

имел место подъём содержания ангиогенных провоспалительных цитокинов – ИЛ-12, ФНО α и МСР-1. Особенно высокие концентрации данного белка выявлены в стекловидном теле у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (939,3-3346 пг/мл), с рвматогенной отслойкой сетчатки (935,6-3129 пг/мл). Значимых изменений МСР-1 (625–912,8 пг/мл) у пациентов с травматической отслойкой сетчатки (группа сравнения) не выявлено. Следствием воспалительных процессов становилось повышение содержания ФРЭС в стекловидном теле у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. При этом значимых изменений содержания ФРЭС у пациентов с гематогенной отслойкой сетчатки и с травматической отслойкой сетчатки не наблюдалось.

Установленное высокое содержание в стекловидном теле у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией основных провоспалительных цитокинов еще раз подтверждает, что прежде всего при сахарном диабете одной из наиболее повреждаемых тканевых структур становится стекловидное тело. Накопление медиаторов воспаления в нем можно считать, с одной стороны, одним из показаний к витреоретинальным вмешательствам, с другой – показателем развития осложнений: витреальной пролиферации, геморрагических проявлений, тракционной отслойки сетчатки, ее ишемии.

Л.Б. Степанова, Е.А. Кирякина, Л.В. Курашвили. **Лабораторная диагностика токсокароза глаз методом ИФА.** ГБУЗ Пензенская ЦР

Цель исследования – показать на конкретном клиническом примере важность совместной работы врача клиничко-диагностической лаборатории и клинициста.

Задача исследования – своевременно поставить правильный диагноз.

Больная В., 48 лет, обратилась к врачу-офтальмологу с жалобами на снижение зрения правого глаза, появление пятна перед взором правого глаза, больна 2 месяца.

Заболевание связывает с приобретением породистой собаки. Через 2 месяца проживания собаки в доме снизилось зрение у матери семейства. Осмотр окулиста: правый глаз - острота зрения 0,05 с коррекцией -1,5 D = 0,06, а до заболевания была 0,2 с коррекцией сферы -2 OD=0,9. В стекловидном теле диффузные помутнения. На глазном дне – гиперемия диска зрительного нерва, в макулярной области проминирующий очаг желто-белого цвета с нечеткими границами размером 2 диаметра диска. В поле зрения центральная скотомия. Сопутствующие заболевания: регионарный шейный лимфаденит, хронический эрозивный гастрит, хронический панкреатит, хронический гепатит, хронический пиелонефрит. При обследовании в общем анализе крови лейкоцитоз до $11 \cdot 10^9$ /л и эозинофилия 12%. Поставлен диагноз:

центральный хориоретинит правого глаза. Проведено местное и общее противовоспалительное и противоотечное лечение – без заметного эффекта. В последующем проконсультирована инфекционистом, заподозрен паразитоз и проведено 2 курса лечения минтезолом и дитразином в течение 0,5 года. Зрение улучшилось: помутнение в стекловидном теле рассосалось, очаг стал плоским, появилась пигментация, но образовалось помутнение в задней капсуле хрусталика, сформировался тяж в стекловидном теле. Острота зрения правого глаза 0,05, не корректируется, в поле зрения осталась относительная скотома. В анализе крови лейкоцитоз снизился ($8 \cdot 10^9$ /л), нормализовалась эозинофилия до 5%. При проведении серодиагностики методом ИФА на токсокароз начальный титр антител 1:400, после лечения минтезолом и дитразином титры в ИФА 1:200.

