

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРЕДИКТОРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Н.В. НАСИБЯНЦ

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Аннотация. В рамках ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки - медицине» по заданию 3.11. (2016-2018гг) «Разработать новые методики местного обезболивания у стоматологических пациентов», были выполнены биохимические исследования концентрации общего иммуноглобулина E (IgE), кортизола, гистамина, триптазы и адреналина в сыворотке крови и слюне у стоматологических пациентов с аллергическим компонентом на базе НИЛ БелМАПО. Определена диагностическая значимость биохимических маркеров - предикторов аллергических реакций.

Ключевые слова: аллергия, факторы риска, кортизол, гистамин, биохимические маркеры, диагностическая значимость.

Abstract. As part of the State Program for Scientific Research "Fundamental and Applied Sciences - Medicine" on assignment 3.11. (2016-2018) "Develop new methods of local anesthesia in dental patients", biochemical studies were performed on the concentration of total immunoglobulin E (IgE), cortisol, histamine, tryptase and adrenaline in serum and saliva in dental patients with an allergic component based on the Scientific Research Laboratory Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. The diagnostic significance of biochemical markers - predictors of allergic reactions was determined.

Keywords: allergies, risk factors, cortisol, histamine, biochemical markers, diagnostic significance.

Введение. В настоящее время аллергические заболевания представляют собой глобальную медико-социальную проблему современного здравоохранения и общества, так как являются одной из наиболее распространенных патологий в мире. По данным ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) различными аллергиями страдают от 20-40% человеческой популяции. Аллергию называют «болезнью цивилизации». В высоко развитых странах процент страдающих аллергией, преимущественно среди молодого населения значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах. Загрязнения окружающей среды отходами промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, рост потребления различных лекарственных препаратов, интенсивное использование средств дезинфекции (дератизации, дезинсекции) в быту и производстве, применение пестицидов и гербицидов в сельском хозяйстве, ухудшение качества питания, потребление генетически измененных продуктов, а так же сочетанное воздействие вышеперечисленных факторов на организм современного человека создают условия для высоких аллергенных нагрузок. Экономический ущерб от аллергических заболеваний достаточно высок и определяется не только затратами на лечения алергопатологии, но и на лечения осложненных аллергией вирусных, микробных и других неинфекционных заболеваний. Учитывая тот факт, что распространенность аллергией выше у молодого трудоспособного возраста контингента населения аллергические болезни приводят к трудовым потерям, социально-экономическому ущербу, выраженному снижению здоровья нации в целом.

Результаты многочисленных международных исследований показывают, что 60% пациентов страдающих аллергическим ринитом обращаются за медицинской помощью, а остальные считают, что болеют ОРВИ. Следовательно, статистика заболеваемости аллергической патологией не отражает истинной распространенности этого явления. При этом наиболее высокие значения наблюдаются в местности с наиболее экологически неблагоприятной обстановкой, обусловленной антропогенными воздействиями на окружающую среду и зависит от климатогеографических характеристик. Особую актуальность приобретают последствия необоснованного и бесконтрольного применения лекарственных препаратов (самолечение), использования множество консервантов и многокомпонентных биодобавок для приготовления продуктов питания.

Теоретический анализ. Целый ряд научных исследований посвящен изучению различных аспектов истинной аллергии, роли генетической предрасположенности, экзогенных, экологических и социальных факторов, обуславливающих ее реализацию. Аллергические заболевания (АЗ) – группа заболеваний, вызванных воздействием аллергена и сопровождающиеся повреждением собственных тканей организма вследствие изменений в иммунной системе человека. Аллергены бывают «экзо» и «эндо» (ауто). Экзоаллергены могут быть инфекционные и неинфекционные. К инфекционным относят бактериальные, грибковые, вирусные. К неинфекционным аллергенам относят климатические (мороз, солнце), сезонные (пыльца, тополиный пух), бытовые (пыль, стиральные порошки, моющие средства), эпидермальные (шерсть, перья, сперма), химические вещества и лекарственные средства. Различают специфическую истинную аллергию, неспецифическую, идиопатическую, немедленного и замедленного типа. В развитии аллергической реакции выделяют три стадии: иммунологическую - изменения в иммунной системе после попадания аллергена; патохимическую фазу сенсибилизации лимфоцитов (выброс гистамина, серотонина, простагландинов); патофизиологическую – фазу клинических проявлений. Выделяют 4 типа аллергических механизмов повреждения тканей: реактивный, цитотоксический, повреждения иммунными комплексами и аллергическая реакция замедленного типа. К таким заболеваниям относятся: бронхиальная астма, поллиноз,

