

электродов. По своей воспроизводимости ИМЭГ превосходили поверхностные электрограммы. Тщательная обработка сигналов структурной морфологии ИМЭГ позволила получить клинически значимую информацию, которую невозможно получить с помощью поверхностной электрокардиографии. Желудочные вызванные реакции (ВВР) получались с помощью того же электрода, который использовался для стимуляции. Наличие ВВР в пересаженном сердце указывали не только на острое оттождение и эпизоды инфекции, но и имели большое прогностическое значение для контроля реципиента. Кроме того, ИМЭГ - мониторинг позволил контролировать гемодинамическое состояние сердца, например конечно-диастолический объем. Он также использовался для АВ-контроля у пациентов с кардиомиопатиями.

Поверхностные электрограммы являются хорошим инструментом обычной диагностики патологии сердца и долговременного контроля. Однако, благодаря прогрессу в технологии кардиостимулятора ИМЭГ может также использоваться для кардиального мониторинга, включая управление терапией и контроль риска, которые невозможны при использовании поверхностных электрокардиограмм. Автоматизированная оценка ИМЭГ возможна, но требует специализированного программного обеспечения, которое предлагается специализированными центрами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: интрамиокардиальная электрограмма, долгосрочный телемониторинг сердца, морфология сигнала

УДК: 612.017:616.379-008.64

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПРОСТЫМИ ДИАБЕТИЧЕСКИМИ РЕТИНОПАТИЯМИ

Ю.А. Демин, Н.Н. Попов, Е.А. Романова

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Проведено комплексное изучение основных показателей иммунного гомеостаза у 130 больных с непролиферативной формой диабетической ретинопатии. Установлено, что диабетическая ретинопатия сопровождается нарушением клеточного и гуморального иммунитета с изменением метаболизма лимфоцитов и фагоцитов, развитием аутоиммунных и иммунокомплексных реакций к аутоантигенам глаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диабетическая ретинопатия, иммунитет

ВВЕДЕНИЕ

Лечение и профилактика сахарного диабета и его осложнений является одной из важных общемедицинских задач [1,2,3]. В соответствии с современной концепцией патогенеза сахарного диабета ведущее место в поражении органов и тканей организма занимают иммунопатологические реакции, играющие также важную роль в формировании диабетических микроангиопатий [1,4,5]. В настоящее время доказано развитие аутоиммунных реакций у больных сахарным диабетом, направленных против различных тканей.

Учитывая, что характер и степень иммунных расстройств во многом определяет тяжесть течения диабетических ретинопатий и их исход, в настоящей работе мы поставили цель изучить изменения в иммунном гомеостазе, сопровождающие данную патологию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 130 больных

с простыми диабетическими ретинопатиями (с сахарным диабетом I типа). Программа исследований включала комплексное изучение количественных функциональных и метаболических показателей Т-, В- и фагоцитарного звена иммунитета.

Кровь для иммунологических исследований брали из локтевой вены. Выделение мононуклеарных клеток осуществляли в градиенте фиколла-верографина плотностью 1,077 г/мл [6].

Количественное содержание в крови CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD19⁺ клеток определяли методом непрямой мембранной иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител серии ИКО, ВОИЦ, Москва [7].

Пролиферативную активность лимфоцитов и индекс стимуляции бласттрансформации лимфоцитов под влиянием ФГА изучали в РБТЛ. Реакцию проводили в круглодонных планшетах российского производства. ФГА использовали фирмы «Difco». Клетки культивировали в течение 72 часов в CO₂-инкубато-

ре. За 6 часов до окончания инкубации в ячейки плат добавляли ^3H -тимидин, а затем содержимое лунок переносили на фильтры. На бета-счетчике учитывали абсолютное число импульсов за 1 мин (имп/мин). Этот показатель учитывали как пролиферативную активность клеток. Индекс стимуляции (ИС) определяли как отношение числа имп/мин в образцах с ФГА к числу имп/мин в образцах без митогена [8].