Через 3 мес от начала заболевания матери к врачу-окулисту обратился ее сын Р. в возрасте 20 лет, с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза. При осмотре: острота зрения левого глаза 0,2 не корректирует (до заболевания 0,5 с коррекцией – 0,75 D = 1,0). На глазном дне на 19 часах по периферии очаг бело-желтого цвета с нечеткими границами размером в 2 диаметра диска, помутнение стекловидного тела, отсутствие макулярных рефлексов, гиперемия диска зрительного нерва, венозное полнокровие, относительная скотома. Был проконсультирован и пролечен у инфекциониста, в течение 0,5 года получил 2 курса лечения. После проведенного лечения состояние левого глаза у сына улучшилось, очаг на периферии стал плоским с четкими границами с пигментацией, но появился тяж в стекловидное тело. Острота зрения 0,2 с коррекцией -1-OD = 0,3. При проведении ИФА- диагностики начальный титр антител у сына 1:300, после лечения 1:100. Диагностический титр антител при токсокарозе при использовании метода ИФА составляет 1:800. У наблюдаемых пациентов (мать и сын) с клиникой токсокароза глаз низкий положительный результат в ИФА связан со слабым антигенным воздействием.

Так как человек является промежуточным хозяином при токсокарозе, у него протекает только личиночная стадия и не формируется взрослая особь, яиц токсокара обнаружить в кале, мокроте нельзя. Метод ИФА остается единственным, позволяющим диагностировать токсокароз.

Клинические проявления токсокароза у человека зависят от интенсивности заражающей дозы, частоты реинфекции и связаны с локализацией личинок в определенных органах и тканях, а также от состояния иммунного статуса пациента. Только тесный контакт врача КЛД и офтальмолога мог бы помочь своевременно выйти на истинный диагноз и провести патогенетическую терапию заболевания.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

А.С. Алейников, И.В. Гайдук, Е.С. Герштейн, О.И. Костылева, А.М. Панин. **Молекулярно-биологические маркеры воспаления в слюнном секрете околоушной слюнной железы больных хроническим протоковым сиаладенитом.** ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И.Евдокимова Минздрава РФ; ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Хронический сиаладенит – воспалительное заболевание околоушной слюнной железы с неясной этиологией и до конца не изученным патогенезом. В настоящее время выделяют три формы хронического сиаладенита по преимущественному поражению различных анатомических отделов слюнной железы: интерстициальный, паренхиматозный и протоковый. Хроническим поражением системы выводных протоков околоушной слюнной железы (протоковый сиаладенит, сиалодохит) обычно страдают люди пожилого возраста (77%), несколько чаще – женщины (57%). В патогенетических механизмах сиаладенитов особое внимание исследователи уделяют изучению секреции различ-

ных молекулярно-биологических маркеров - медиаторов острой фазы воспаления.

Цель исследования – сравнительное изучение уровней TNF α и ИЛ-6 в слюнном секрете околоушной слюнной железы с учетом основных клиничко-лабораторных показателей у больных хроническим протоковым сиаладенитом.

В исследование включены 18 пациентов в возрасте от 26 до 67 лет с хроническим протоковым сиаладенитом (женщин – 14, мужчин – 4) и 7 практически здоровых людей соответствующего возраста. У всех пациентов исследуемой группы в анамнезе выявлено обострение хронического воспалительного процесса в виде одностороннего болезненного увеличения околоушной слюнной железы и выделения гноя из выводного протока. Острые воспалительные явления купировали при проведении стандартной комплексной терапии, которая включала антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую, иммунокорректирующую, а также местное лечение в виде компресса с 30% димексидом, новокаиновые блокады по Вишневскому, внутрипротоковое введение стерильного 0,9%

физиологического раствора в объеме 0,1–0,2 мл. После стихания воспалительных явлений первый забор секрета из пораженной слюнной железы проводили через 20 (± 7) сут, второй забор секрета проводили через 90 (± 7) сут. Слюнные железы обследовали через 20 (± 7) сут с использованием стандартных и специальных методов: цитологического исследования секрета, УЗИ, сиалографии (с рентгенконтрастным веществом Омнипак 350). Установили стадии хронического сиаладенита: начальная - расширение главного выводного протока составило $0,24 \pm 0,07$ см ($n = 6$); клинически выраженная – $0,34 \pm 0,03$ см ($n = 10$); поздняя – $0,55 \pm 0,09$ см ($n = 2$). Сиалометрию выполняли с помощью капсулы Лешли-Ющенко-Красногоровского в течение 5 мин при периодической стимуляции 3% раствором аскорбиновой кислоты. Содержание TNF α и ИЛ-6 в слюнном секрете определяли методом ELISA реактивами фирм «Invitrogen» (США) и «R&D Systems» (США) соответственно. Оптическую плотность измеряли на ридере для микропланшет ELx 800, Bio-Tek Instruments, США, при длине волны $\lambda = 450$ нм. Концентрацию TNF α и ИЛ-6 в слюнном секрете выражали в пг/мл. В качестве центральной характеристики использовали медиану, для сравнения групп использовали непараметрические критерии.

