

В. Б. Лищенко, Г. Е. Венгер

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ ДАКРИОЦИСТИТЕ

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

В настоящее время заболевания слезоотводящих путей довольно распространенная патология придатков глаза. По данным литературы, эти заболевания составляют большую группу среди больных, обратившихся к врачу-офтальмологу, — от 6,2 до 10 %. В патогенезе дакриоцистита важную роль играют эндогенные цитокины-продуцирующие механизмы, которые обеспечивают существенные изменения функциональной активности соединительнотканых клеток, изменяют интенсивность синтеза коллагена, а также интенсифицируют процессы перекисного окисления липидов [1–3]. Однако до последнего времени вопросы систематических исследований особенностей метаболизма липидов и протеогликанов в тканях слезоотводящих путей у пациентов, страдающих дакриоциститом, не проводились.

**Целью** настоящей работы было изучение изменений липидного обмена в мягких тканях слезного мешка в условиях применения лечения, направленного на коррекцию воспалительного процесса.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены наблюдения над 60 пациентами, у которых были показания к дакриоцисториностомии. Средний возраст составил 40–61 год, давность заболевания — 2,4–3,0 года. Исследования проведены в двух группах па-

циентов: после традиционной антибиотикотерапии (18 человек); после разработанного нами комплексного лечения с дополнительным включением препаратов, снижающих уровень цитокинов и обеспечивающих коррекцию обмена аминокислот (инфузии пентоксифиллина (ПТФ) 0,2 г, в/в ежедневно на протяжении 5 дней и состав «Инфезол 40» (“Berlin Chemie AG”, Германия), который применяли из расчета 1,0 г аминокислот (25–50 мл препарата) на 10 кг массы тела в сутки (42 пациента) [4; 5].

Дакриоцисториностомия проводилась по классической методике Dupuy — Dutemps — Bourguet [6]. Биоптат забирали по методике D. De Angelis [7] — при этом иссекали нижнезадний участок ткани слезного мешка вблизи его соединения со слезным каналом. В послеоперационном периоде также применяли как традиционные, так и комплексные методы разработанного лечения. В качестве сравнения использовали ткани слезного мешка практически здоровых пациентов, которым осуществляли пластику слезоотводящих путей в связи с черепно-лицевой травмой (13 пациентов).

Для проведения биохимических исследований использовали участки ткани массой 80–270 мг. Экстракцию липидов осуществляли по методу Фолча. Для разделения липидных фракций использовали метод микротонкослойной хроматографии на силикагеле [8]. Количество общих липидов (ОЛ) и от-

дельных фракций определяли согласно методике И. Д. Стальной [9]. Уровень урановых кислот, гексозаминов, оксипролина (в миллиграммах на грамм сухой ткани), активность  $\beta$ -галактозидазы и  $\beta$ -глюкуронидазы определяли по методике Ю. В. Абрамова и соавторов [10].

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

### Результаты исследований и их обсуждение

Определение содержания ОЛ в образцах ткани группы практически здоровых лиц показало, что их содержание составило (1523,7 $\pm$ 77,8) мг / 100 г влажной ткани. Соответственно, уровень фосфолипидов, диглицеридов, холестерина, свободных жирных кислот (СЖК), триглицеридов и эфиров холестерина (ЭХ) составлял (267,4 $\pm$ 15,3), (103,2 $\pm$ 11,4), (133,8 $\pm$ 9,4), (114,6 $\pm$ 7,2), (587,4 $\pm$ 28,5), (241,3 $\pm$ 16,2) мг/100 г влажной ткани.

Исследование обмена липидов в образцах ткани, полученной при хирургическом лечении дакриоцистита с применением традиционной подготовки (рис. 1), показало, что в участке патологически измененных тканей наблюдалось существенное снижение содержания ОЛ (на 39,5 %) в сравнении с аналогичным показателем в группе практически здоровых лиц ( $P < 0,05$ ). В условиях традиционной подготовки