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом с 7% ПЭГ с использованием моноспецифических сывороток [9].

Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их размеры определяли методом селективной преципитации ПЭГ-6000 [10].

Фагоцитарную активность клеток крови определяли методом толстой капли. В качестве объекта фагоцитоза использовали инактивированную суточную культуру стафилококка штамма 209. Определяли фагоцитарное число (количество фагоцитарных клеток и фагоцитарный индекс (среднее число поглощенных микробных тел) [11].

Кислородзависимую метаболическую активность фагоцитов изучали в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте, результаты которого учитывали фотометрически [12]. В качестве стимулятора НСТ-теста использовали стафилококк штамма 209. О метаболическом резерве клеток судили по индексу соотношения индуцированного к спонтанному НСТ-тесту.

Гемолитическую активность комплемента определяли по методу А. Chudomel в модификации Кандрашовой Н.И. [13].

О метаболизме лимфоцитов судили по активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) в 2 изоформах (цитозольной и митохондрической), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ), малатдегидрогеназы (МДГ) в 2 изоформах, НАД и НАДФ-оксидазы, которые определяли фотометрическим методом [14].

Аэробный и анаэробный гликолиз в лимфоцитах оценивали по накоплению в образцах молочной кислоты при культивировании 10^7 клеток/мл в течение 1 часа при 37°C [14].

О степени сенсibilизации организма антигенами глаза (S-АГ, U-АГ, L-АГ) судили по величине снижения миграционного индекса (МИ) в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) [15]. Антигены сетчатки, уве-

ального тракта, хрусталика получали по методу Слепцовой О.С. [16].

Уровень содержания аутоантител в слезе к антигенам глаза (S-АГ, U-АГ, L-АГ) определяли иммуноферментным методом [17]. Результаты выражали в виде индекса реакции. Индекс реакции определяли как отношение оптической плотности образцов с сывороткой к оптической плотности образцов, в которые вместо сыворотки вносили 7% раствор человеческого альбумина. Статистическая обработка данных по методу Сьюдента Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунологическое обследование больных с диабетическими ретинопатиями выявило следующие изменения в иммунном гомеостазе. При изучении показателей Т-звена иммунитета было обнаружено достоверное снижение содержания в периферической крови Т-общих лимфоцитов ($\text{CD}3^+$ -клетки), сопровождающееся снижением в равной степени количества $\text{CD}4^+$ - и $\text{CD}8^+$ -клеток, на что указывают индексы соотношений $\text{CD}4^+/\text{CD}3^+$ и $\text{CD}8^+/\text{CD}3^+$, подавление пролиферативной активности клеток и снижение индекса бласттрансформирующей способности в РБТ на ФГА (табл. 1). Анализ В-звена иммунной системы показал тенденцию к повышению содержания в крови В-лимфоцитов ($\text{CD}19^+$ -клеток), достоверное увеличение концентрации IgA и IgM, циркулирующих иммунных комплексов на фоне повышения абсолютного и процентного содержания средне- и низкомолекулярных соединений (табл. 1). Фагоцитарное звено иммунитета этих больных характеризовалось снижением фагоцитарной активности клеток, о чем свидетельствует достоверное снижение фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, ослаблением их кислородзависимой метаболической активности, сопровождающимся уменьшением метаболического резерва клеток (табл. 2). У больных диабетическими ретинопатиями наблюдалась также тенденция к снижению содержания в сыворотке крови комплемента (табл. 2).

При изучении метаболизма лимфоцитов больных было установлено, что активность ключевых ферментов основных обменных циклов существенно снижена, что свидетельствует о нарушении как гликолиза в клетках, так и нуклеинового обмена (табл. 3). В дополнительных исследованиях было обнаружено снижение в лимфоцитах больных на 33% и 37%, по сравнению с нормой, интенсивности аэробного и анаэробного гликолиза.

