

ЛАЗЕРНАЯ КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ПРИ ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК 616-084

^{1,2}Румянцев С.А.: Заместитель директора по научной и учебной работе, д.м.н.,³Уткина М.Ф.: врач;⁴Архипова Е.Н., исполняющая обязанности старшего научного сотрудника;⁴Алчинова И.Б.: старший научный сотрудник.

LASER CORRELATION SPECTROSCOPY FOR MEDICAL SUPERVISION OF CHILDREN AND TEENAGERS

Rumjancev SA; Utkina MF; Arhipova EN; Alchinova IB

Введение

Одной из ведущих задач современного здравоохранения Российской Федерации является сохранение и укрепление здоровья детей и подростков. В последние годы проблема оценки уровня здоровья детского населения и выявления потенциальных групп риска является наиболее актуальной в связи с особенностями социальной и экологической обстановки.

Целевая диспансеризация детей дошкольного и школьного возраста в организованных коллективах остается основным и необходимым направлением при достижении поставленных задач по сохранению здоровья подрастающего поколения [10].

В настоящее время, особое внимание уделяется контролю по улучшению качества диспансерного наблюдения детского населения в рамках первичного звена здравоохранения, так как своевременная диагностика заболеваний на практике напрямую зависит от качества и регулярности проводимой диспансеризации детей и подростков.

При изучении этиологии патологического процесса особое место уделяется выявлению групп риска. Формирование групп риска у детей осуществляется при учете наследственных факторов, оценке антенатального и неонатального периодов развития, условий жизни, экологической обстановки, профессиональных

вредностей родителей. Особое внимание уделяется разработке и применению малоинвазивных методов обследования. В качестве дополнительного критерия при определении групп риска по развитию хронической патологии у детей и подростков представляет интерес использование результатов лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС). Ранее метод ЛКС был успешно применен для оценки тяжести заболевания и эффективности лечения при бронхиальной астме [8], сахарном диабете [11], гематологических [6] и ряде других заболеваний [5, 7, 9, 12]. Показана его эффективность и при массовых обследованиях детей [1, 3] и взрослых [2].

Материалы и методы

Под наблюдением в окружном гематологическом кабинете ЮВАО Детской городской поликлиники №150 г. Москвы находились дети и подростки с диагнозами желездефицитная анемия (ЖДА), бронхиальная астма (БА), острое респираторное заболевание (ОРЗ). В клиническое исследование были включены 205 пациентов с уточненными вышеперечисленными диагнозами и контрольная группа условно здоровых детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет (Таб.1).

Всем детям и подросткам, включенным в исследование, было проведено физикальное и клинико-лабораторное обследование, также исследование

Таблица 1. Распределение обследованного контингента по возрасту и диагнозам

	0–3 года n = 34	3–7 лет n = 42	7–14 лет n = 90	14–18 лет n = 39
ЖДА (D50.8) n=25	16	4	2	3
БА (J 45.0) n=63	0	5	33	25
ОРЗ без идентификации возбудителя (J 06.9) n= 57	10	20	22	5
Z 00.1 – дети до 1 года, Z 00.2 – дети до 14 лет, Z 00.3 – подростки n=60	8	13	33	6