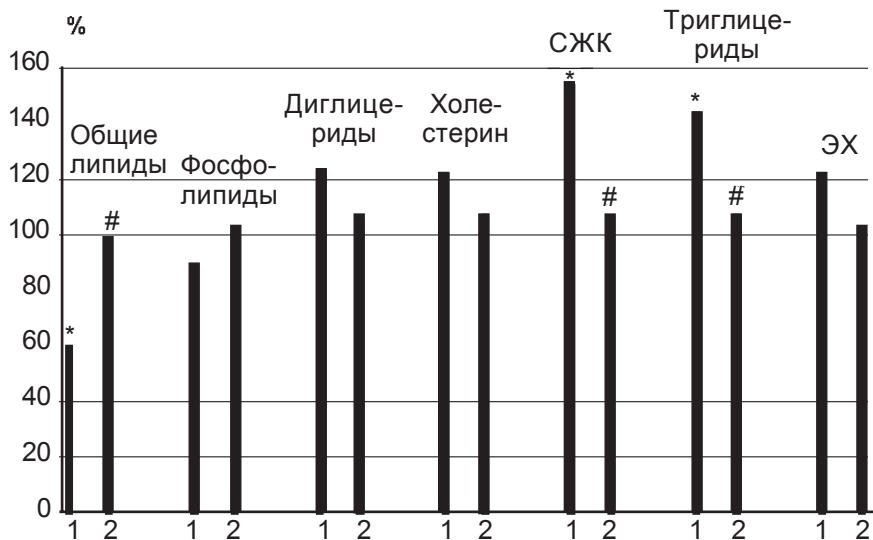


Рис. 1. Уровень липидов в образцах ткани, полученной во время операции у пациентов с дакриоциститом, которые принимали традиционное (1) и разработанное комплексное лечение (2) в предоперационном периоде

Примечание. На рис. 1, 2 по оси абсцисс: СЖК — свободные жирные кислоты, ЭХ — эфиры холестерина; по оси ординат — исследуемые показатели в процентах по отношению к таковым в группе практически здоровых лиц (100 %). \* —  $P < 0,05$  в сравнении с показателями в группе практически здоровых лиц; # —  $P < 0,05$  в сравнении с показателями в группе пациентов с традиционным лечением (ANOVA + Newmann — Keuls тест).

к проведению хирургического вмешательства также регистрировалось увеличение содержания СЖК — на 54,1 % и триглицеридов — на 44,1 % ( $P < 0,05$ ). Кроме того, выявлены выраженные тенденции к снижению уровня фосфолипидов (на 11,0 %), а также увеличению уровня диглицеридов (на 22,5 %), холестерина и его эфиров (соответственно на 22,0 и 21,2 %;  $P > 0,05$ ).

В то же время подготовка к оперативному вмешательству с помощью разработанной комплексной методики, включавшей применение ПТФ, снижающего содержание цитокинов, а также введение аминокислотного коктейля обеспечивали значительную положительную динамику исследуемых показателей липидного обмена (рис. 2). Так, в этих условиях в участках патологически измененных тканей регистрировалось значительное, в сравнении с таковым в группе с традиционным лечением, возрас-

тание содержания ОЛ — на 38,4 % ( $P < 0,05$ ). Кроме того, наблюдалось снижение уровня СЖК — на 31,3 % и триглицеридов — на 26,1 % ( $P < 0,05$ ;

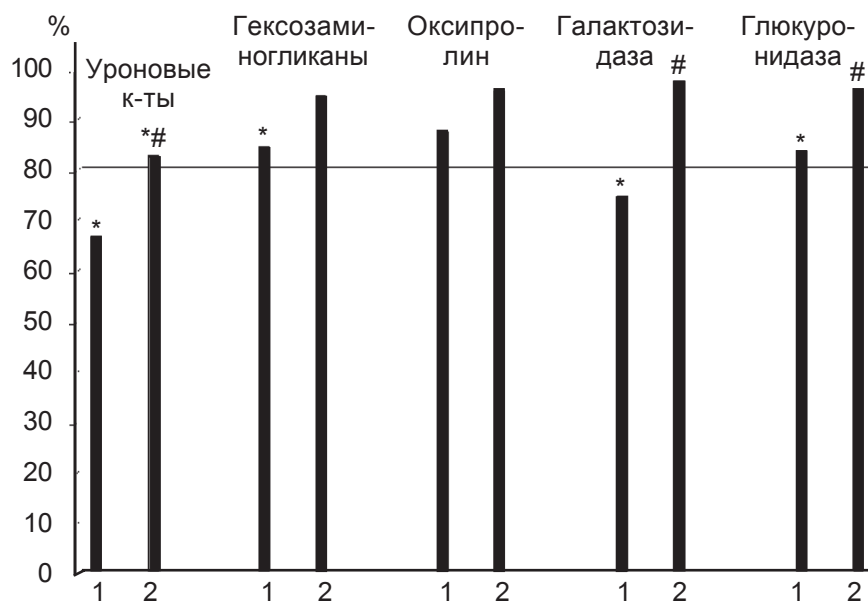


Рис. 2. Показатели функционального состояния соединительной ткани в биоптатах, полученных во время операции у пациентов с дакриоциститом, которые принимали традиционное (1) и разработанное комплексное лечение (2) в предоперационном периоде

см. рис. 1). Наряду с этим отмечались тенденции к возрастанию содержания фосфолипидов (на 15,4 %), уменьшению уровня диглицеридов (на 13,3 %), а также холестерина и его эфиров соответственно на 12,6 и на 15,7 % ( $P > 0,05$ ).

При этом следует подчеркнуть, что в сравнении с группой практически здоровых лиц ни один из исследованных показателей не имел существенных отличий ( $P > 0,05$ ).

