



Ryc. 1. Wydzielanie płynu łzowego po podaniu chlorowodoru bromheksyny.

sznie wydzielania łez, które było wysoce istotne statystycznie w porównaniu z wydzielaniem przed podaniem leku ($p < 0,001$). Szczyt wydzielania płynu łzowego obserwowano po 120 minutach od chwili podania leku, a następnie dochodziło do stopniowego spadku wydzielania łez. Produkcja płynu łzowego w porównaniu z okresem przed podaniem leku była jeszcze istotnie większa po 4 h od podania chlorowodoru bromheksyny ($p < 0,001$). Po 8 h różnice w wydzielaniu łez nie były istotne statystycznie ($p < 0,3$).

OMÓWIENIE

W niniejszej pracy do oceny ilości wydzielania płynu łzowego posłużono się testem lizozymowym.

Lizozym jest enzymatycznym czynnikiem przeciwbakteryjnym wydzielanym przez gruczoł łzowy. Aktywność jego we łzach jest wprost proporcjonalna do stopnia wydzielania płynu łzowego przez gruczoł łzowy^{5, 9, 10}. Dlatego też aktywność lizozymu świadczy o funkcji gruczołu łzowego. Test lizozymowy jest obecnie uważany za jeden z najbardziej czułych do oceny wydzielania płynu łzowego^{1, 4, 10}. Uważa się, że jest on dokładniejszy od testu Schirmera, który rutynowo stosowany jest w badaniach klinicznych^{5, 10}.

Przeprowadzone niniejsze badania wykazały, że po podaniu chlorowodoru bromheksyny dochodzi do znacznego zwiększenia wydzielania płynu łzowego. Maksymalne wydzielanie obserwowano po 2 h, kiedy to dochodziło do zwiększenia wydzielania płynu łzowego o około 80% w porównaniu z grupą kontrolną. Następnie dochodziło do spadku wydzielania łez, przy czym było ono jeszcze podwyższone po 4 h i wracało do wartości wyjściowych po 8 h od chwili podania leku.

Powyższe dane sugerują, że chlorowodorek bromheksyny powinien być stosowany około 4 razy na dobę, aby doszło do stałego utrzymania zwiększonej produkcji łez w ciągu całego dnia.

Wyniki te wskazują, że chlorowodorek bromheksyny powinien być skutecznym lekiem pobudzającym gruczoł łzowy do wydzielania płynu łzowego. Jest to przy tym

lek ogólnie dostępny i produkowany w Polsce. Nie wywołuje on żadnych objawów ubocznych, co można było stwierdzić, gdyż lek ten jest od dawna stosowany w leczeniu przewlekłych zapaleń oskrzeli.

Wszystko to pozwala sądzić, że chlorowodorek bromheksyny powinien być godnym polecenia środkiem leczniczym w terapii wysychającego zapalenia rogówki i spojówki. Znajdzie on przede wszystkim zastosowanie jako lek pomocniczy w leczeniu wyżej wymienionego schorzenia. W bardziej zaawansowanych stadiach choroby dochodzi zazwyczaj do znacznego uszkodzenia gruczołu łzowego. Dlatego też może być brak dostatecznej ilości tkanki gruczołowej aby po podaniu chlorowodoru bromheksyny mogło dojść do znacznego zwiększenia wydzielania łez. U chorych tych trzeba będzie w dalszym ciągu dodatkowo stosować preparaty zastępujące łyzy.

W mniej zaawansowanych postaciach choroby, w których uszkodzenie gruczołu łzowego będzie niezbyt duże, można będzie uzyskać wzmocnienie wydzielania łez (wystarczające do zapewnienia stabilnego filmu łzowego) po samym tylko podaniu chlorowodoru bromheksyny.

Wyniki powyższych badań doświadczalnych wskazują na celowość podjęcia dalszych badań klinicznych nad zastosowaniem chlorowodoru bromheksyny w leczeniu wysychającego zapalenia rogówki i spojówki.