сыворотки крови методом ЛКС. Клинический анализ крови выполняли с помощью полуавтоматического гемолитического анализатора Swelab AC910EO+ на 18 параметров, с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и обязательным подсчетом лейкоцитарной формулы, ретикулоцитов и тромбоцитов. Биохимическое исследование сыворотки крови (БХАК) было проведено в следующем объеме: печеночные трансаминазы, ЩФ, ЛДГ, СЖ, общий белок, общий билирубин, глюкоза, мочевины, креатинин. Также, при динамическом наблюдении группы детей и подростков с клиническими признаками респираторной инфекции без идентификации возбудителя, в 26% случаев, заболеваемость ОРЗ и рецидивирующими инфекциям ЛОР-органов была отмечена более 9–12 раз в год. Критерием выбора группы часто-болеющих детей (ЧБД) послужила клиническая картина, выраженная длительной субфебрильной температурой тела, гепатоспленомегалией, лимфаденопатией преимущественно шейной группы лимфоузлов. В гемограмме: лейкопения, реактивные изменения крови, моноцитоз, ускоренная СОЭ. При динамическом наблюдении в ОАК в течение 3–6 месяцев было зарегистрировано снижение абсолютного количества нейтрофилов менее $1,5-1,0 \cdot 10^9/\text{л}$. В БХАК: повышение фракций ЛДГ, ЩФ, билирубинемия. Группа ЧБД: 5 мальчиков в возрасте от 3 до 7 лет, 3 девочки в возрасте от 0 до 3 лет, 1 девочка 5 лет, 5 девочек в возрасте от 7 до 14 лет и 1 девочка-подросток 17 лет, были обследованы на наличие оппортунистических инфекций (Эпштейн-Барр вирус, цитомегаловирус, микоплазменная и хламидийная инфекции), антинейтрофильных аутоантител (АНАТ) и иммунный статус.

Изменение физиологического состояния организма приводит к изменению метаболических процессов, что в свою очередь ведет к изменению состава биологических жидкостей. Определение субфракционного состава нативных биологических жидкостей дает точное представление о процентном соотношении составляющих их биосубстратов и позволяет получить интегральные показатели, отражающие динамическое состояние изучаемой системы [4, 13]. Исследование сыворотки крови методом ЛКС проводили с помощью прибора ЛКС-03-«ИНТОКС». Метод основан на изменении спектральных характеристик монохроматического когерентного излучения гелий-неонового лазера в результате светорассеяния при прохождении через дисперсную систему (плазма, сыворотка крови, моча). Взаимодействие лазера со светорассеивающими частицами, находящимися в броуновском движении, расширяет спектр рассеянного света, причем изменение его частоты происходит пропорционально скорости движения частиц, которая, в свою очередь зависит от их размера [4, 12].

Результат измерения был представлен ЛК-гистограммой, где выделено три инфор-

мативные зоны: I зона – 0–16 нм, II зона – 17–90 нм, III зона – более 91 нм. Процентный вклад в светорассеяние частиц, входящих в эти интервалы был суммирован.

Результаты и их обсуждение

Современный уровень развития лабораторной диагностики позволяет не только получить конкретные результаты для каждого индивидуума, но и совместно использовать принципиально различные методы для более точного определения функционального состояния отдельных систем организма. Такой подход к диагностике предполагает не механическое накопление показателей, а исследование их взаимных влияний, сочетаний, связи с клиническими симптомами и корреляции с другими показателями. В настоящей работе представлены данные, полученные при совместном использовании стандартного протокола клинко-лабораторного обследования детей и подростков при диспансерном обследовании и ЛКС.

Представляется актуальным использование дополнительного скринингового метода, который в перспективе может стать вспомогательным при мониторинговом обследовании детей в организованных коллективах, с формированием групп риска по развитию хронических заболеваний, определением объема необходимых диагностических исследований и направленности дальнейшей медицинской помощи. Предсказательная эффективность при ранней диагностики связана не только с ранним опознаванием инициирующего патологию процесса или «маркера патологии», но и с возможной оценкой регуляторных процессов и установлением сложившегося под их воздействием уровня функционального соотношения, который и определит тот или иной вариант устойчивости организма к развитию патологии [4].

Целью настоящей работы было оценить возможность применения метода ЛКС при диспансерном наблюдении детей и подростков.

Данные полученные при обследовании детей с диагнозом БА позволили построить суммарную ЛК-гистограмму. В 49% случаев данные представлены в виде трехстолбчатой гистограммы с очевидным преобладанием частиц размером от 17 до 90 нм (Рис.1).