аллергический ринит, аллергодерматозы (крапивница и ангиоотеки и др.), лекарственная и пищевая аллергия. В настоящее время около 50-60%, так называемых, хронических «аллергических» проявлений являются результатом других болезней/и нарушений, но не аллергических, возможно токсических.

Стоматологический прием является самым массовым в структуре практического здравоохранения, 15 000 000 посещений в год. Анатомические зоны челюстно-лицевой области (слизистая оболочка полости рта, красная кайма губ) часто поражаются при аллергических реакциях системного и местного характера. Легкая доступность осмотра полости рта способствует ранней диагностике, в том числе и аллергических проявлений у пациентов.

У 99,6 % пациентов сопровождаются болевыми реакциями разной степени интенсивности, когда имеют место вегетативные нарушения с преобладанием симпатических реакций и 30% и более процентов пациентов вероятность развития аллергической специфической или неспецифической реакции, обусловленной факторами риска у пациентов.

К общим факторам риска развития аллергических реакций, в том числе и у стоматологических пациентов следует отнести:

- женский пол,
- метаболический синдром (увеличение массы тела),
- доминирование симпатической нервной системы,
- наличие вредных факторов производства,
- вредные привычки питания и быта (чрезмерное применение переработанных продуктов питания с увеличенным сроком годности, косметических средств и предметов бытовой химии);
- наличие татуировок;
- наличие домашних животных;
- нейроэндокринные нарушения (гипертиреоз);
- аутоиммунные нарушения;
- грибковая сенсibilизация;
- наличие трансплантатов и имплантатов.

К местным факторам, способствующим проявлениям аллергии в полости можно отнести: наличие конструкции с высокой вероятностью аллергии: хром, никель, хромоникелевые сплавы, пластмассы, композиты, наличие стоматологических имплантатов, многообразие конструкций в полости рта.

Имеют место и «парааллергии», при наличии общих антигенных детерминант на вещества одинаковой химической структуры (например, парабены, входят в состав эфирных анестетиков, большинства косметических средств и лекарственных препаратов), а также бесконтрольное применение лекарственных средств пациентами, в том числе и патентованных средств с нерасшифрованным составом (самолечение). Профессиональная компетентность врача предполагает знаний химических формул лекарственных препаратов, алгоритмов обследования пациентов, выявление групп риска и назначение превентивной моно или комбинированной терапии для профилактики аллергических реакций.

Биохимические параметры биологических жидкостей пациента являются объективными маркерами состояния пациента. Так, например, катехоламины: (адреналин, норадреналин) – маркеры острого стресса у пациента и показатели адаптации к стрессу, гормон надпочечников (кортизол) – маркер хронического стресса и аллергического фона, фермент: триптаза - маркер острой фазы аллергической реакции, амины (БАВ) (биологически активные вещества) - гистамин маркер воспаления и аллергии, иммуноглобулин Е - показатель иммунитета и маркер аллергии. В доступных литературных источниках отсутствует информация, посвященная диагностической достоверности содержания ряда биохимических параметров в крови и слюне пациентов при местном обезболивании в стоматологии на фоне аллергии[1,2].

В связи с вышеизложенным, в настоящее время имеются достаточные основания для разработки новых алгоритмов обследования пациента для выявления предикторов аллергии. Актуальность таких работ определяется потребностью практического здравоохранения, заинтересованного в разработке малоинвазивных методов диагностики, учитывая массовость амбулаторного сегмента медицинского обслуживания. [5].

Цель работы - определить диагностическую эффективность маркеров аллергических реакции в биологических жидкостях у пациентов с аллергическим компонентом.

Материалы и методы Диагностическая значимость или достоверность отдельного теста определяет его способность отражать истинное состояние исследуемых параметров в организме пациента, а также соответствие результатов данного диагностического теста объективным симптомам заболевания. Для установления диагностической значимости исследуемых показателей необходимо определять их диагностическую чувствительность, специфичность и точность (эффективность) [4].