PIŚMIENNICTWO

1. van Bijsterveld O.P.: Standardization of the Lysozyme Test for a Commercially Available Medium. *AMA Arch. Ophthalmol.* 91: 432-434 (1974).
2. Ellis P.P.: *Ocular therapeutics and pharmacology.* (Mosby, St. Louis 1981).
3. Frost-Larsen K., Isager H., Manthorpe R.: Sjögren's syndrome treated with bromhexine: a randomized clinical study. *Brit. Med. J.* 1: 1579-1581 (1978).
4. Große-Ruyken F.J.: Über eine Behandlungsmöglichkeit der Conjunctivitis sicca und des Mb. Sjögren mit einem Sekretolyticum. *Klin. Mbl. Augenhk.* 162: 535-539 (1973).
5. Herde J.: Der präokulare Tränenfilm. *Folia Ophthalmol.* 8: 85-96 (1983).
6. Holly F.J.: Artificial tear formulations. *Int. Ophthalmol. Clin.* 20: 171-183 (1980).
7. Jones L.T.: The lacrimal secretory system and its treatment. *Amer. J. Ophthalmol.* 62: 47-60 (1966).
8. Lamberts D.W.: Topical hyperosmotic agents and secretory stimulants. *Int. Ophthalmol. Clin.* 20: 163-169 (1980).
9. Lemp M.A.: *Diagnosis and treatment of tear deficiencies.* (w:) Duane T.D. (red.): *Clinical Ophthalmology* (Harper and Row Publishers, Hagerstown 1982).
10. Marquardt R.: Diagnostische Tests zur Beurteilung des Tränenfilms. *Klin. Mbl. Augenhk.* 189: 87-91 (1986).
11. Marquardt R., Christ T.: Untersuchungen zur Verweildauer von Tränenersatzmitteln. *Klin. Mbl. Augenhk.* 189: 254-257 (1986).
12. Prost M.: Przyczyny zaburzeń stabilności filmu łzowego. *Klin. oczna* 92: 114-116 (1990).
13. Prost M.: Leczenie zaburzeń stabilności filmu łzowego. *Klin. oczna* 93: 31-33 (1991).
14. Tiburtius H., Merker H.J.: Über eine neue Behandlungsmöglichkeit der herabgesetzten Tränenproduktion. *Klin. Mbl. Augenhk.* 162: 535-539 (1973).

Praca wpłynęła: 31.8.1987 (nr 5226).

POMIMO podejmowanych badań do niedawna nie można było zrozumieć wpływu niskiej temperatury na ustępowanie wielu zmian chorobowych rogówki.

Z biegiem jednak lat i nabytego doświadczenia T. Kruawicz¹ dochodzi do przekonania, że krioterapia rogówki wyzwała, być może, jakąś dynamiczną reakcję ze strony istoty właściwej rogówki, zmienia warunki biologiczne podłoża i uruchamia skuteczny mechanizm odpornościowy. W tym właśnie kierunku poszły jego badania, w których oparł się na dawniejszych swych stwierdzeniach, że komórki istoty właściwej rogówki mogą wykazywać wybitne właściwości ultrafagocytarne, magazynować srebro i przeksztalać się w odpowiednich warunkach w typowe poliblasty^{2, 3}. Wykazał więc on, że komórki istoty właściwej rogówki odpowiadają wędrującym komórkom w stanie spoczynku, tj. właściwym histiocytom *Mazimoua*⁴. Zostały one zaliczone do elementów, które czynnościowo nie różnią się od zasadniczych składowych układu siateczkowo-śródbłonkowego (RE). Czynność tego układu pośredniczy we wszystkich procesach odpornościowych ustroju. Tworzenie przeciwciał jest wskaźnikiem, że układ ten jest nienaruszony. Zablockowanie układu RE hamuje wytwarzanie się przeciwciał w ustroju natomiast przez jego częściową blokadę możemy czynność jego pobudzić⁵. Układ siateczkowo-śródbłonkowy (RE) jest reprezentowany przez komórki, które wg Aschoffa¹ pozostają ze sobą w związku ontogenetycznym. Posiadają one wybitne właściwości fagocytarne i magazynują ujemne koloidy i srebro. W ścisłym tego słowa znaczeniu do układu RE należą histiocyty i monocyty. Jest on jednak obecnie znacznie rozszerzony i zalicza się do tego układu komórki różniące się pochodzeniem, których wspólną cechą jest zdolność koloidopeksji i ultrafagocytozy². Właściwości koloidopekcyjne komórek rogówki, z którymi zetknął się T. Kruawicz² w swoich dawniejszych badaniach, odegrały ważną rolę w późniejszych badaniach nad wyjaśnieniem mechanizmu, poprzez który niska temperatura wywołuje zmiany w rogówce w przebiegu doświadczalnej krioterapii opryszczki⁶. Jedynym widocznym objawem po krioterapii i odjęciu krioplikatora jest białawy obszar częściowego zamrożenia rogówki. Białawy obszar zamrożenia szybko znika, a rogówka powraca do swojej normalnej przezroczystości, jakby ta skrajnie niska temperatura nie miała żadnego wpływu na jej tkankę. Tak jednak nie jest, bo chociaż nabłonek i przednia błona graniczna nie zostają uszkodzone, to jednak komórki istoty właściwej ulegają uszkodzeniu i to tak dalece, że w miejscu po krioterapii pozostaje strefa bezkomórkowa. Dopiero z biegiem czasu pojawiają się tam inne, nowe komórki i to niekiedy w większej liczbie aniżeli poprzednio, często w swych młodych, dzielących się formach⁷.