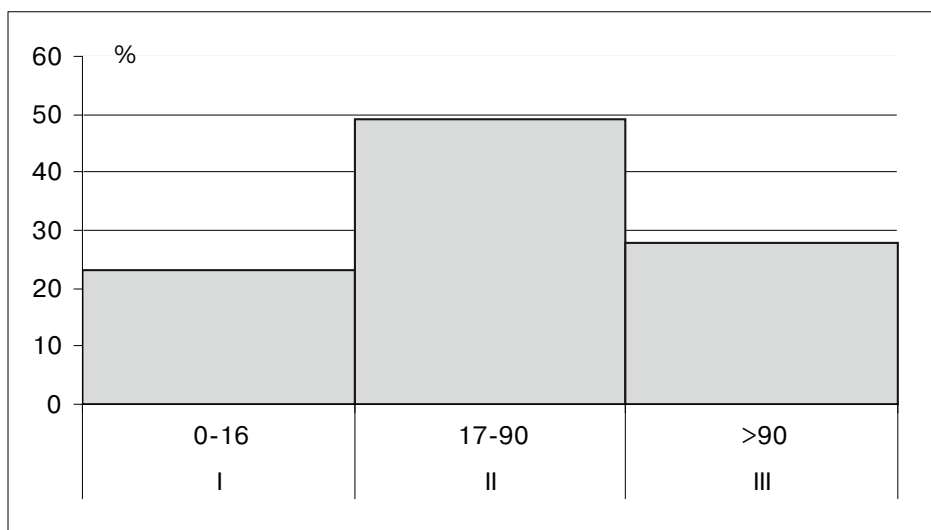


Рис.1. Суммарная ЛК-гистограмма группы пациентов с диагнозом БА. По оси абсцисс – размеры частиц (нм) и информативные зоны, по оси ординат – вклад в светорассеяние (%).

Кроме того, была определена четкая зависимость между преобладанием макромолекулярных частиц и клинической тяжестью состояния пациента с БА. Так при легкой форме БА макромолекулярные частицы сыворотки крови группируются в два четко обозначенных комплекса размерами от 0 до 16 нм и от 17 до 90 нм. При среднетяжелом течении заболевания наблюдалось появление частиц размером более 91 нм. Макромолекулярный состав сыворотки больных БА пополнялся прямо пропорционально тяжести течения патологического процесса.

В группе детей и подростков с диагнозом ЖДА, неотягощенной сопутствующими заболеваниями. (n=25) (во всех случаях диагностирована анемия I-III степени, сидеропения) в 72% случаев на гистограммах преобладала III зона, отражающая наличие крупных молекулярных частиц размером более 91 нм (Рис.2).

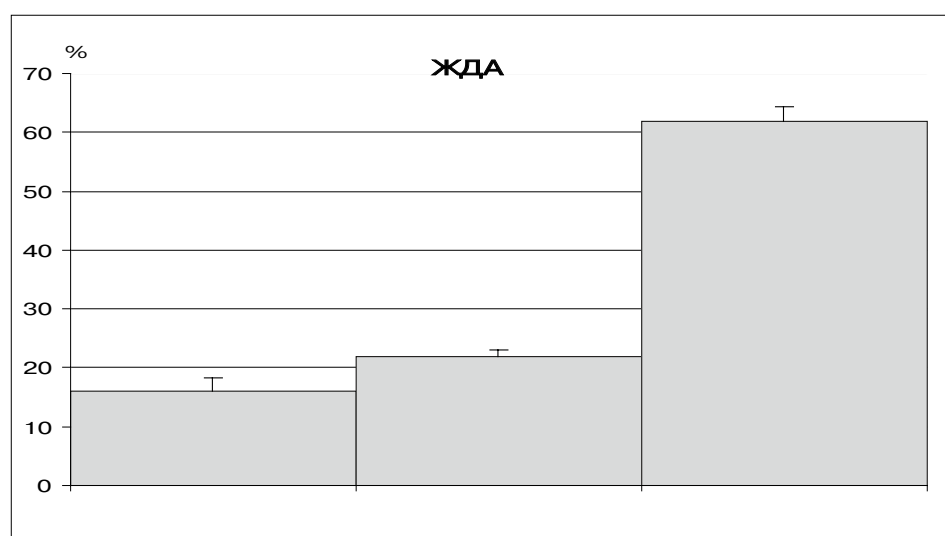


Рис. 2. Суммарная ЛК-гистограмма группы детей с диагнозом ЖДА. По оси абсцисс – информативные зоны, по оси ординат – вклад в светорассеяние (%).