TNF α . Не обнаружено достоверных различий в содержании TNF α в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом и у практически здоровых людей. Достоверных корреляционных связей уровней TNF α в слюнном секрете с возрастом пациентов ($r = -0,2$) и данными сиалометрии ($r = -0,34$; $p = 0,2$) не выявлено. Уровни TNF α , превышающие 5 пг/мл, чаще всего выявляли при таком факторе, как «солончатый привкус» (44,4%), а также при таких неблагоприятных факторах, как большое количество пораженных протоков (50%), наличие болей (25%) и «включений» в слюнном секрете (25%), подострая (28%) и поздняя стадии (25%), возраст пациентов более 50 лет (25–40%). Различия более выражены при определенном сочетании вышеуказанных признаков. Так, в 8 пробах больных хроническим протоковым сиаладенитом при сочетании таких признаков, как боль + «солончатый привкус» + включения в секрете слюны, частота выявления нулевых значений TNF α равнялась 37,5% (3 пациента), а показатели TNF α >5 пг/мл обнаружены у 4 больных (50%). В 14 пробах больных без сочетания вышеуказанных признаков нулевые уровни маркера обнаружены у 25 (80%) пациентов, а уровни TNF α > 5 пг/мл вообще не найдены ($p = 0,0048$). При сравнении уровней TNF α в слюнном секрете пациентов с хроническим протоковым сиаладенитом в период подострой стадии и в состоянии ремиссии выявлено, что у 12 больных с положительными показателями TNF α в состоянии ремиссии его уровни были достоверно ниже, чем в подострой стадии ($p = 0,028$, парный критерий Вилкоксона). Из 11 пациентов с нулевыми показателями TNF α в состоянии ремиссии при переходе в подострую стадию у 6 больных уровень фактора роста не изменился, у 3 – уровень TNF α возрос, но составил менее 5 пг/мл, и у 2-х больных TNF α составил 5 пг/мл и более.

ИЛ-6. В слюнном секрете практически здоровых людей уровни ИЛ-6 не превышали 3,5 пг/мл (верхнее значение 95% ДИ равнялось 3,45 пг/мл и принято за пороговое). В слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом уровни ИЛ-6 варьировали в широких пределах – от 0,26 до 683 пг/мл. Сопоставление показателей ИЛ-6 в контроле и у больных выявило достоверные различия ($p = 0,025$), при этом медиана концентрации ИЛ-6 составляла 0,72 пг/мл в контроле и 3,5 пг/мл у больных. Установлено, что превышение порогового значения ИЛ-6 наблюдается у 48,5% больных (16 из 33; $p = 0,019$). В группе больных уровни ИЛ-6 в слюнном секрете положительно взаимосвязаны с возрастом пациентов ($r = 0,36$; $p = 0,04$). При этом частота превышения порогового уровня ИЛ-6 у больных в возрасте до 50 лет составила 37,5%, тогда как в возрасте после 50 лет она равнялась 77,7% ($p = 0,039$). Частота превышения порогового значения ИЛ-6 в группе контроля (3,5 пг/мл и более) была достоверно выше при следующих неблагоприятных факторах: непрозрачности слюны (многократно), наличии болей (в 3,2 раза), в подострой стадии (в 3,2 раза), наличии «солончатого привкуса» (в 2,7 раза) и припухлости (59,3%), поражении протоков главного, второго и третьего порядка (в 4 раза), выраженной и поздней стадии (в 3,7 раза), показателях сиалометрии менее 1,3 мл (в 2,7 раза) и недостоверно вы-

