

тоту основних компонентів МС, а саме на розвиток Ож, АГ й АГГ.

Таким чином, у жінок сільського регіону віком 45 років і більше ОАА діагностувався лише у 6,8 % випадків, але питома вага цього фактора у жінок з асимптомними порушеннями вуглеводного обміну виявлена у 41,0 %, що у 6 разів перевищує дані популяції. Ці результати свідчать про значущість цього ФР ЦД 2 типу. Динаміка його частоти залежно від наявності та ступеня АО є аналогічною з таким компонентом МС, як АГ. У жінок з ОАА вірогідно частіше виявляються Ож, АГ та АГГ (відповідно у 6; 2,5 та 4 рази частіше, ніж у популяції). Одержані дані щодо зв'язку ОАА у жінок сільського регіону з іншими компонентами МС зумовлюють необхідність виділення таких жінок у групу високого ризику як ЦД 2 типу, так і Ож та серцево-судинної патології, розробки окремого стандарту сто-

совно їх спостереження сімейними лікарями.

Висновки

У жінок сільського регіону віком 45 років і більше частота обтяженого акушерського анамнезу за умов асимптомної гіперглікемії зростає у 6 разів. Вірогідно більша частота абдомінального ожиріння й артеріальної гіпертензії обумовлює необхідність при створенні регіональних профілактичних програм розробки окремого стандарту моніторингу жінок з вадами акушерського анамнезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
2. Cameron A. J., Shaw J. E., Zimmet P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in world wide populations // *Endocrinol Metab Clin North Am.* — 2004. — Vol. 33. — P. 351-375.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care.* — 2003. — Vol. 26. — P. 3160-3167.

4. Митченко Е. И. Артериальная гипертензия у женщин в перименопаузальном периоде // *Практ. ангиология.* — 2006. — № 3. — С. 22-27.

5. Ford E. S. Giles W. H., Detz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA.* — 2002. — Vol. 287. — P. 356-359.

6. Маньковський Б. М., Ларін О. С. Вчасна діагностика цукрового діабету: результати дослідження діаскрин 50 // *Клін. ендокринологія та ендокр. хірургія.* — 2007. — № 1. — С. 42-48.

7. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin / W. C. Knowler, E. Barre-Connor, S. E. Fowler et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 364. — P. 393-403.

8. Митченко О. І. Менопаузальний метаболічний синдром // *Нова медицина.* — 2005. — № 4 (21). — С. 18-23.

9. Стандарт постійно діючого скринінгу цукрового діабету 2 типу: Метод. рекомендації / І. М. Ільїна, О. В. Козаков, О. А. Гончарова та ін. — Харків, 2007. — 21 с.

УДК 617.001.41-021.4

В. Б. Лищенко

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ МЕСТНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ДАКРИОЦИСТИТОМ

Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. акад. В. П. Филатова АМН Украины, Одесса

Местные факторы иммунологической защиты эпителиальных тканей и подлежащей соединительной ткани могут играть существенную патогенетическую роль при развитии дакриоцистита и дакриоаденита. Так, по данным литературы [6], эпителиальные клетки слезного канала человека продуцируют широкий спектр антимикробных протеинов, содержание

которых, и в частности индуцибельного бета-дефензина человека, в слезной жидкости возрастает в процессе формирования воспалительных изменений слизистой оболочки данного канала. С другой стороны, показано патогенное значение провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1-бета и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) при аутоиммунных фор-

мах дакриоаденита [8; 9]. До последнего времени специфическая протеолитическая активность, а также уровень провоспалительных цитокинов в тканях, вовлекаемых в формирование дакриоцистита, а также слезной жидкости, не была исследована.

Поэтому целью настоящей работы было определение активности лизоцима и уровня ФНО- α



в образцах тканей, полученных в ходе оперативного вмешательства у пациентов с дакриоциститом в условиях включения в комплекс лечебных мероприятий пентоксифиллина (ПТФ) — ингибитора высвобождения провоспалительных цитокинов, а также смеси аминокислот, обеспечивающих комплексный противовоспалительный эффект.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены наблюдения за 55 пациентами, у которых были показания к хирургическому лечению дакриоцистита. Средний возраст пациентов составил $(32,3 \pm 2,4)$ года, давность заболевания — $(2,3 \pm 0,2)$ года. Показанием к проведению оперативного лечения стали неэффективность консервативных методов лечения, частые обострения, прогрессирующая обструкция слезного канала.