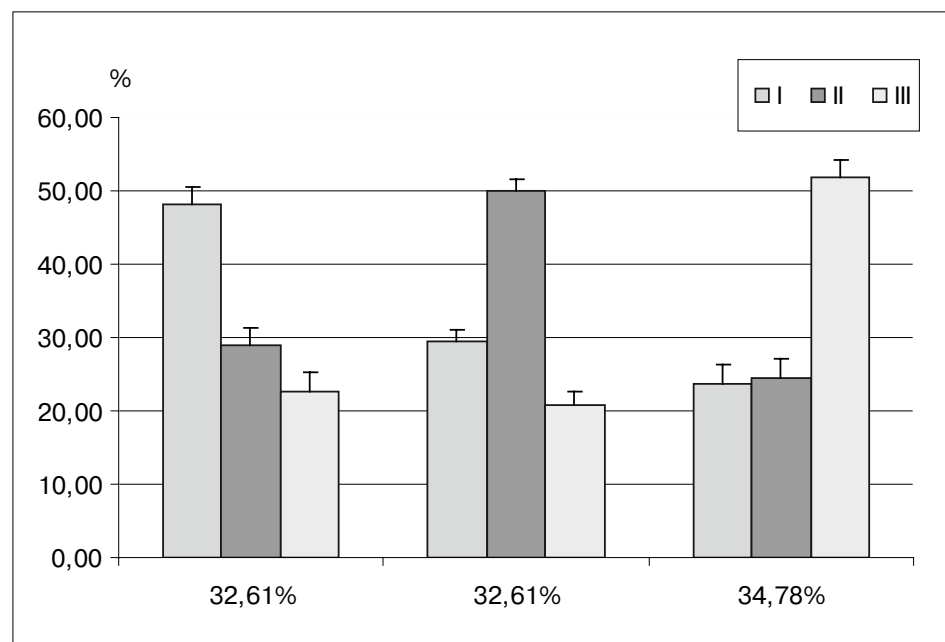


Рис. 3. Паттерны суммарных ЛК-гистограмм в группе пациентов с инфекцией. По оси абсцисс – частота встречаемости данного паттерна, по оси ординат – вклад в светорассеяние (%).

Наличие острого или хронического инфекционного процесса вносит свои особенности в распределение частиц.

По результатам исследования сыворотки крови методом ЛКС группы пациентов с инфекционным процессом (n=57), ЛГ-гистограммы со значительным преобладанием одной из них встречались с близкими частотами (Рис.3).

При исследовании сыворотки крови ЧБД в количестве 15 человек, с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в 28,6% случаев были выявлены оппортунистические инфекции. Персистенция ЭБВ было определено у девочки 10 лет. У мальчиков 4-х и 6-ти лет было выявлено латентное течение ЭБВ инфекции. Персистенция ЦМВ инфекции было зарегистрировано у мальчика 5 лет. У девочки-подростка выявлено латентное течение ЦМВ инфекции. Факт активного течения микоплазменной инфекции был подтвержден у девочки 7 лет. Патологии клеточного и гуморального иммунитета выявлено не было, АНАТ отсутствовали во всей группе обследуемых.

Данные исследования сыворотки крови пациентов с оппортунистическими инфекциями (n=6) методом ЛКС были представлены в виде гистограмм (Рис.4).

Таким образом, при развитии инфекционного процесса, причиной которого является воздействие вируса, в ЛК-спектрах было выявлено значимое увеличение количества мелкодисперсных частиц (0–16 нм).

Суммарная гистограмма контрольной группы пациентов представлена на рисунке 5.