ше у больных в возрасте старше 50 лет (в 2 раза). При этом более высокие медианные показатели уровня ИЛ-6 обнаружены у больных с поражением протоков главного, второго и третьего порядка (217 пг/мл), при наличии «солончатого привкуса» (108 пг/мл), поздней стадии (54,8 пг/мл), при болях (17,8 пг/мл) и включениях в слюнном секрете (9,5 пг/мл). В то же время уровни ИЛ-6 у пациентов с полной «прозрачностью» слюны практически не отличались от таковых в группе контроля – у всех 9 больных уровни ИЛ-6 были менее 3,5 пг/мл. Таким образом, на начальном этапе хронического протокового сиаладенита экспрессия ИЛ-6 может быть незначительной, но она усиливается при большей длительности заболевания и его клинической выраженности. Многофакторный анализ показал, что из таких факторов, как припухлость, боль, количество пораженных протоков и «солончатый привкус», содержание ИЛ-6 в наибольшей степени связано с наличием «солончатого привкуса» ($p = 0,007$). Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь показателей сиалометрии и содержания ИЛ-6 в слюнном секрете ($r = -0,45$; $p = 0,027$) в группе пациентов с хроническим протоковым сиаладенитом в возрасте до 50 лет. В то же время у 7 практически здоровых людей достоверной корреляции этих показателей не обнаружено. В группе больных хроническим протоковым сиаладенитом выявлена также достоверная положительная корреляционная связь между уровнями ИЛ-6 и TNF α в слюнном секрете ($r = 0,83$; $p = 0,01$). При сравнении уровней ИЛ-6 в слюнном секрете 12 больных хроническим протоковым сиаладенитом в ремиссии и в подострой стадии выявлено достоверное повышение ИЛ-6 у всех пациентов ($p = 0,0022$). Этот факт свидетельствует о том, что измерение концентрации ИЛ-6 в протоковом слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом надежно отражает клинические изменения в состоянии больного. Эти данные позволяют рекомендовать определение уровня ИЛ-6 в слюнном секрете пациентов с хроническим протоковым сиаладенитом для контроля лечения заболевания и оценки состояния больного. Следует отметить, что, если в состоянии ремиссии у 8 из 16 (50%) пациентов уровни ИЛ-6 не превышали 1,3 пг/мл, то в подострой стадии ни в одном из 17 наблюдений значения ИЛ-6 менее 1,3 пг/мл не обнаружены ($p = 0,004$). Таким образом, для контроля эффективности лечения больных хроническим протоковым сиаладенитом возможно использование и более низкого порогового уровня ИЛ-6 в слюнном секрете, равного 1,3 пг/мл. Известно, что сиалометрия не всегда является отражением тяжести и наиболее важных клинических особенностей заболевания. В связи с этим полезным может оказаться определение соотношения содержания ИЛ-6 в слюнном секрете больных к показателям сиалометрии. Так, медиана этого соотношения равнялась 1 у больных в состоянии ремиссии и 15,3 – в подострой стадии ($p = 0,003$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что показатель TNF α достоверно не различался в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом и в контроле, однако частота выявления уровней TNF α > 5 пг/мл достоверно выше в образцах слюнного секрета больных хроническим протоковым сиаладенитом в подострой стадии, а также при наличии фактора «солончатый привкус», чем при его отсутствии. Кроме того, у практически здоровых людей содержание ИЛ-6 в слюнном секрете было достоверно ниже, чем у пациентов с хроническим протоковым сиаладенитом. Содержание ИЛ-6 достоверно отражало стадию заболевания, клинический характер воспалительного процесса (состояние ремиссии или подострую стадию), а также жалобы больных (на «солончатый привкус»). Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности уровня ИЛ-6 в слюнном секрете больных хроническим протоковым сиаладенитом, что позволяет рекомендовать определение этого цитокина в практической стоматологии для динамического наблюдения за этими пациентами.

