

5. Николаев Ю. С., Нилов Е. И., Черкасов В. Г. Голодание ради здоровья. – М.: Советская Россия, 1988. – С. 67–80.

6. Ware N. K., Snow K. K., Kosinski M. et al. SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide. – MA: Boston, 1993. – 143 p.

7. Новик А. А., Ионова Т. Н. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. академика РАМН Ю. Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

Поступила 12.08.2009

Н. Н. ЦЫБИКОВ, О. Л. ШОВДРА, Е. В. ПРУТКИНА

СОДЕРЖАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ К ЦИТОКИНАМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА ПРИ РАЗВИТИИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Кафедра патологической физиологии ГОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии, Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а. E-mail: lenap75@mai.ru

У 16 больных с непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР) и 11 человек без нее методом ИФА исследовался уровень аутоантител (аАт) к интерлейкинам в сыворотке крови и слезной жидкости. Показано, что у больных с НДР в слезной жидкости возрастает уровень аАт класса IgAs к ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. В сыворотке крови больных СД 2-го типа с НДР наблюдалось повышение уровня аАт класса IgG к ИЛ-8 и ИЛ-6, за исключением аАт к ИЛ-10, концентрация которых практически не изменялась.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия, аутоантитела, цитокины, слезная жидкость.

N. N. TSYBIKOV, O. L. SHOVDRA, E. V. PRUTKINA

CONTENT OF AUTOANTIBODIES TO CYTOKINES IN BLOOD SERUM AND LACRIMAL FLUID IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN DEVELOPING NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Department of Physiologic Pathology Chita State Medical Academy, Russia, 672090, Chita, Gorkii str., 39a. E-mail: lenap75@mai.ru

Level of autoantibodies to interleukins in blood serum and lacrimal fluid was studied by ELISA method in 16 patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NDR) and in 11 persons without this pathology. Increase of autoantibodies level of IgAs to IL-6, IL-8, IL-10 in lacrimal fluid of patients with NDR was stated. Increase of autoantibodies level of IgG to IL-6 and IL-8 in blood serum of these patients was also observed with exception to IL-10 which concentration was practically unchangeable.

Key words: nonproliferative diabetic retinopathy, autoantibodies, cytokines, lacrimal fluid.

Введение

Появление аутоантител (аАт) в большинстве случаев рассматривается как срыв в работе механизмов, ответственных в норме за иммунологическую толерантность к аутологичным структурам. В подавляющем большинстве случаев аутоантитела вызывают повреждение клеток-мишеней [6]. Однако возможен защитно-приспособительный характер аАт, направленный на сохранение антигенного постоянства, снижение цитотоксичности лимфоцитов и торможение синтеза других антител [1, 7, 9].

Сахарный диабет (СД), по сути, рассматривается как аутоиммунный процесс, протекающий с участием про- и противовоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкинов: ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 [2, 3, 4, 5, 8].

Вероятно, в период воспаления не только происходит продукция узкоспецифических антител, свойственных данной патологии, но и развивается полиспецифическая реакция, сопровождающаяся увеличением количества аАт, направленных против интерлейкинов, что, возможно, связано с необходимостью контроля их уровня [9].

Представляет определенный интерес изучение уровня аАт в сыворотке крови и слезной жидкости у

больных с непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР) при СД 2-го типа для выяснения звеньев патогенеза ее развития, диагностики и, возможно, прогноза заболевания.

Методика исследования

Нами обследовано 27 человек. Возраст пациентов колебался от 48 до 69 лет. Мужчин было 6 человек (22%), женщин – 21 (78%). Из исследования были исключены пациенты с воспалительными заболеваниями глаз.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование в условиях ГУЗ «Забайкальский краевой консультативно-диагностический центр» г. Читы, включающее визометрию (без коррекции, с коррекцией), периметрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию с максимально расширенным зрачком, биомикроскопию сетчатки с помощью асферических линз высокой диоптрийности или контактной линзы Гольдмана.

Исследуемые были разделены на 2 группы. Основную группу составили 16 человек с непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР), характеризующейся

изменением сосудов сетчатки: расширением, неравномерностью калибра вен, склерозом артерий, единичными микроаневризмами, кровоизлияниями в сетчатку, ограниченными отложениями твердого экссудата (диагноз выставлялся согласно действующей классификации ВОЗ). При этом длительность заболевания сахарным диабетом 2-го типа этих пациентов, установленная официально, составляла от 3 месяцев до 17 лет.