По результатам обследования контрольной группы условно здоровых детей и подростков, у 23,3% на момент диспансеризации было выявлено наличие ОРЗ без идентификации возбудителя. Рассматривая возрастные характеристики, отмечено, что клиническая картина ОРЗ чаще встречалась в группе подростков (33,4%) и детей в возрасте от 3 до 7 лет (30,8%). Минимальное количество детей с ОРЗ было выявлено в группе от 7 до 14 лет (18,2%). Максимальное количество пациентов с латентным дефицитом железа отмечено в подростковой группе (33,4%).

Данные исследования сыворотки крови для каждого пациента диспансер-

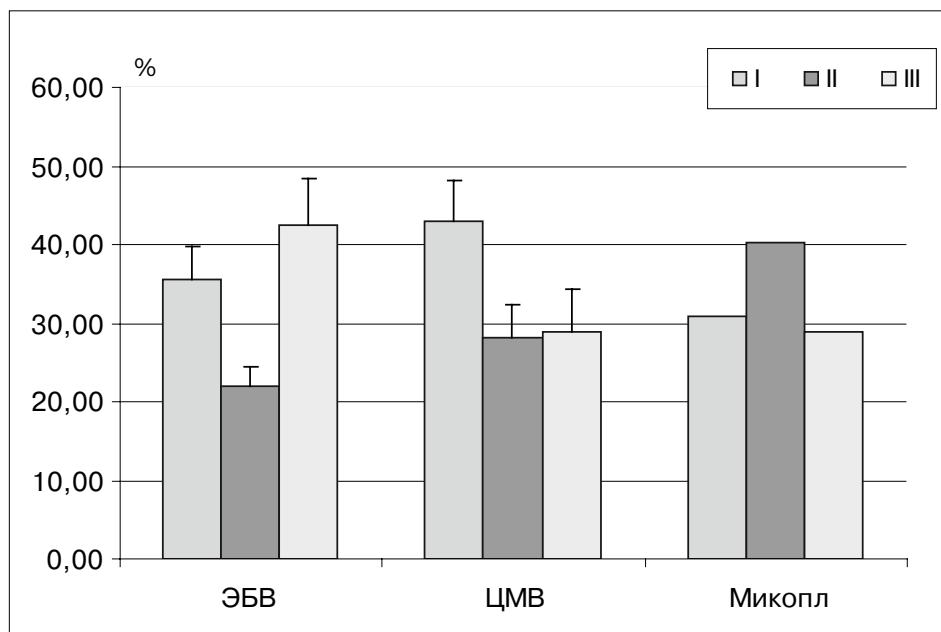


Рис. 4. Суммарные ЛК-гистограммы группы пациентов с оппортунистическими инфекциями. По оси ординат – вклад в светорассеяние (%).

ной группы методом ЛКС, были представлены в виде гистограмм. Превалирование мелкодисперсных частиц размером от 0 до 16 нм было отмечено на гистограммах у 41,7%. Увеличение II зоны ЛК-спектра, а именно, преобладание частиц размером от 17 до 90 нм, было выявлено на гистограммах лишь у 6 человек (10,0%). На гистограммах 48,3% пациентов преобладала III зона ЛК-спектра, отражающая макромолекулярный состав сыворотки крови, характерный для ЖДА. Сходство ЛК-гистограмм пациентов этой группы с ЛК-гистограммами пациентов с ЖДА требует дополнительного исследования содержания железа.

Можно предложить следующий алгоритм проведения диспансерного осмотра: педиатр проводит физикальный осмотр детей диспансерной группы. Если педиатр не обнаруживает признаков ОРЗ, то забирается кровь на ЛКС. Если на ЛК-гистограммах преобладает 3 зона,

соотношение между вкладами частиц в светорассеяние, появилась возможность выделить характерные для каждой исследованной патологии группы и определить степень влияния сопутствующих заболеваний на спектральные показатели. На основании полученных данных были сформулированы критерии определения групп риска, подтвержденные в ходе традиционных клинических исследований.

