемы лечения увеита, ассоциированного с системными заболеваниями, сопровождающегося макулярным отеком.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 120 пациентов (176 глаз) от 18 до 50 лет с увеитом, ассоциированным с системными заболеваниями, сопровождающимся макулярным отеком: 46 мужчин, 74 женщины. У всех

Для корреспонденции:

Арбенёва Наталья Сергеевна,
врач-офтальмолог высшей категории
ORCID ID: 0000-0003-1066-0339
E-mail: daisy5555@yandex.ru

пациентов развитие увеита происходило на фоне системных заболеваний (анкилозирующий спондилоартрит, псориаз, псориатическая артропатия, системная красная волчанка, недифференцированный артрит, ревматоидный артрит и болезнь Бехчета). Все включенные в исследование пациенты получали базисную терапию по поводу системного заболевания.

Пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу были включены 70 пациентов (100 глаз), получавших комплексное лечение (противовоспалительную терапию и инъекции аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами). В группе были 35 (50%) мужчин и 35 (50%) женщин. Средний возраст пациентов составил $30,67 \pm 1,12$ года. В группу сравнения вошли 50 пациентов (76 глаз), получавших только противовоспалительную терапию. Среди них были 16 (32%) мужчин и 34 (68%) женщины. Средний возраст пациентов составил $32,17 \pm 1,4$ года.

Всем пациентам проводились стандартные офтальмологические методы исследования, ультразвуковое исследование Ellex Eye Cubed, (Австралия), ОКТ макулярной зоны RTVue-100 XR Avanti (Optovue, США), микропериметрия Maia (CenterVue, Италия).

У пациентов обеих групп наиболее часто встречался хронический генерализованный увеит средней степени тяжести (табл. 1).

Среди пациентов обследованных групп в 66% случаев наблюдения регистрировались увеальные осложнения: чаще всего встречались вторичная поствоспалительная макулодистрофия (39%) и фиброплазия макулы (27%).

Пациентам обеих групп проводили противовоспалительное лечение: бетаметазон дипропионат и динатрия фосфат 0,5 параэкваatorialно № 1 в область пораженного глаза; дексаметазон 4–8 мг внутривенно № 5; фуросемид внутривенно 2,0 № 5; электрофорез с преднизолоном № 7 в область пораженного глаза. Пациентам основной группы проводили введение аутологичной

плазмы, обогащенной тромбоцитами, в проекцию крылонебной ямки, являющейся регионом гемолимфоциркуляции, на стороне пораженного глаза 4,0 мл в количестве 3 инъекций с интервалом в 72 ч.

Аутологичную плазму, обогащенную тромбоцитами, получали из периферической крови пациентов осаждением в течение 7 мин при 3700 об/мин на центрифуге (EBA 20, 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, обогащенной тромбоцитами, проводили в 1-й день начала лечения.

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблицы. Анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). В исследовании были использованы методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Статистически значимыми различиями считали при $p < 0,05$.

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21.11.2011 № 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 изм. и доп., вступ. в силу 01.09.2015). У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение лечебных манипуляций, а также использование данных исследования в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинко-офтальмологических данных у пациентов с увеитом, ассоциированным с системными заболеваниями, сопровождающимся макулярным отеком, после проведенного лечения в обеих обследованных группах было установлено повышение максимально скорректированной остроты зрения, более выраженное в основной группе, и уменьшение степени активности увеита (табл. 2). До начала лечения у пациентов основной группы и группы сравнения максимально скорректированная острота зрения составила $0,41 \pm 0,03$; после лечения (10-й день) острота зрения у пациентов основной группы составила $0,58 \pm 0,03$, а у пациентов группы сравнения до лечения – $0,41 \pm 0,03$, а после проведенной терапии – $0,55 \pm 0,03$. Показатели остроты зрения оставались стабильными в течение 6 мес. На наш взгляд, такая небольшая прибавка в остроте зрения была связана с наличием у пациентов обеих обследованных групп в 66% случаев наблюдения увеальных осложнений, что могло существенно повлиять на результаты лечения.

После лечения по данным биомикроскопии у всех пациентов обследованных групп было выявлено уменьшение выраженности воспалительной реакции в тканях глаза, по данным УЗИ глазного яблока в режиме В-сканирования после лечения у пациентов обеих групп в 100% случаев отмечалось уменьшение помутнений в стекловидном теле по интенсивности и площади, уменьшение толщины внутренних оболочек глаза.