Предоперационная подготовка была направлена на устранение острых проявлений дакриоцистита. При этом у 20 пациентов применяли традиционные консервативные мероприятия с включением антибиотикотерапии, а в группе из 22 пациентов в комплекс лечения добавляли инфузии ПТФ (0,2 г внутривенно ежедневно на протяжении 5 дней) [5]. Кроме того, для коррекции обмена аминокислот использовали в течение аналогичного периода времени состав «Инфезол 40» («Berlin Chemie AG», Германия) [2]. Данная смесь включает набор аминокислот с углеводами и электролитами, который применяли из расчета 1,0 г аминокислот (25–50 мл препарата) на 10 кг массы тела в сутки, то есть дозировки лекарства были на порядок ниже таковых, используемых при введении препарата в режиме парентерального питания.

Оперативное вмешательство заключалось в иссечении патологически измененных тканей слезного канала, слезного

мешка с последующей пластикой слезовыводящих путей [7]. Биоптат забирали по методике [4], при этом иссекали задний участок ткани слезного мешка вблизи его соединения со слезным каналом. У пациентов с традиционным лечением — 11 и разработанным — 13 биоптатов. В послеоперационном периоде в соответствующих группах также осуществляли применение как традиционного, так и комплексного разработанного лечения. Все пациенты выписаны в срок до двух недель в удовлетворительном состоянии. При исследовании смывов в каждой серии наблюдений применяли от 10 до 14 образцов.

В качестве группы сравнения (практически здоровые) использовали ткани слезного мешка практически здоровых пациентов, которым осуществляли пластику слезовыводящих путей в связи с черепнолицевой травмой (13 больных).

Определяли уровень ФНО- α твердофазным иммуноферментным методом ELISA с помощью специфических антител. Абсорбцию исследовали при 450 нм. Точность определения составляла 4,0 пг/мл.

Исследование активности лизоцима проводили, основываясь на хитиновой активности данного фермента, флюорометрическим методом [1]. Ткань биоптатов гомогенизировали в стерильном физиологическом растворе (1,0 г влажной ткани на 10,0 мл). Для изучения брали прозрачный супернатант.

Поскольку лизоцим синтезируется в основном в гранулоцитах и макрофагах, данные хитиновой активности сопоставили с типом цитограммы.

Все результаты исследования обрабатывали статистически с применением критерия ANOVA + Newmann-Keuls.

Результаты исследований и их обсуждение

Изучение уровня активности лизоцима в тканях пациентов группы контроля (практически здоровые) показало, что хитиновая активность составила $(1,57 \pm 0,07)$ у. е. В то же время у пациентов, которым осуществляли подготовку к оперативному лечению традиционными методами, данный показатель был выше, чем в контроле, на 7,0 % ($P < 0,05$) (рис. 1). Наиболее высокой хитиновая активность наблюдалась в группе пациентов, которым осуществляли разработанные комплексные лечебные мероприятия, — вышеназванный показатель

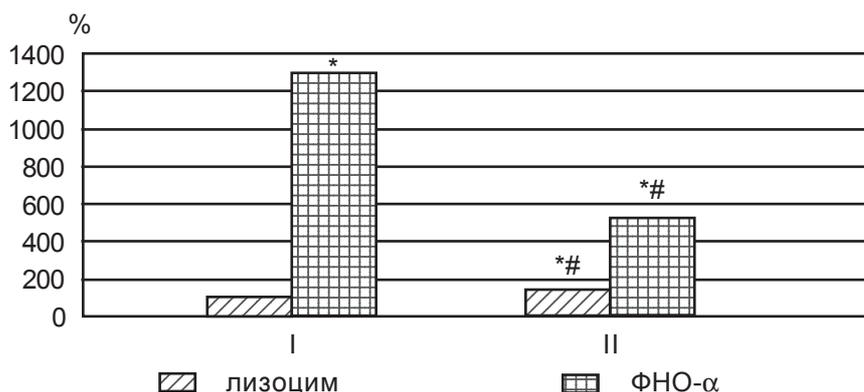


Рис. 1. Динамика показателей местной иммунореактивности в тканях, удаленных у пациентов с дакриоциститом в различных условиях ведения предоперационного периода

Примечание. На рис. 1–3: По оси абсцисс: I — традиционное лечение; II — разработанное лечение. По оси ординат — изучаемые показатели в процентах по отношению к таковым в группе контроля (практически здоровые), принятым за 100 %; * — $P < 0,05$ по сравнению с группой контроля (практически здоровые); # — $P < 0,05$ по сравнению с группой пациентов, которым применяли традиционное лечение (ANOVA+ Newmann-Keuls тест).