Высокая пропускная способность прибора ЛКС-03-«ИНТОКС», отсутствие необходимости в расходных реактивах и простота выполнения измерений обуславливают целесообразность его применения в ходе диспансерных обследований. Учитывая выявленные изменения в метаболизме конкретного ребенка, возможно своевременно проводить индивидуальные профилактические мероприятия и оценить объем необходимой диагностической помощи.

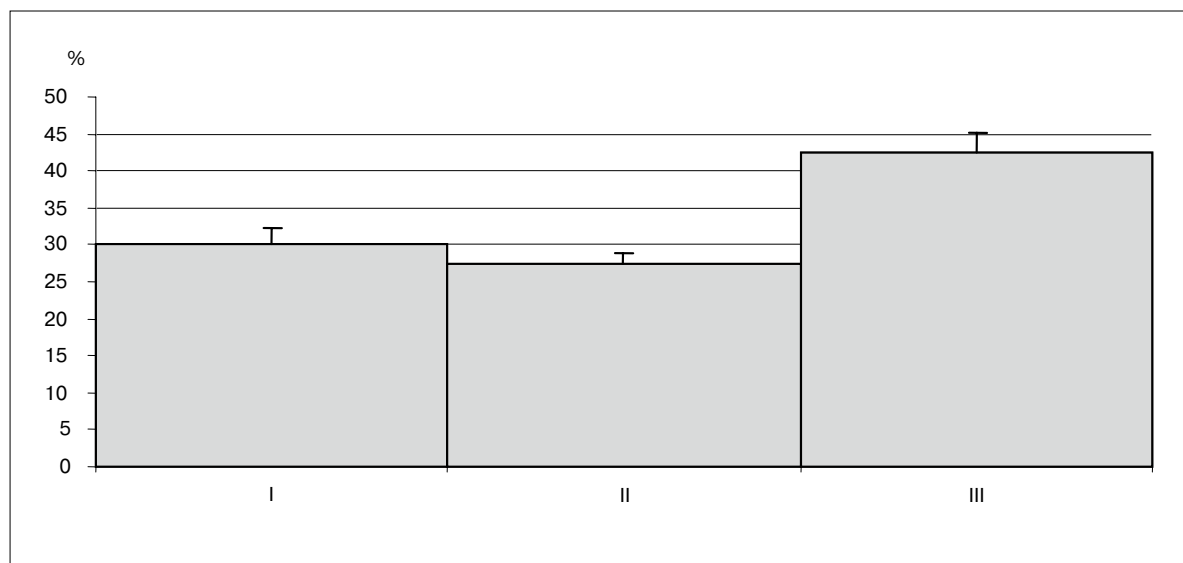


Рис. 5. Суммарная ЛК-гистограмма контрольной группы пациентов. По оси абсцисс – информативные зоны, по оси ординат – вклад в светорассеяние (%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алещенко А.В., Алчинова И.Б., Дмитриева О.С., Дмитриева Г.П., Карганов М.Ю., Кожевникова М.И., Носкин Л.А., Серебряный А.М., Хлебникова Н.Н., Пелевина И.И. Использование цитогенетического метода исследования буккального эпителия и метода лазерной корреляционной спектроскопии для мониторинга нарушений в организме детей. Цитология, 2006, Т.48, №2, С. 169–172
2. И.Б.Алчинова, Н.Н.Вейко, О.С.Дмитриева, С.Б.Ланда, Н.Н.Хлебникова, М.Ю.Карганов Применение метода лазерной корреляционной спектроскопии для оценки метаболических сдвигов у работников радиационно-опасного производства Гигиена и санитария, 2006, № 5, С. 77–79
3. Алчинова И.Б., Серебряный А.М., Пелевина И.И., Чамокова А.Я., Мамгетов К.Ю., Алещенко А.В., Карганов М.Ю. Определение информативных параметров при использовании методов лазерной корреляционной спектроскопии и цитогенетического исследования буккального эпителия для экологической экспертизы. Экология человека, 2006, №4, прил.2, С.1 28–130
4. Бажора Ю.И., Носкин Л.А., Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине/ О.: Друк 2002: 400
5. М.Ю.Карганов, О.И.Ковалева, А.Г.Санадзе, Д.В.Сиднев, В.В.Пивоваров, С.Б.Ланда- Сравнительный анализ информативности радиоиммунологического исследования и лазерной корреляционной спектроскопии при миастении и миастенических синдромах/ Неврологический журнал, 2003, Т. 8, пр. №1, С. 26–29
6. Ковалева О.И., Ковалева Л.Г., Горбунова Н.А., Карганов М.Ю. Новые возможности ранней диагностики заболеваний системы крови // Гематология и трансфузиология 2004; 49 (4): 7–13
7. Мерлич К.И., Гешелин С.А., Варбанец В.Ф. и др Субфракционный состав плазмы крови при доброкачественных опухолях и раке молочной железы по данным лазерной корреляционной спектроскопии // Бюлл. exper. биол. и мед. 1993; 116 (8): 193–195