Таблица 1

Показатели Т- и В-звена иммунитета больных диабетическими ретинопатиями (M ± m)

Показатели	Больные	Норма
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	5,7 ± 0,43	5,7 ± 0,43
Лимфоциты, % ×10 ⁹ /л	28,1 ± 1,0 1,59 ± 0,07	28,0 ± 1,0 1,59 ± 0,07
CD3 ⁺ - клетки, %	55,1 ± 0,5*	61,6 ± 0,6
CD4 ⁺ - клетки, %	36,2 ± 1,1	39,8 ± 1,1
CD8 ⁺ - клетки, %	17,3 ± 0,8	18,8 ± 0,8
Индекс CD4 ⁺ /CD3 ⁺ - кл.	0,65 ± 0,03	0,64 ± 0,03
Индекс CD8 ⁺ /CD3 ⁺ - кл.	0,31 ± 0,01	0,30 ± 0,01
Индукцированная пролиферация лимфо-цитов ФГА, имп/мин	24894 ± 2191*	35772 ± 2865
И.С. в РБТЛ с ФГА	20,4 ± 2,0	29,4 ± 2,1
CD19 ⁺ - кл., %	20,6 ± 0,8	19,3 ± 0,7
IgM, г/л	1,61 ± 0,11*	1,02 ± 0,09
IgG, г/л	13,6 ± 0,6	12,5 ± 0,6
IgA, г/л	1,74 ± 0,12*	1,1 ± 0,09
ЦИК, общ, г/л	3,69 ± 0,4*	1,83 ± 0,12
крупномолекулярные, % г/л	41,9 ± 2,1* 1,52 ± 0,06*	47,0 ± 2,2 0,87 ± 0,04
среднемолекулярные, % г/л	34,4 ± 1,8 1,30 ± 0,06*	31,4 ± 1,8 0,58 ± 0,04
мелкомолекулярные, % г/л	23,7 ± 1,6 0,87 ± 0,07*	21,6 ± 1,3 0,41 ± 0,02

*- p<0,05 по сравнению с нормой

Таблица 2

Показатели фагоцитарного звена иммунитета больных диабетическими ретинопатиями (M ± m)

Показатели	Больные	Норма
Фагоцитарное число, %	54,1 ± 1,93*	62,05 ± 1,90
Фагоцитарный индекс	7,1 ± 0,23*	9,0 ± 0,22
ИСТ-тест сп., у.е.	0,104 ± 0,02	0,107 ± 0,02
ИСТ-тест инд., у.е.	0,132 ± 0,02*	0,162 ± 0,02
Инд. инд/сп ИСТ-тест	1,27 ± 0,02	1,51 ± 0,02
Комплемент, у.е.	1,28 ± 0,06	1,40 ± 0,07

* - p<0,05 по сравнению с нормой

Таблица 3

Активность ферментов в лимфоцитах больных диабетическими ретинопатиями (M ± m)

Группа	СДГ	ЛДГ	Г-6-ФДГ	НАД-оксидаза	НАДФ-оксидаза
Больные	0,109 ± 0,03*	0,159 ± 0,03*	0,187 ± 0,03*	0,106 ± 0,02*	0,112 ± 0,06*
Здоровые лица	0,142 ± 0,04	0,219 ± 0,03	0,232 ± 0,04	0,143 ± 0,02	0,167 ± 0,07

Группа	а - ГФДГ		МДГ	
	цитозольная	митохондриальная	цитозольная	митохондриальная
Больные	0,213 ± 0,04*	0,137 ± 0,04*	0,114 ± 0,04*	0,121 ± 0,04*
Здоровые лица	0,259 ± 0,05	0,189 ± 0,05	0,169 ± 0,05	0,185 ± 0,05

*- p<0,05 по сравнению со здоровыми лицами

При изучении аутоиммунизации организма было установлено, что диабетические ретинопатии протекают на фоне сенсibilизации лимфоцитов тканями глаза и повышения содержания в слезе аутоантител к антигенам глаза. В реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), показатель которой отражает степень сенсibilизации организма, было обнаружено, что добавление антигена сетчатки (S-АГ) к клеткам снижает их миграционную