превышал таковой в контроле на 35,7 %, в группе же пациентов с традиционным лечением — на 26,8 % ($P < 0,05$) (см. рис. 1). Следует подчеркнуть, что уровень ФНО- α в ткани пациентов с традиционной подготовкой к оперативному лечению существенным образом (в 13,3 раза) превышал аналогичный показатель в группе контроля (практически здоровые), в которой он составлял $(1,4 \pm 0,3)$ пг/мл ($P < 0,05$). В то же время у пациентов, получавших разработанный лечебный комплекс, уровень ФНО- α был выше, чем у пациентов с традиционным лечением, в 5,6 раза ($P < 0,05$) и при этом был ниже, чем у пациентов с традиционным лечением, в 2,4 раза ($P < 0,05$) (см. рис. 1).

Показатель хитиназной активности в смывах с эпителиальных поверхностей у практически здоровых составил $(0,52 \pm 0,02)$ у. е. В группе пациентов с традиционными предоперационными лечебными мероприятиями активность лизоцима была выше, чем у практически здоровых лиц, на 46,1 % ($P < 0,05$) и при этом он не отличался от таковой, определявшейся до начала лечения $(0,71 \pm 0,05)$ у. е.) ($P > 0,05$) (рис. 2). В то же время у пациентов, которым осуществляли мероприятия согласно разработанной схеме лечения, активность лизоцима превышала таковую в группе практически здоровых в 1,83 раза ($P < 0,05$) и при этом была достоверно более высокой по сравнению с соответствующим показателем в группе пациентов с традиционным лечением (на 25 %) ($P < 0,05$).

В смывах, полученных у практически здоровых лиц, не определялся уровень ФНО- α (см. рис. 2). У пациентов, которым применяли традиционные лечебные мероприятия, данный показатель составил $(5,7 \pm 0,8)$ пг/мл ($P < 0,05$), что не отличалось от показателя до начала лечения

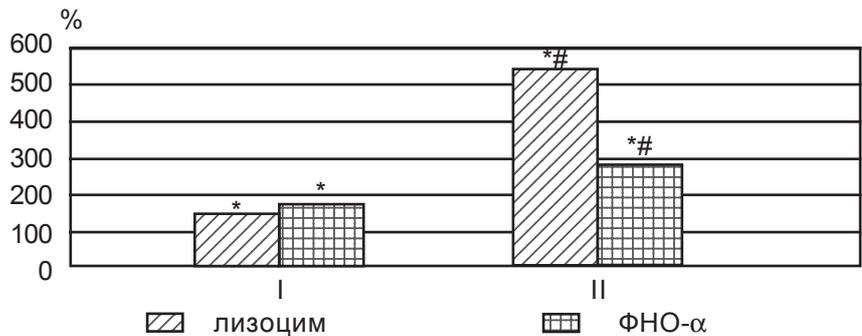


Рис. 2. Динамика активности лизоцима и уровня ФНО- α в смывах с эпителиальных поверхностей слезовыводящих путей у пациентов с дакриоциститом в различных условиях ведения предоперационного периода

$(5,3 \pm 0,7)$ пг/мл ($P > 0,05$). В то же время в смывах, полученных у пациентов, которым проводили разработанные лечебные мероприятия, уровень ФНО- α составил $(3,0 \pm 0,5)$ пг/мл, что было меньше на 47,4 % по сравнению с показателем в группе пациентов с традиционным лечением ($P < 0,05$) (см. рис. 2).