Чувствительность теста отражает вероятность положительного результата у пациента с наличием конкретного заболевания, то есть способность выявлять заболевание, при этом, чем она выше, тем чаще с помощью данного показателя будет выявляться заболевание, и, следовательно, тем он более эффективен. В то же время, если такой высокочувствительный тест оказывается отрицательным, то наличие заболевания маловероятно, поэтому его следует применять для исключения патологического процесса. Специфичность теста демонстрирует вероятность отрицательного результата у пациента без конкретной патологии, поэтому, чем выше специфичность метода, тем надежнее с его помощью исключается заболевание. В медицинской диагностике оптимален метод исследования, который имел бы одновременно высокие специфичность и чувствительность, однако на практике это труднодостижимо, так как повышение чувствительности теста неизбежно будет сопровождаться потерей его специфичности и наоборот, повышение специфичности сопряжено со снижением его чувствительности. Общая точность или эффективность является объективным отражением процесса ложноотрицательной диагностики (невывяления патологии) и ложноположительной диагностики (гипердиагностики) патологического процесса.

Для установления диагностической значимости исследуемых параметров определяют диагностическую чувствительность (ДЧ), специфичность (ДС) и эффективность [3].

$$ДЧ = \frac{ИП}{ИП + ЛО} \times 100\%$$

$$ДС = \frac{ИО}{ИО + ЛП} \times 100\%$$

$$ДЭ = \frac{ИП + ИО}{ИП + ЛП + ИО + ЛО} \times 100\%$$

где ИП – истинноположительные результаты теста;

ЛО – ложноотрицательные результаты теста;

ИО – истинноотрицательные результаты теста;

ЛП – ложноположительные результаты теста

Материалы и методы. Концентрацию общего иммуноглобулина Е (IgE), кортизола, гистамина, триптазы и адреналина в плазме крови, а также общего иммуноглобулина Е (IgE), кортизола, гистамина, триптазы в слюне определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа тест-наборами на иммуноферментном анализаторе «Витязь», производства Республики Беларусь на базе отдела метаболической диагностики НИЛ БелМАПО.

Результаты и обсуждение. В результате выполненных исследований были получены следующие данные, отраженные в таблицах 1,2.

Анализ критериев диагностической значимости биохимических параметров в крови у пациентов с аллергоанамнезом при проведении местного обезболивания, представленных в таблице 1, показал, что наиболее информативными тестами являются содержание IgE, кортизола и адреналина. Так, диагностическая чувствительность этих тестов составила соответственно 80, 76 и 74%, диагностическая специфичность – 78, 72 и 70%, а диагностическая эффективность – соответственно 77, 74 и 72%, что указывает на их высокую диагностическую достоверность.

Таблица 1 - Критерии диагностической значимости, биохимических параметров сыворотки крови пациентов с аллергоанамнезом (n=33)

Биохимические параметры	Критерии		
	ДЧ,%	ДС,%	ДЭ,%
IgE, МЕ/мл	80	78	77
Кортизол, нмоль/л	76	72	74
Гистамин, нграмм/мл	65	54	56
Триптаза, нграмм/мл	36	40	35
Адреналин, мкг/л	74	70	72

Таблица 2 - Критерии диагностической значимости, биохимических параметров слюны (ротовой жидкости) у пациентов с аллергоанамнезом (n=33)

Биохимические параметры	Критерии		
	ДЧ,%	ДС,%	ДЭ,%
IgE, МЕ/мл	71	62	65
Кортизол, нмоль/л	78	74	76
Гистамин, нграмм/мл	76	82	79
Триптаза, нграмм/мл	28	36	30

Оценка критериев диагностической ценности биохимических параметров в слюне у пациентов с аллергоанамнезом, представленных в таблице 2, показала, что наиболее информативными тестами являются

содержания кортизола и гистамина. Так, диагностическая чувствительность для этих тестов составила соответственно 78% и 76%, диагностическая специфичность – 74% и 82%, а диагностическая эффективность – соответственно 76% и 80%, что свидетельствует об их высокой диагностической надежности.