А.В. Лепилин, Н.Б. Захарова, Н.Л. Ерокина, Д.В. Воробьев.
Оценка клинко-диагностического значения параметров десневой жидкости у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении. ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

До настоящего времени для оценки эффективности ортодонтического лечения практически не используются исследования биомаркеров, характеризующих состояние тканей пародонта.

Вместе с тем установка ортодонтической аппаратуры может выступать фактором, провоцирующим заболевания пародонта. Выдвинуто предположение, что изменения взаимодействия в локальной сети цитокинов сопровождаются обострением воспалительного процесса в тканях пародонта.

Для оценки клинико-диагностического значения параметров десневой жидкости у пациентов в динамике ортодонтического лечения у 40 подростков и взрослых в возрасте от 14 до 30 лет определяли гигиенические и пародонтальные индексы, проводили взятие десневой жидкости для определения цитокинов до начала ортодонтического лечения, через 1 и 12 мес после начала ортодонтического лечения. Определение содержания про-, противовоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , ИЛ-4) и остеогенных (ИЛ-18 и ИЛ-17) цитокинов в десневой жидкости выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск). Контрольную группу пациентов составили 20 практически здоровых лиц без ортодонтической патологии с интактным пародонтом. Во вторую группу вошли 20 подростков и взрослых, проходящих курс ортодонтического лечения с применением несъемной назубной аппаратуры (брекет-систем). В исследование включались подростки и взрослые с зубочелюстными аномалиями I-го класса по классификации Энгля.

Для ортодонтического лечения использовалась несъемная эджуайс-техника: металлические брекеты с ангулированным пазом Equilibrium фирмы Dentaaurum (Германия), дуги на основе никелида титана с эффектом памяти формы Lazium и Nitanium, а также стальные дуги Proform.

Установлено, что в течение года после начала ортодонтического лечения у пациентов с зубочелюстными аномалиями (2-группа) развивается снижение значений гигиенических индексов полости рта, в десневой жидкости увеличивается концентрация основной группы провоспалительных и остеогенных цитокинов.

Динамика индексных показателей у пациентов в течение первого месяца лечения свидетельствовала о развитии воспаления легкой степени тяжести в околозубных тканях. Через год после установки брекет-систем у пациентов отсутствовали жалобы на болезненность в области зубных рядов и какие-либо серьезные затруднения при осуществлении гигиены полости рта. Несмотря на снижение показателя глубины зубодесневой борозды, сохранение высокого значения индекса РМА подтверждало наличие в краевом пародонте воспаления легкой степени тяжести.

В группе пациентов с зубочелюстными аномалиями через месяц после фиксации брекет-систем в десневой жидкости увеличивалось содержание таких цитокинов, как ИЛ-6 и ИЛ-8. Через год в десневой жидкости сохранялся достаточно высокий уровень ИЛ-6 и нарастало содержание ИЛ-4 или провоспалительных цитокинов. Через 12 месяцев у пациентов данной группы на фоне высокого содержания ИЛ-6 возрастал уровень ИЛ-4. Отмечался подъем уровня ИЛ-17 и ИЛ-18 в десневой жидкости. Это дает основание считать, что изменение концентрации в десневой жидкости провоспалительных и остеогенных цитокинов может быть использована для оценки процессов ремоделирования тканей пародонта и развития осложнений в процессе ортодонтического лечения.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРОФПАТОЛОГИИ

Л.А. Андриенко¹, С.А. Песков^{1,2}, Е.Л. Потеряева². Прогностическая значимость оценки цитокинового профиля у рабочих пылеопасных профессий. ¹ГБУЗ НСО Государственный новосибирский областной клинический диагностический центр, ²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России

Пылевое воздействие определяет различные нарушения здоровья за счет снижения защитно-компенсаторных реакций, приводящих к регуляторным, метаболическим и структурным изменениям в организме, и как следствие к развитию профессиональной и производственно-обусловленной патологии. Цитокины активно участвуют в процессах формирования и регуляции защитных реакций организма, оказывая плейотропные эффекты на различные типы клеток.