При оценке количественных данных оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной зоны, характеризующих морфологию сетчатки, были получены следующие результаты. Толщина сетчатки в фовеа в основной группе до лечения составила $453,21 \pm 16,97$ мкм, а в группе сравнения – $361,57 \pm 14,09$ мкм. Таким образом, в основной группе ве-

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от характера увеита

Table 1

Patient distribution according to the nature of uveitis

Разделение увеита Types of uveitis	Количество глаз (n) Number of eyes (n)	
	основная группа (n) Main group (n)	группа сравнения (n) Control group (n)
По анатомической локализации: According to anatomical localization:		
Передний / Anterior	n=4 (4%)	n=20 (26%)
Срединный / Intermediate	n=5 (5%)	n=3 (4%)
Задний / Posterior	n=6 (6%)	n=10 (13%)
Генерализованный / Complete (panuveitis)	n=85 (85%)	n=43 (57%)
По степени тяжести: According to severity:		
Легкая / Mild	n=5 (5%)	n=18 (24%)
Средняя / Moderate	n=85 (85%)	n=52 (68%)
Тяжелая / Severe	n=10 (10%)	n=6 (8%)
По типу течения: According to course:		
Острый / Acute	n=4 (4%)	n=19 (25%)
Хронический / Chronic	n=96 (96%)	n=57 (75%)
Хронический увеит: Chronic uveitis:		
Вялотекущий / Persistent	n=8 (8%)	n=15 (26%)
Рецидивирующий / Recurrent	n=88 (92%)	n=42 (74%)
Всего / Total	n=100 (100%)	n=76 (100%)

личина макулярного отека до лечения была статистически значительно больше, чем в группе сравнения ($p<0,05$). После лечения толщина сетчатки в фовеа в основной группе составила $299,17\pm 9,39$ мкм (уменьшение на $154,04$ мкм), в группе сравнения – $323,57\pm 9,41$ мкм (уменьшение на $38,0$ мкм). Значения изучаемого показателя между группами после лечения были статистически значимо более высокими в группе сравнения ($p<0,05$) (табл. 2). Было установлено, что показатели объема сетчатки в фовеа (1 мм) в группе сравнения после лечения не изменялись, а в основной группе наблюдалось статистически значимое его уменьшение в сравнении с показателями до лечения ($0,21\pm 0,005$

и $0,33\pm 0,01$ мм³ соответственно, $p<0,05$) (табл. 2).

При изучении динамики качественных показателей ОКТ макулярной зоны после лечения в основной группе исчезновение кистозных изменений отмечалось в 63% случаев наблюдения (52 глаза), а в группе сравнения – в 44% случаев наблюдения (28 глаз). Уменьшение кистозных изменений в основной группе составило 37% (30 глаз), а в группе сравнения – 56% (36 глаз). Отсутствие отслойки нейрорепителит в основной группе было зафиксировано в 32% случаев наблюдения (12 глаз), а в группе сравнения – в 16% (5 глаз). Уменьшение отслойки нейрорепителит в основной группе было отмечено в 68% случаев наблюдения (26

глаз), а в группе сравнения – в 84% (26 глаз). В обеих группах в 100% случаев наблюдения было зарегистрировано уменьшение размеров гиперрефлективного очага. В 5% (5 глаз) у пациентов основной группы после лечения было установлено полное восстановление профиля фовеолярной впадины. В 5% (4 глаза) в группе сравнения динамика, по данным ОКТ, отсутствовала.

По данным микропериметрии, характеризующей функциональное состояние макулярной зоны, было установлено отсутствие статистически значимого изменения изучаемого показателя в группе сравнения после лечения ($20,75\pm 0,84$ и $21,09\pm 0,99$ дБ соответственно, $p>0,05$). В основной группе после лечения наблюда-

Таблица 2

Оцениваемые показатели в динамике в сравниваемых группах пациентов
с увеитом, ассоциированным с системными заболеваниями, сопровождающимся макулярным отеком

Table 2

Estimated indicators in dynamics in compared groups of patients
with uveitis associated with systemic diseases, accompanied by macular edema

Параметры Parameters	Основная группа (M±m) Main group (M±m)		Группа сравнения (M±m) Control group (M±m)	
	до лечения Before treatment	после лечения After treatment	до лечения Before treatment	после лечения After treatment
Острота зрения Visual acuity	0,41±0,03	0,58±0,03	0,41±0,03	0,55±0,03
Толщина сетчатки в фовеа 1,0 мм (мкм) Retinal thickness in fovea 1,0 mm (nm)	453,21±16,97*	299,17±9,39*	361,57±14,09	323,57±9,41
Объем сетчатки в фовеа (мм³) Retinal volume in fovea 1,0 mm (mm³)	0,33±0,01*	0,21±0,005*	0,28±0,01	0,28±0,01
Средний порог чувствительности сетчатки (дБ) Average retinal sensitivity threshold (dB)	19,22±0,51*	22,86±0,38*	20,75±0,84	21,09±0,99

Примечание: * – статистически значимо отличается от значений показателя в группе сравнения $p < 0,05$.
Note: * – significantly different from the indicator values in the control group $p < 0,05$.