Pomimo tworenia się stref bezkomórkowych istoty właściwej pod wpływem czynnika fizycznego jakim jest zastosowanie niskiej temperatury, śródbłonek po prawidłowo wykonanej krioterapii nie zostaje uszkodzony. Niska temperatura bowiem wówczas do śródbłonka nie dochodzi, obejmując jedynie górną i środkową część istoty właściwej rogówki⁸.

Z Instytutu Medycyny Klinicznej AM w Krakowie, Kliniki Okulistycznej w Kielcach, kierownik: doc. dr med. *Lestaw Kruawicz*

Reprint requests to: Doc. dr med. *Lestaw Kruawicz*, ul. Malachitowa 33 A; 25-001 Kielce, Poland

LESŁAW KRWAWICZ

Pobudzenie aktywności układu siateczkowo-śródbłonkowego w zdrowej rogówce drogą doświadczalnej krioterapii

STIMULATION OF THE ACTIVITY OF THE RETICULO-ENDOTHELIAL SYSTEM IN A HEALTHY CORNEA BY MEANS OF EXPERIMENTAL CRYOTHERAPY

Low temperature applied to a healthy cornea provokes in its stroma the formation of a limited area deprived of cells. Excited histiocytic cells which obtained the capacity of movement penetrate soon to this area from the surroundings. They demonstrate also ultrafagocytic capabilities storing silver. This evidences the setting in motion of cells of the reticulo-endothelial system of the healthy cornea caused by the low temperature; these cells replace the cells of the stroma damaged by the cold. The cornea however does not lose its transparency. Recognition of the action of low temperature by creating a cell-free area and by stimulation of the cells of the RE system in a healthy cornea has a significance for a better knowledge and understanding of the mechanism of the influence of low temperature on the cornea.

HASŁA: układ siateczkowo-śródbłonkowy, rogówka, krioterapia

KEY WORDS: reticulo-endothelial system, cornea, cryotherapy

Stałym zatem zjawiskiem występującym po krioterapii schorzeń rogówki jest pojawiająca się nieodmiennie strefa bezkomórkowa w miejscu zastosowania zimna. Komórki znikają, a na ich miejsce przewydrują inne podobne. Są to komórki stałe rogówki, które uzyskały zdolność ruchu, przemieniając się tu i ówdzie w typowe poliblasty. Zdążają one w kierunku strefy bezkomórkowej i biorą udział w jej odnowie. Zarówno więc strefa bezkomórkowa wywołana bezpośrednim działaniem niskiej temperatury na rogówkę, jak i uruchomienie komórek RE to dwa nieodłączne i stałe elementy krioterapii owrzodzeń rogówki⁵. Niska temperatura doprowadzając do rozpadu elementów komórkowych rogówki w strefie jej schorzenia wpływa również w jakimś stopniu na oczyszczenie tego miejsca. Komórki natomiast, zarówno te z dalszego, jak i bliższego otoczenia strefy bezkomórkowej, uzyskują zdolność ruchu i z czasem wypełniają tę strefę, przynosząc ze sobą elementy ważne dla jej odbudowy. Są to pobudzone do ruchu komórki histiocytarne układu RE rogówki^{7, 8}.

Obserwację mechanizmu działania niskiej temperatury postanowiliśmy przeprowadzić obecnie w badaniach rogówki zdrowej.

Chcielibyśmy więc na modelu rogówki zdrowej wykazać, że podobnie jak w rogówce dotkniętej zakażeniem wirusowym można wywołać zastosowaniem zimna zarówno strefę bezkomórkową, jak i pobudzić układ siateczkowo-śródbłonkowy rogówki do uruchomienia swych elementów i rozpoczęcia procesu odnowy tej strefy. Do identyfikacji komórek układu siateczkowo-śródb-