активность на 40%, антигена увеального тракта (U-АГ) – на 27,8%, антигена хрусталика (L-АГ) – на 37,9% (табл. 4). При определении уровня содержания аутоантител в слезе больных методом ИФА было установлено, что индекс реакции с S- АГ составляет $2,08 \pm 0,09$, с U-АГ – $1,83 \pm 0,08$, с L-АГ – $1,84 \pm 0,8$ и достоверно выше показателей нормы ($p<0,05$). В норме индекс реакции с этими антигенами равняется $1,18 \pm 0,06$, $1,20 \pm 0,05$ и $1,19 \pm 0,05$.

Таблиця 4

Степень сенсibilізації лімфоцитів антигенами глаза по даним РТМЛ

Антигени	Міграційний індекс ($M \pm m$)	
	Больніе	Норма
S-АГ	$0,66 \pm 0,03$	$1,10 \pm 0,04$
U-АГ	$0,78 \pm 0,04$	$1,08 \pm 0,02$
L-АГ	$0,69 \pm 0,03$	$1,11 \pm 0,03$

* - $p < 0,05$ по сравнению с нормой

Таким образом, проведенные исследования показали, что диабетические ретинопатии протекают на фоне депрессии Т-звена иммунитета и подавления фагоцитарной активности клеток, нарушения метаболизма лимфоцитов и фагоцитов, сопровождающихся повышением

уровня в сыворотке крови иммуноглобулинов класса А и М, циркулирующих иммунных комплексов, снижением уровня комплемента, выраженной сенсibilізацією організму антигенами тканей глаза и развитием аутоиммунных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогіна І.Ф. Патогенетичні аспекти діабетичних ангіо-ретино-нейропатій та їх корекція // Автореф. дис. д-ра мед. наук. Одеса. 1995. С. 32 С.
2. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина. 1989. 288 С.
3. Терапевтическая офтальмология/Под ред. М.Л.Крапова, Н.Б.Шульминой. М.: Медицина. 1985. 300 С.
4. Выявление и лечение больных с начальными стадиями диабетической ретинопатии: Метод. рекомендации /Л.Т.Капшинцева, А.И. Данилова, А.К. Кривицкий и др. Одесса. 1989. 22 С.
5. Ли Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика и прогнозирование диабетической ретинопатии: // Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1990. 21 С.
6. Р.Эккерт. Разделение клеток иммунной системы. Иммунологические методы / Под редакцией Г.Фримеля. М.: Медицина. 1987. С. 244-248.
7. В.Шторх, И.Эммрих. Определение клеточных маркеров методом мембранной иммуофлюоресценции. Иммунологические методы/Под редакцией Г.Фримеля. М.: Медицина. 1987. С. 254-268.
8. Х.Шютт. Реакция бласттрансформации лимфоцитов. Иммунологические методы / Под редакцией Г.Фримеля. М.: Медицина. 1987. С. 294-302.
9. Чиркин В.В., Веников Ю.Ю., Кожевников Г.Н. и др. Спектрофотометрический метод определения концентраций сывороточных иммуноглобулинов трех классов. // Иммунология. 1990. №3. С. 75-77.
10. Фролов В.М., Пинский Л.Л., Пересадин Н.А. // Проблемы эндокринологии. 1991. №5. С. 22-24.
11. Иммунология: Практикум/Е.У.Пастер, В.В.Овод, В.К.Позур, Н.Е.Вихоть. К.:Выща шк. 1989. С.274-275.
12. Иммунология: Практикум/ Е.У.Пастер, В.В.Овод, В.К.Позур, Н.Е.Вихоть. К.:Выща шк. 1989. С. 278-280.
13. Кондрашова Н.И. Реакция потребления комплемента в новой постановке для выявления противотканевых антител. Лаб. Дело. 1974. №9. С. 552-554.
14. Асатиани В.С. Ферментативные методы анализа. М.:Наука. 1969. 739 С.
15. Х.Фримель. Реакция торможения миграции лейкоцитов. Иммунологические методы / Под редакцией Г.Фримеля. М.: Медицина. 1987. С. 308-310.
16. Слепова О.С. Органоспецифический аутоиммунитет при воспалительной патологии сетчатки и овеального тракта (патогенез, диагностика, обоснование терапии): Дисс... д.м.н. 14.00.36 . М., 1991. 260 С.
17. Х.Фримель, Г.Хольдхайдт. Иммуоферментный анализ. Иммунологические методы / Под редакцией Г.Фримеля. М.: Медицина. 1987. С. 162-170.