В задачу следующей части исследования входило изучение динамики показателей функционального состояния соединительнотканых элементов, находящихся в участке удаленных тканей. В группе практически здоровых лиц содержание уроновых кислот составило  $(2,17 \pm 0,10)$  мг/г сухой ткани, гексозаминов, оксипролина — соответственно  $(3,09 \pm 0,12)$  и  $(57,8 \pm 5,4)$  мг/г сухой ткани. Активность  $\beta$ -галактозидазы и  $\beta$ -глюкуронидазы составляла соответственно  $(12,6 \pm 0,5)$  и  $(10,2 \pm 0,6)$  усл. ед.

При этом в условиях традиционной подготовки пациентов к хирургическому вмешатель-



ству отмечалось отчетливое снижение содержания уроновых кислот — на 33,6 % в сравнении с тем, которое регистрировалось в группе практически здоровых лиц ( $P < 0,05$ ; см. рис. 2). Кроме того, в данной группе пациентов также отмечалось снижение уровня гликозаминогликанов (на 16,0 %;  $P < 0,05$ ). Наблюдалось отчетливое снижение активности  $\beta$ -галактозидазы и  $\beta$ -глюкуронидазы — соответственно на 26,2 и 17,5 %, в сравнении с аналогичными показателями в группе практически здоровых лиц ( $P < 0,05$ ; см. рис. 2). Выявлена тенденция к уменьшению уровня оксипролина, содержание которого было сниженным на 12,9 % ( $P > 0,05$ ).

В то же время у пациентов, которым проводилась подготовка к оперативному вмешательству с включением в лечебный комплекс ПТФ и аминокислотного коктейля, уровень уроновых кислот в образцах иссеченных тканей был выше, чем у пациентов с традиционными методами лечения, на 23,8 % ( $P < 0,05$ ). Однако данный показатель оставался меньшим, чем у практически здоровых пациентов, на 17,8 % ( $P < 0,05$ ; см. рис. 2). Достоверно в сравнении с показателями у пациентов с традиционным лечением увеличивалась активность  $\beta$ -галактозидазы и  $\beta$ -глюкуронидазы — на 23,4 и 14,4 % ( $P < 0,05$ ), а также регистрировалась тенденция к увеличению уровня оксипролина — на 9,4 % ( $P > 0,05$ ; см. рис. 2). При этом указанные показатели не имели достоверных различий в сравнении с таковыми в группе практически здоровых лиц ( $P > 0,05$ ).

В отдаленный период наблюдения (10 мес с момента оперативного вмешательства) в группе пациентов с традиционным лечением рецидив забо-

левания был зарегистрирован у 4 пациентов (26,7 %), в то время как в группе пациентов с разработанной комплексной методикой лечения рецидивы отсутствовали ( $P < 0,025$ ).

### Выводы

Представленные результаты свидетельствуют о том, что разработанный комплекс лечения, включавший воздействие на цитокин-продуцирующие механизмы тканей, а также обеспечивающий нормализацию обмена аминокислот, оказал существенный лечебный эффект в отношении нарушенных, в связи с дакриоциститом, показателей обмена липидов. Лечебное действие при этом, прежде всего, проявилось в виде нормализации уровня ОЛ, СЖК и триглицеридов. Данные изменения сочетались с тенденцией к уменьшению уровня ди-глицеридов, холестерина и ЭХ, возрастанием содержания фосфолипидов. Кроме того, в этих условиях происходили выраженные изменения соединительнотканых элементов, что выражалось в увеличении содержания уроновых кислот, гексозаминов, повышении активности  $\beta$ -галактозидазы,  $\beta$ -глюкуронидазы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *High incidence of autoimmune dacryoadenitis in male non-obese diabetic (NOD) mice depending on sex steroid* / M. Takahashi, N. Ishimaru, K. Yanagi et al. // Clin. Exp. Immunol. — 1997. — Vol. 109, N 3. — P. 555-561.
2. *Tumor necrosis factor inhibitor gene expression suppresses lacrimal gland immunopathology in a rabbit model of autoimmune dacryoadenitis* / Z. Zhu, D. Stevenson, J. E. Schechter et al. // Cornea. — 2003. — Vol. 22, N 4. — P. 343-351.
3. *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.

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

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. *Zaman M., Babar T. F., Saeed N.* A review of 120 cases of dacryocystorhinostomies (Dupuy Dutemps and Bourguet technique) // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. — 2003. — Vol. 15, N 4. — P. 10-12.

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

8. *Липиды кожи крыс при введении мелатонина* / Г. А. Грибанов, Н. В. Костюк, Ю. В. Абрамов и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1999. — Т. 127, № 4. — С. 463-465.

9. *Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г.* Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — 227 с.

10. *Абрамов Ю. В., Володина Т. В., Маркина Л. Г.* Гликозаминогликаны кожи при эмоциональном стрессе // Бюл. эксперим. биологии и медицины — 1999. — Т. 127, № 2. — С. 134-136.