лось статистически значимое увеличение значений изучаемого показателя ($19,22 \pm 0,51$ и $22,86 \pm 0,38$ дБ соответственно, $p < 0,05$) (табл. 2).

Было установлено, что до лечения у пациентов основной группы устойчивая фиксация выявлялась в 75% случаев наблюдения, а после проведенного комплексного лечения – в 90%. В группе сравнения до лечения устойчивая фиксация была отмечена в 78% случаев наблюдения, а после проведенного лечения – в 85%. Исследование показало, что у пациентов основной группы относительно неустойчивая фиксация до лечения выявлялась в 19% случаев наблюдения, а после проведенного комплексного лечения – в 6%. В группе сравнения до лечения относительно неустойчивая фиксация была зарегистрирована в 15% случаев наблюдения, а после проведенного лечения – в 11%. Также было показано, что у пациентов основной группы неустойчивая фиксация до лечения определялась в 6% случаев наблюдения, а после проведенного комплексного лечения – в 4%. В группе сравнения до лечения

неустойчивая фиксация выявлялась в 7% случаев наблюдения, а после проведенного лечения – в 4%.

При анализе периода возникновения рецидива патологического процесса было установлено, что в основной группе через 4 мес. наблюдения рецидивы зафиксированы не были, в то время как в группе сравнения они отмечались в 25% случаев наблюдения. Анализ полученных данных через 6 и 12 мес. наблюдения показал, что рецидив заболевания возникал у пациентов основной группы в 36 и 46% случаев наблюдения соответственно, а в группе сравнения – в 55 и 20%. Таким образом, можно констатировать, что наибольшее количество рецидивов увеита в основной группе было зафиксировано через 12 мес. наблюдения, а в группе сравнения – через 6 мес., использование комплексной схемы лечения позволяет удлинить период клинической ремиссии патологического процесса.

Среди осложнений на фоне проводимой терапии наблюдалась офтальмогипертензия у пациентов основной группы в 2% случаев наблю-

дения (2 глаза), а у пациентов группы сравнения – в 2,6% (2 глаза), которая купировалась назначением 2% раствора дорзоламида гидрохлорида 2 раза в сутки. После лечения 2% раствор дорзоламида гидрохлорид был отменен, отмена не сопровождалась повышением внутриглазного давления. Других осложнений на фоне лечения не отмечалось.

На наш взгляд, полученные в результате проведенного исследования данные можно объяснить тем, что аутологичная плазма опосредованно, через находящиеся в ней биологически активные вещества, выделяемые α -гранулами активированных тромбоцитов, стимулирует процессы регенерации различных тканей [18, 23]. Известно, что в тромбоцитах содержатся факторы роста (инсулиноподобный, тромбоцитарный, эпидермальный, трансформирующий, плацентарный, фактор роста фибробластов и эндотелиальных сосудов), активность которых приводит к восстановлению обменных процессов в клетках и одновременно запускаются все звенья естественных процессов регенерации