Слюна содержит свободный, стабильный кортизол, уровень которого не зависит от содержания кортизол-связывающего глобулина, так как из кровотока пассивная диффузия липофильных молекул стероидов происходит через барьеры липофильных слоев капилляров и эпителиальных клеток слюнных желез быстрее, чем гидрофильных молекул пептидов. При этом сохраняется однонаправленность циркадных изменений концентрации кортизола в крови и слюне. Преимущества методики определения свободного кортизола в слюне (в отличие от исследований свободного кортизола в суточной моче и в крови): биоматериал стабилен при комнатной температуре до 7 суток; уровень кортизола в слюне не зависит от объема и скорости ее выделения.

Содержание гистамина в биологических жидкостях отражает концентрацию биогенных аминов, отвечающих за аллергический ответ организма. Данный показатель обладает самостоятельным диагностическим значением, используется для дифференциальной диагностики, профилактики и лечения аллергических реакций. Необходимо отметить, что использование слюны в качестве материала для исследования метаболитов является более предпочтительным в сравнении с кровью в виду своей неинвазивности, отсутствия временных и материальных затрат. Процесс сбора биоматериала не вызывает дискомфорта у пациента (страха, боли и т. п.), поэтому не провоцирует выброс адреналина в кровь, а значит, дает возможность получить наиболее достоверную диагностическую информацию.

Заключение Таким образом, по результатам выполненных исследований, можно констатировать: к наиболее диагностически значимым параметрам слюны (ротовой жидкости) для выявления аллергических реакций при местном обезболивании в стоматологии следует отнести содержание кортизола и гистамина, обладающих высокой диагностической чувствительностью и эффективностью.

Список литературы

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Под редакцией академика РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. - Москва, издательская группа ГЭОТАР-Медиа, - 2009, - 656 с.
2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под редакцией академика РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. РААКИ., М., 2014., 124 с.
3. Камышников В.С., Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В2т. – Минск; Беларусь, 2002. – Т.1 – 495 с.].
4. Основы доказательной медицины : учеб. пособие / Т. Гринхалх ; Пер. с англ. - 3-е изд. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2008. - 288 с
5. Насибянец Н.В., Илюкевич Г.В. Перспективы сочетанного применения лидокаина и димедрола при регионарной анестезии./ Тезисы докладов 14 съезда Белорусского Общества физиологов и 3 Международной научной конференции. «Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций», 5 октября 2017 г., С 81.

СОВРЕМЕННЫЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ САНАТОРИЯ «ОЗЁРНЫЙ»

А.М. КУПРАШЕВИЧ¹, В.А. КУРАТЧИК¹, Г.В. ЯКУБЕНКО¹, Т.Л. НИКИТЮК², Д.В. КОСТЯНЕЦКИЙ², Н.В. МАЗУР², Г. Н. ХОВАНСКАЯ²

¹ОАО Санаторий «Озёрный»

²Гродненский государственный медицинский университет

Аннотация. Это статья о популярных оздоровительных программах санатория «Озёрный». В нее включены те программы, по которым пациенты проходили реабилитацию в 2016 -2018 годах.

Annotation. This article is about modern recreation programmes of sanatorium «Ozerny». This article include programmes in which patients were rehabilitation in 2016 - 2018.

Санаторий Озёрный расположен в Гродненском районе Гродненской области. Основан в 2003 году. Рассчитан на 394 койко-мест. Он находится в смешанном лесу на берегу озера Белое. На территории санатория произрастают туя, можжевельник, ель, сосна, берёза, ясень, ива, липа, самшит, роза, сирень, акация, рододендрон, пихта. Санаторно-курортное лечение в санатории «Озёрный» уникально тем, что сочетает специфические методы оздоровления и лечения, свойственные только данной местности. К таким методам относятся: климатолечение, бальнеолечение, грязелечение. На территории санатория, площадь которого составляет 16 га, расположены современные здания с комфортабельными одно-, двух- и трех- местными номерами, причем, как одноуровневые, так и двухуровневые номера. Помимо спальных корпусов, имеются отдельные уютные коттеджи. К услугам отдыхающих предоставляются: спортивный и тренажерный залы, библиотека, киноконцертный зал на 200 мест, открытый и крытый теннисные корты, конференц-зал на 30