В отдаленном периоде лечения (10 мес с момента оперативного вмешательства) у пациентов с традиционными лечебными мероприятиями, у которых отмечался удовлетворительный результат лечения, активность лизоцима составила $(0,47 \pm 0,02)$ у. е., что было на 9,6 % меньше, чем в группе практически здоровых ($P > 0,05$). У пациентов, которых лечили разработанными комплексными мероприятиями, исследуемый показатель превышал таковой в группе с традиционной терапией на 17,0 % ($P < 0,05$). В подгруппе пациентов, у кото-

рых регистрировались осложнения, потребовавшие дополнительного оперативного вмешательства, активность лизоцима была ниже, чем в группе практически здоровых, на 26,9 % ($P < 0,05$), а также была более низкой по сравнению с соответствующими показателями в группах с традиционным (удовлетворительный результат лечения) и разработанным лечением (соответственно на 19,2 и 30,1 % ($P < 0,05$)).

Уровень ФНО- α в отдаленном периоде у лиц с удовлетворительным исходом заболевания практически не определялся как в подгруппе с традиционным, так и разработанным лечением (рис. 3). У пациентов же с осложнениями (традиционное лечение) уровень ФНО- α составил $(2,0 \pm 0,3)$ пг/мл, что было достоверно выше, чем в подгруппах с удовлетворительным результатом лечения ($P < 0,05$) (см. рис. 3).

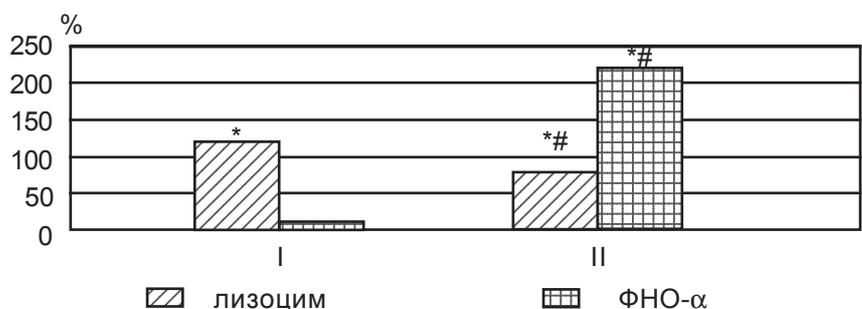


Рис. 3. Динамика активности лизоцима и уровня ФНО- α в смывах с эпителиальных поверхностей слезовыводящих путей в отдаленном периоде у пациентов с различными видами лечения дакриоцистита

Сопоставления уровня хитиновой активности в слезной жидкости с типом цитограммы показало, что при уровне активности лизоцима менее 1,0 у. е. дегенеративно-некротические изменения имели место в 5 образцах тканей из 7. Причем в 4 случаях из 5 в последующем регистрировался рецидив заболевания.

Хитиновая активность в пределах 1,2–1,6 у. е. характеризовалась дегенеративно-воспалительным типом тканевых изменений в 7 из 8 обследованных образцов. Рецидив дакриоцистита был отмечен в 2 из 7 наблюдений данной группы. Следует заметить, что во всех случаях рецидивов речь шла о пациентах с традиционной лечебной подготовкой на протяжении предоперационного периода.

При уровне активности лизоцима более 1,8 у. е. в 8 из 9 образцов тканей отчетливо выявлялся регенеративный тип клеточно-тканевых изменений. При этом в данной группе в 7 из 9 случаев были образцы тканей пациентов, которым применяли разработанные лечебные мероприятия в предоперационном периоде. В данной группе в последующем не отмечалось рецидивов заболевания.

Следует также отметить, что уровень ФНО- α у всех пациентов с некротически-дегенеративными изменениями превышал 10,0 пг/мл, в то время как в группе больных с дегенеративно-воспалительными изменениями у всех пациентов отмечался уровень ФНО- α менее 10,0 пг/мл.

Таким образом, полученные результаты показали, что активность лизоцима и уровень ФНО- α в удаленных образцах характеризуют глубину патологических изменений в тканях у пациентов, страдающих дакриоциститом, а также способность тканевых структур обеспечивать компенсаторные регене-

ративные изменения. В этом отношении высокое содержание ФНО- α сопряжено, по-видимому, с риском формирования дегенеративно-некротических изменений, и поэтому терапия, направленная на снижение его уровня, представляется патогенетически обоснованной.