[24–27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании показана клиничко-офтальмологическая эффективность предлагаемого метода комплексной терапии, включающей сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, у пациентов с увеитом, ассоциированным с системными заболеваниями, сопровождающимся макулярным отеком, что проявляется в виде уменьшения макулярного отека, улучшения функциональных показателей, снижения частоты и времени развития рецидивов патологического процесса относительно данных, полученных в группе сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. Клиническая офтальмология. РМЖ. 2016;3: 155–159. [Drozhdova YeA. Voprosy klassifikatsii i epidemiologii uveitov. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2016;3: 155–159. (In Russ.).]
2. Дубинина Т.В., Демина А.Б., Эрлес Ш.В. HLA-B27-ассоциированные увеиты: эпидемиология, клиническая картина и осложнения (лекция). Научно-практическая ревматология. 2014;52(3): 304–310. [Dubinina TV, Demina AB, Erdes SF. HLA-B27-associated uveitis: epidemiology, clinical picture, and complications. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(3): 304–310. (In Russ.).] doi:10.14412/1995-4484-2014-304-310.
3. Данилова Л.П., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Еманова Л.П., Поваляева Д.А., Жайворонок Н.И. Новые перспективы в лечении неинфекционных увеитов, осложненных кистозным макулярным отеком. Здоровоохранение Дальнего Востока. 2017;3: 20–23. [Danilova LP, Yegorov VV, Smolyakova GP, Yemanova LP, Povalyayeva DA, Zhayvoronok NI. New perspectives in treatment of non-infectious uveitis complicated by cystic macular edema. Zdravookhraneniye Dal'nego Vostoka. 2017;3: 20–23. (In Russ.).]
4. Диагностика и лечение увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом. Клинические рекомендации. Под ред. Нероева В.В. М.; 2015. [Neroev VV, ed. Diagnostika i lecheniye uveitov, assotsiirovannykh s yuvenil'nym idiopatcheskim artritom. Klinicheskiye rekomendatsii. M.; 2015. (In Russ.).]
5. 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 артрофакцией. Практическая медицина. 2016;6: 149–152. [Safonova OV, Shilovskikh OV, Nosov SP. Intravitreal dexamethasone implant for the treatment of macular edema in patients with chronic non-infectious uveitis and pseudophakia. Prakticheskaya meditsina. 2016;6: 149–152. (In Russ.).]
6. Fardeau C, Champion E, Massamba N. Uveitic macular edema. Eye (Lond). 2016;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): 235–223. doi:10.1089/jop.2016.0118.
8. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L. Outcome of treatment of uveitic macular edema. Themulticenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. Ophthalmology. 2015;122: 2351–2359.
9. Крахмалева Д.А., Пивин Е.А., Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные тенденции в лечении увеитов. Офтальмология. 2017;14(2): 113–119. [Krahmaleva DA, Pivin YeA, Trufanov SV, Malozhen SA. Modern opportunities in uveitis treatment. Oftal'mologiya. 2017;14(2): 113–119. (In Russ.).] doi:10.18008/1816-5095-2017-2-113-119.
10. Ядыкина Е.В. Увеит при ювенильном идиопатическом артрите: факторы риска развития, особенности клинического течения и прогноз. Дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск; 2016. [Yadykina YeV. Uveit pri yuvenil'nom idiopatcheskom artrite: faktory riska razvitiya, osobennosti klinicheskogo techeniya i prognoz [Dissertation]. Chelyabinsk; 2016. (In Russ.).]
11. Колеченкова И.В. Клиничко-иммунологические аспекты в комплексном лечении увеитов у детей с применением транскутанного светодиодного облучения крови. Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2014. [Kolechenkova IV. Kliniko-immunologicheskiye aspekty v kompleksnom lechenii uveitov u detey s primeneniym transkutannogo svetodiodnogo obluheniya krovi. [Dissertation]. M.; 2014. (In Russ.).]
12. Кричевская Г.И., Танковский В.Э., Давыдова Г.А. Особенности цитокинового статуса при генерализованных увеитах, ассоциированных с хроническими инфекциями. Бюллетень СО РАМН. 2014;34(3): 119–123. [Krichevskaya GI, Tankovskiy VE, Davydova GA. Characteristic of cytokine status in panuveitis associated with chronic infections. Byulleten' SO RAMN. 2014;34(3): 119–123. (In Russ.).]
13. Катаргина Л.А., Бржецкий В.В., Гусева М.Р., Денисова Е.В., Дроздова Е.А., Жукова О.В., Никишина И.П., Старикова А.В. Диагностика и лечение увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом. Федеральные клинические рекомендации. Российская педиатрическая офтальмология. 2016;11(2): 102–111. [Katargina LA, Brzhetskiy VV, Guseva MR, Denisova YeV, Drozdova YeA, Zhukova OV, Nikishina IP, Starikova AV. Diagnostika i lecheniye uveitov, assotsiirovannykh s yuvenil'nym idiopatcheskim artritom. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Rossiyskaya peditricheskaya oftal'mologiya. 2016;11(2): 102–111. (In Russ.).] doi:10.18821/1993-1859-2016-11-2-102-111.