ХАРАКТЕР ПОРУШЕННЯ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З ПРОСТИМИ ФОРМАМИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Ю.А. Дьомін, М.М. Попов, О.О. Романова

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Проведено комплексне вивчення основних показників імунного гомеостазу у 130 хворих з непроліферативною формою діабетичної ретинопатії. Установлено, що діабетичні ретинопатії супроводжуються порушенням клітинного і гуморального імунітету зі зміною метаболізму лімфоцитів та фагоцитів, розвитком аутоімунних та імунотоксичних реакцій до аутоантигенів ока.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діабетична ретинопатія, імунітет

83

THE CHARACTERISTICS OF IMMUNE HOMEOSTASIS DISORDER OF THE PATIENTS WITH NON-PROLIFERATIVE FORMS OF DIABETIC RETINOPATHY

Yu.A. Demin, N.N. Popov, E.A. Romanova

Institute of cryobiology and cryomedicine problems of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kharkiv
The Karazin National University of Kharkov

SUMMARY

The complex study of the main indices of immune homeostasis of 130 patients with non-proliferative form of diabetic retinopathy was performed. It was determined, that diabetic retinopathy is accompanied with the impairments of cellular and humoral immunity with the lymphocytes and phagocytes metabolism change and development of autoimmune and immunocomplex responses to eye autoantigens.

KEY WORDS: diabetic retinopathy, immunity

УДК: 615.89

К ВОПРОСУ О КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПРОВЕРКЕ НЕТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

И. Г. Захаров, О. Ф. Тырнов

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Сформулирована задача о количественной проверке нетрадиционных методов диагностики, использующих простые показатели (цвет и форма ногтя, особенности строения радужной оболочки глаза и др.). Задача решена для случая, когда в качестве простого показателя использована длина лунок ногтей. Сделан вывод о диагностической значимости простых показателей. Показан неслучайный характер недельного ритма в изменении длины лунок ногтей, установлено наличие недельного ритма функциональной асимметрии человека. Использованный подход позволяет, в принципе, исследовать и другие методы нетрадиционной диагностики и может быть использован в качестве самостоятельного метода исследования особенностей функционирования организма, требующих длительных регулярных измерений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нетрадиционные методы диагностики, лунки ногтей, недельный ритм, функциональная асимметрия человека

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время получили широкое распространение нетрадиционные подходы к диагностике и лечению больных с широким спектром заболеваний. Как правило, они основаны на восточных представлениях о человеке и его здоровье. Создаются центры нетрадиционной медицины, увеличивается количество врачей, которые пытаются сочетать классический (западный) и нетрадиционный (восточный) подходы к лечению.

Несмотря на значительное разнообразие, есть общее, что объединяет разные нетрадиционные методы – оценка состояния организма на основе простых показателей (цвет и

форма ногтевой пластины, цвет и структура радужной оболочки глаза, наличие или отсутствие бугорков и морщин на лице, ладонях и т.д.). Такие показатели в современной медицине, как правило, не принимаются во внимание как малоинформативные и не способные конкурировать с методами современной диагностики. Более того, значительная часть специалистов отвергает саму возможность диагностики на основе простых показателей. Чтобы убедиться в обоснованности таких сомнений, достаточно сравнить данные, которые приводятся в разных источниках. Например, в таблице представлены мнения авторов трех наугад выбранных книг [1–3] о том, с какими органами или системами организма связаны