С другой стороны, активность лизоцима обеспечивает благоприятную динамику заболевания. Важно отметить, что возможным источником лизоцима могут быть нейтрофилы, что соответствует выявленному в настоящей работе факту сочетания некротически-дегенеративного типа цитограмм с высоким риском рецидива заболевания. Подобные соотношения соответствуют представлениям ряда авторов, предложившим определять активность лизоцима в крови для диагностики внутрибрюшных абсцессов, оценки степени риска развития инфекции при ранениях и тяжелой политравме [3].

С практической точки зрения важным является определение активности лизоцима и ФНО- α в смывах с эпителиальных поверхностей, которая коррелирует с показателями, определяемыми в тканях биоптатов. Это упрощает процедуру оценки эффективности проводимого лечения. Полученные нами результаты соответствуют данным [6], показывающим принципиальную возможность экскреции факторов пептидной природы в слезной жидкости.

Патогенетическая роль ФНО- α в механизмах развития дакриоцистита подтверждается более высокой, по сравнению с традиционной, эффективностью комплексного лечения, которое включает ПТФ, снижающий уровень ФНО- α [5], а также смесь аминокислот, действие которых связано с нормализацией местных метаболических процессов в очаге воспаления [2]. Данная терапия

обеспечивала заметный эффект нормализации исследуемых показателей как в тканях накануне операции, так и в смывах с эпителиальных поверхностей слезовыводящей системы и оптимизировала прогноз заболевания в отдаленном периоде.

Представленные результаты наших исследований имеют перспективное значение для дальнейшего совершенствования методов комплексного лечения дакриоцистита.

Выводы

1. При дакриоцистите в тканях, вовлеченных в воспалительный процесс, отмечается повышение активности лизоцима и уровня провоспалительного цитокина ФНО- α . Аналогичные изменения установлены и в смывах с поверхностей слезовыводящих путей.

2. Терапия с включением ПТФ и смеси аминокислот более эффективно, по сравнению с традиционным лечением, корригирует активность лизоцима и уровень ФНО- α , а также предотвращает формирование рецидива заболевания в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Значение* определения хитинолитической активности лизоцима в диагностике инфицирования перитонеального экссудата / В. Г. Истратов, А. А. Карелина, В. А. Кубышкин и др. // Вестник новых медицинских технологий. — 1997. — Т. 4, № 4. — С. 58-60.

2. *Шишлов В. И.* Парентеральное питание в комплексном лечении осложненного хронического панкреатита у работников морского транспорта: анализ течения послеоперационного периода // Наук. вісник Ужгородського ун-ту. Серія: Медицина. — 1999. — Вип. 10. — С. 232-233.

3. *Detection of intraabdominal abscess by lysozyme estimation* / P. Burgess, S. H. Appel, C. A. Wuson, H. C. Polk // Surgery. — 1996. — Vol. 115, N 1. — P. 16-21.

4. *De Fngelis D., Hurwitz J., Mazzulli T.* The role of bacteriologic infection in the etiology of nasolacrimal duct obstruction // Can. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol 36, N 3. — P. 134-139.



5. *Pentoxifyllin* inhibits lipopolysaccharide-induced serum tumor necrosis factor and mortality / P. Noel, S. Nelson, R. Bokulic et al. // *Life Sci.* — 1990. — Vol. 47. — P. 1023-1029.

6. *Detection* of natural peptide antibiotics in human nasolacrimal ducts / F. P. Paulsen, T. Pufe, U. Schaudig et al. // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2001. — Vol. 42, N 10. — P. 2157-2163.

7. *Zaman M., Babar T. F., Saeed N.* A review of 129 cases of dacryocystorhinostomies (Dupuy Dutemps and Bourguet technique) // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* — 2003. — Vol. 15, N 4. — P. 10-12.

8. *Tumor necrosis factor inhibitor gene* expression suppresses lacrimal gland immunopathology in a rabbit model of

autoimmune / Z. Zhu, D. Stevenson, J. E. Schechter et al. // *Cornea.* — 2003. — Vol. 22, N 4. — P. 343-351.

9. *Prophylactic* effect of IL-10 gene transfer on induced autoimmune dacryoadenitis / Z. Zhu, D. Stevenson, J. E. Schechter et al. / *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2004. — Vol. 45, N 5. — P. 1375-1381.

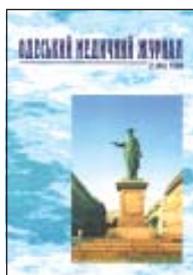
*Передплачуйте
і читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