Вторую группу – контрольную – составили 11 пациентов, не страдающих СД. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Уровень аАт к интерлейкинам оценивали оригинальной методикой. Лунки полистироловых планшетов сенсibilизировали ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 («Вектор-Бест», г. Новосибирск) в количестве 100 мкг в 200 мкл забуференного физиологического раствора. После 30-минутной инкубации при комнатной температуре планшеты трижды отмывали дистиллированной водой, затем вводили 200 мкл исследуемой сыворотки, разведенной в соотношении 1:100 забуференным физиологическим раствором, или слезной жидкости без разведения и после инкубации вновь трижды отмывали. Аутоантитела к интерлейкинам выявляли в слезной жидкости анти-IgAs, а в сыворотке – анти-IgG человеческими антителами (ре-

активы фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск) по стандартной методике. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности (ед./опт. плот.).

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладной программы «BIOSTAT». При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (Z). Данные представлены в виде: Me – медиана, ДИ – интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Нами обнаружено, что у больных СД 2-го типа с развившейся начальной ретинопатией в слезной жидкости возрастает уровень аАт класса IgAs к различным интерлейкинам, причем в большей степени к ИЛ-6 (табл. 1).

Одновременно с этим в сыворотке крови (табл. 2) увеличиваются уровни аАт класса IgG к ИЛ-8, ИЛ-6, а к ИЛ-10 аутоантитела остаются в пределах уровня контрольной группы.

Безусловно, аутоантитела вырабатываются в ответ на появление в слезной жидкости и сыворотке крови высоких концентраций самих цитокинов. Увеличение концентрации цитокинов в слезной жидкости,

Таблица 1

Содержание аАт к интерлейкинам в слезной жидкости больных с НДР при сахарном диабете 2-го типа

Параметры	Контрольная группа, n=11	Непролиферативная ДР, n=16	Коэффициент Манна-Уитни, уровень различий
Аутоантитела к ИЛ-8 класса IgAs (ед./опт. плот.)	0,107 (0,1–0,113)	0,164 (0,119–0,252)	Z=2,764 p=0,006*
Аутоантитела к ИЛ-10 класса IgAs (ед./опт. плот.)	0,093 (0,086–0,099)	0,137 (0,094–0,155)	Z=2,298 p=0,022*
Аутоантитела к ИЛ-6 класса IgAs (ед./опт. плот.)	0,048 (0,048–0,057)	0,098 (0,084–0,113)	Z=3,970 p<0,001*

Примечание: * – значимые отличия.

Таблица 2

Содержание аАт к интерлейкинам в сыворотке крови больных с НДР сахарном диабете 2-го типа

Параметры	Контрольная группа, n=10	Непролиферативная ДР, n=5	Коэффициент Манна-Уитни, уровень различий
Аутоантитела к ИЛ-8 класса IgG (ед./опт. плот.)	0,133 (0,116–0,163)	0,289 (0,283–0,289)	Z=3,015 p=0,003*
Аутоантитела к ИЛ-10 класса IgG (ед./опт. плот.)	0,133 (0,116–0,161)	0,154 (0,149–0,159)	Z=0,799 p=0,424
Аутоантитела к ИЛ-6 класса IgG (ед./опт. плот.)	0,13 (0,121–0,134)	0,257 (0,237–0,309)	Z=3,012 p=0,003*

Примечание: * – значимые отличия.

с одной стороны, свидетельствует о повышении проницаемости гематоофтальмического барьера, а с другой – отражает остроту аутоиммунного воспалительного процесса в сетчатке глаза. Повышение уровня аАТ к интерлейкинам следует расценивать как реакцию компенсации, направленную на снижение концентрации провоспалительных цитокинов в данной биожидкости.

Необходимо отметить, что выявление аАТ класса IgAs в слезной жидкости свидетельствует в пользу местного процесса, протекающего в жидких средах глазного яблока. Вместе с тем не исключается возможность того, что образованные иммунные комплексы (ИЛ+антитела класса IgAs) могут усиливать прогрессирование ДР, т. е. являться одним из звеньев патогенеза ретинопатии.