14. Дубинина Т.В., Эрлес Ш.Ф. Эффективность голимумаба в лечении увеита у больных анкилозирующим спондилитом. Современная ревматология. 2016;3: 77–80. [Dubinina TV, Erdes SF. Efficacy of golimumab in treating uveitis in patients with ankylosing spondylitis. Modern Rheumatology Journal. 2016;10(3): 77–80. (In Russ.).] doi:10.14412/1996-7012-2016-3-77-80.
15. Nobre-Cardoso J, Champion E, Darugar A. Treatment of Noninfectious Uveitic Macular Edema with the Intravitreal Dexamethasone Implant. Ocul Immunol Inflamm. 2016;22: 1–8.
16. Bae JH, Al-Kharsan H, Yannuzzi NA, Hasanreisoglu M, Androudi S, Albini TA, Nguyen QD. Surgical Therapy for Macular Edema: What We Have Learned through the Decades. Ocul Immunol Inflamm. 2019;27(8): 1242–1250. doi:10.1080/09273948.2019.1672194.
17. Ким И.И., Бондаренко Н.А., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Лыков А.П., Повещенко А.Ф., Коненков В.И. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы и её производных на пролиферацию мононуклеарных клеток здоровых доноров. Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям: Материалы XII Междунар. конф., посвящ.
- 25-летию НИИКЭЛ. Новосибирск; 2016: 106–107. [Kim II, Bondarenko NA, Surovtseva MA, Poveshchenko OV, Lykov AP, Poveshchenko AF, Konenkov VI. Vliyaniye obogashchennoy trombotsitami plazmy i yeyo proizvodnykh na proliferatsiyu mononuklearnnykh kletok zdorovykh donovorov. Limfologiya: ot fundamental'nykh issledovaniy k meditsinskim tekhnologiyam: Materialy XII mezhdunar. konf. Novosibirsk; 2016: 106–107. (In Russ.).]
18. Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Суровцева М.А., Ким И.И., Повещенко О.В., Повещенко А.Ф., Покушалов Е.А., Коненков В.И. Сравнительный эффект обогащенной тромбоцитами плазмы, лизата тромбоцитов и эмбриональной телочьяевой сыворотки на мезенхимные стволовые клетки. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017;163(6): 722–725. [Lykov AP, Bondarenko NA, Surovtseva MA, Kim II, Poveshchenko OV, Poveshchenko AF, Pokushalov YA, Konenkov VI. 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): 722–725. (In Russ.).]
19. Лыков А.П., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Станишевская О.М., Черных Д.В., Арбенёва Н.С., Братко В.И. Лечение идиопатической возрастной макулярной дегенерации аутологичной плазмой, обогащенной лизатом тромбоцитов: проспективное исследование. Вестник российской академии медицинских наук. 2018;73(1): 40–48. [Lykov AP, Surovtseva MA, Poveshchenko OV, Stanishevskaya OM, Chernykh DV, Arben'yeva NS, Bratko VI. Autologous Plasma Enriched with Platelet Lysate for the Treatment of Idiopathic Age-Related Macular Degeneration: A Prospective Study. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2018;73(1): 40–48. (In Russ.).] doi:10.15690/vramn932.
20. Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, Takaku T, Komatsu N, Kaneko K. 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.
21. Tsai WC, Yu TY, Chang CJ, Lin LP, Lin MS, Pang JS. Platelet-Rich Plasma Release Promotes Regeneration and Decreases Inflammation and Apoptosis of Injured Skeletal Muscle. Am J Sports Med. 2018;46(8): 1980–1986. doi:10.1177/0363546518771076.
22. Арбенёва Н.С., Братко В.И., Повещенко О.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Влияние комплексного лечения пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, на содержание цитокинов в слезной жидкости. Саратовский научно-медицинский журнал. 2019;15(2): 418–422. [Arben'yeva NS, Bratko VI, Poveshchenko OV, Trunov AN, Chernykh VV. Effects of combined treatment for non-infectious uveitis with macular edema on cytokine composition of lacrimal fluid. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019;15(2): 418–422. (In Russ.).]
23. Lykov AP, Bondarenko NA, Poveshchenko OV. Biomedical cellular product for wound healing. Integr Obesity Diabetes. 2015;2(1): 176–179.
24. Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, Eyles J, Duong V, Kazza J. Efficacy of intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis – the RESTORE trial protocol. BMC Musculo skelet Disord. 2018;19(1): 272. doi:10.1186/s12891-018-2205-5.
25. Anitua E, Troya M, Zaldueño 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.
26. Sugaya H, Yoshioka T, Kato T, Taniguchi Y, Kumagai H, Hyodo K, Ohneda O, Yamazaki M, Mishima H. Comparative Analysis of Cellular and Growth Factor Composition in Bone Marrow Aspirate Concentrate and Platelet-Rich Plasma. Bone Marrow Res. 2018;2018: 1549826. doi:10.1155/2018/1549826.
27. Wen YH, Lin WY, Lin CJ, Sun YC, Chang PY, Wang HY, Lu JJ, Yeh WL, Chiueh TS. 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.

Поступила 19.11.2019