8. Л.А. Пирузян, И.Е. Ковалев, В.Л. Ковалева, Е.С. Тюменцева, М.Ю. Карганов, И.И. Балаболкин, О.И. Ковалева, Е.И. Румянцева. Лазерная корреляционная спектроскопия макромолекулярных комплексов в сыворотке крови как эффективный метод оценки течения заболевания бронхиальной астмой у детей. Докл. Академии наук, 2004, т. 395, № 6, С. 832–836.
9. Просветов Р.С., Торшин В.И., Антонова Н.П., Архипова Е.Н., Алчинова И.Б. – Использование метода лазерной корреляционной спектроскопии при профилактическом стоматологическом осмотре. – Технологии живых систем, 2010, Т.7, №6, С. 42–45.
10. Румянцев А.Г., Панков Д.Д. Актуальные проблемы подростковой медицины // М.: Изд. Столичный бизнес 2002: 376.
11. Румянцева Е.И., Ковалев И.Е., Ковалева О.И. Карганов М.Ю. Лазерная корреляционная спектроскопия макромолекулярных комплексов как эффективный метод выявления передозировки инсулина и коррекции инсулинотерапии при сахарном диабете у детей// Докл. Академии наук, 2005, Т.402, №3, С. 1–4.
12. Титов В.Н., Карганов М.Ю., Ротенко А.А., Дмитриев В.А., Алчинова И.Б., Архипова Е.Н. Биологические функции и биологические реакции. Лазерная корреляционная спектроскопия в оценке чистоты межклеточной среды – функции эндозекологии (Лекция). – Клиническая лабораторная диагностика, 2009, №6, С. 21–35.
13. Gulari E., Tsunashima Y., Chu B. Photon correlation spectroscopy of particle distributions // J. Chem. Phys 1979; 70 (8): 396–397.

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы было оценить возможность применения метода лазерной корреляционной спектроскопии при диспансерном наблюдении детей и подростков. Сравнение полученных результатов с данными стандартных клинических исследований показало высокую информативность разрабатываемого подхода. Сформулированы критерии определения групп риска, подтвержденные в ходе традиционных клинических исследований.

Ключевые слова: лазерная корреляционная спектроскопия, группы риска, железодефицитная анемия, диспансеризация детей и подростков.

ABSTRACT

The purpose of the present study was to assess the possibility of application of laser correlation spectroscopy method when children and adolescents are under medical observation. Comparison of the obtained results with the data of standard clinical studies demonstrated high information value of the developed approach. Formulated the criteria for risk groups revealing, reaffirmed during the traditional clinical trials.

Keywords: laser correlation spectroscopy, risk group, iron deficiency anemia, prophylactic medical examination of children and adolescents.

Контакты:

Уткина Мария Федоровна. E-mail: mfutkina@yandex.ru

Алчинова Ирина Борисовна. E-mail: alchinovairina@yandex.ru

Архипова Елена Николаевна. E-mail: hippova@gmail.com