Цель работы – оценить уровень про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-4) при воздействии пылевых аэрозолей.

Обследовано 30 малостажированных (стаж работы менее 10 лет) и высокостажированных (стаж работы более 10 лет) рабочих пылеопасных профессий, 56 больных пневмокониозом. Содержание цитокинов ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-4 определяли иммуноферментным методом в сыворотке крови («Вектор-Бест») (нормальные значения для ФНО α до 6 пг/мл; ИЛ-1 β до 11 пг/мл; ИЛ-4 до 13 пг/мл).

В системе цитокиновой регуляции определялся дисбаланс в сторону усиления секреции про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-4) как у малостажированных (3,0 пг/мл; 22,1 пг/мл; 55,9 пг/мл соответственно), так и высокостажированных рабочих (3,9 пг/мл; 23,4 пг/мл; 84,1 пг/мл соответственно). У больных пневмокониозом выявлялась гиперпродукция исследуемых цитокинов (концентрация ФНО α составила 9,8 пг/мл; ИЛ-1 β – 27,8 пг/мл; ИЛ-4 – 154,4 пг/мл).

Пылевые аэрозоли вызывают нарушение механизмов цитокиновой регуляции уже на ранних сроках воздействия фактора, что подтверждает значимость мониторинга уровня цитокинов в прогностической оценке состояния здоровья рабочих пылеопасных профессий.

И.В. Кудалева, Л.А. Бударина. К вопросу о формировании стандартов обследования лиц, контактирующих с ртутью. ФГБУ ВСНЦ ЭЧ СО РАМН, Ангарск

Действующий в настоящее время приказ № 302н от 12.04.11, регламентирующий объемы обследований для работников, подвергающихся в производственной деятельности воздействию вредных факторов, расширил по отдельным видам вредностей спектр исследований. В то же время остается актуальным рассмотрение вопросов, связанных с диагностикой неспецифических нарушений, имеющих патогенетическую значимость для формирования социально-значимой сопутствующей патологии.

Цель исследования заключается в обосновании включения в перечень исследований для лиц, экспонированных ртутью, показателей липидного обмена. Для этого в динамике были исследованы показатели липидограммы 1-го уровня у 77 работников производства каустика (возраст $45 \pm 1,1$ года, стаж $17,1 \pm 1,1$). Когортный анализ показателей холестерина обмена у обследуемых с разным стажем выявил статистически значимое увеличение уровня общего холестерина (ОХ) у лиц, проработавших 5–9 лет, на 9,0% (1,3; 18,0). В то же время снижение уровня антиатерогенной фракции холестерина и увеличение значений индекса атерогенности (ИА) наблюдалось во всех группах. Наиболее высоких значений ИА достигал у лиц со стажем работы более 15 лет. В группе работающих со стажем с 5 до 9 лет наличие сопряженности концентрации ОХ с возрастом обследуемых и экспозиционной нагрузкой ртутью $r = 0,43$; $p = 0,01$ и $r = 0,37$; $p = 0,04$ соответственно. Уровни триглицеридов и липопротеинов высокой плотности имели среднюю по силе связь с нагрузкой ($r = 0,44$; $p = 0,01$ и $r = -0,39$; $p = 0,03$), которая выступала в качестве предиктора для данных показателей. Таким образом, хроническое воздействие ртути вызывало у работающих изменение показателей обмена холестерина проатерогенной направленности, максимально выраженное при контакте с токсикантом в период с 5 до 9 лет. В первую очередь данные изменения касались фракций холестерина высокой плотности и ИА. При этом уровень изучаемых показателей в 30% случаев был детерминирован экспозиционной нагрузкой и возрастом, что свидетель-