Отсутствие роста концентрации аутоантител к ИЛ-10 в сыворотке крови (табл. 2), возможно, свидетельствует о нарушении данного вида контроля за его синтезом. Учитывая, что ИЛ-10 является одним из основных противовоспалительных цитокинов, обладает свойством иммунодепрессанта, его роль в патогенезе НДР при СД 2-го типа требует дальнейшего изучения.

Таким образом, у больных СД 2-го типа с НДР в СЖ увеличивается уровень аАТ к интерлейкинам класса IgAs, а в СК – уровень аАТ к интерлейкинам класса IgG, за исключением ИЛ-10.

Необходимо продолжение изучения особенностей цитокинового профиля и уровня аутоантител к ним при развитии диабетической ретинопатии не только в сыворотке крови, но и в слезной жидкости, так как изменения в указанных биожидкостях уровня этих регуляторных молекул неоднозначно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добродеева Л. К., Суслонова Г. А. Аутоантитела у практически здоровых людей // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 52–55.
2. Князева Л. А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета типа 2 // Иммунология. – 2005. – Том 26. № 3. – С. 175–177.
3. Мусаев А. В., Имамвердиева С. С., Керимбейли У. С. Пеллоидотерапия больных с диабетической полинейропатией (клинико-иммунологическое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – № 2. – С. 17–23.
4. Слепова О. С., Герасименко В. Л., Захарова Г. Ю. и др. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 2. Диабетическая ретинопатия // Вестн. офтальмол. – 2001. – № 3. – С. 35–37.
5. Сыроедова О. Н., Третьяк Е. Б., Неухаус О. С. и др. Цитокины и их значение в патогенезе диабетической ретинопатии // Проблемы эндокринологии. – 2008. – № 2. – С. 7–14.
6. Чернушенко Е. Ф., Согосова Л. С., Голубка Т. В. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней. – Киев, 1985. – 207 с.
7. Черных В. В., Братко В. И., Дружинин И. Б. и др. Роль иммунных нарушений в патогенезе диабетической ретинопатии и их коррекция // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8. № 3. – С. 307.
8. Adamiec J., Oficjalska-Mlynczak J. The role of anti-pericyte antibodies in the development of diabetic retinopathy // Klin. Oczna. – 2005. – Vol. 107. – P. 541–543.
9. Fillatreau S., Sweenie C. H., McGeachy M. G. and all. B-cells regulate autoimmunity by provision of IL-10 // Nature Immunol. – 2002. – Vol. 3. – P. 944–950.

Поступила 20.09.2009

В. Н. ЧЕРНОВ, А. А. БОЙКО

ЛЕЧЕНИЕ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Кафедра общей хирургии Ростовского государственного медицинского университета, Россия, 344010, г. Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский, 105, тел. (863) 232-16-25

Разработана схема диагностики и лечения некротического панкреатита, основанная на определении степени выраженности эндотоксикоза и миоглобина сыворотки крови. Подобный подход позволил определить тактику лечения и оптимальные сроки оперативного пособия у больных с данной нозологией. Использование малоинвазивных технологий в лечении некротического панкреатита, выбор способа и сроков операции на основании динамической оценки степени тяжести эндотоксикоза позволяют уменьшить послеоперационную летальность на 5%, общую летальность – на 17%, количество гнойно-септических осложнений – на 12%, снизить оперативную активность на 7%, уменьшить количество повторных операций на 4%.

Ключевые слова: некротический панкреатит, эндотоксикоз, миоглобин крови.

V. N. CHERNOV, A. A. BOIKO

MANAGEMENT OF NECROTIC PANCREATITIS

Department of General Surgery Rostov State Medical University, Russia, 344010, Rostov-on-Don, Voroshilovskiy Street. 105, tel. +7 (863) 2321625

The used scheme of necrotic pancreatitis management is based on endotoxycosis grade, blood serum amylase and myoglobin level. This approach is used to determine treatment tactics and optimal period of surgical management in this nosology. Mini-invasive technology is used in management of necrotic pancreatitis, management method choice and operation time base on dynamic assessment of endotoxycosis grade. This leads to reduction of mortality, complications, number of operations, and repeated laparotomies by 17%, 12%, 7%, and 4% respectively.

Key words: necrotic pancreatitis, endotoxycosis, serum myoglobin.