

ЛИТЕРАТУРА

1. Мешков А.П. Диагностика и лечение болезней суставов [Текст] / А.П. Мешков / – Н.Новгород: НГМА, 1999. - 180с.
2. Dobbyn L. Malignant (invasive) otitis externa involving the temporomandibular joint [Text] / L. Dobbyn, C. O'Shea, P. McLoughlin // J. Laryngol Otol. – 2005. - Jan. - 119 (1). - P.61-63.
3. Petrov A.V. Persistence of various infective agents in blood mononuclear leukocytes in a debut of rheumatoid arthritis [Text] / A.V. Petrov, L.V. Dudar, K.D. Malyi // Ter Arkh. - 2004. - 76 (5). - P.32-35.
4. Reactive arthritis: preliminary microbiologic analysis of the human temporomandibular joint [Text] / C.H. Henry, C.V. Hughes, H.C. Gerard et al. // J. Oral Maxillofac Surg. - 2000. - Oct. - 58 (10). - P.1137-1142.
5. Statistical correlation between pharyngitis and temporomandibular joint disease [Text] / Y.D. Jeon, J.I. Lee, H. Cho et al. // Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod. - 2005. - Jun. - 99 (6). - P.677-681.

И.А. Мальчиков\*, С.В. Цвиренко, Н.П. Глинских\*, Л.А. Соколова, В.П. Журавлев, Л.П. Мальчикова, Ю.В. Григорьева\*, А.П. Порываева\*

**КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗКОВ СО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ТЕСТА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

\*ФГУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций, Уральская государственная медицинская академия

В медицинских лабораторных исследованиях изучают структуры биологических тканей на основе клеточных и более высоких форм их организации. Для этого используют лабораторные методы, такие как компьютерная, ядерно-магниторезонансная томография, УЗИ, эхография и т.д. Биохимические, иммунологические методы могут дать только ограниченные сведения о состоянии организма, что оправдывает себя исключительно на первых этапах постановки клинического диагноза. Однако дать подход к высокодинамичным связям самих биологических жидкостей, состоянию органов и систем указанные выше методы не могут, хотя возможность обнаружения этих связей существует, например, при переводе биологических жидкостей в твердую фазу. Само изучение морфологии биожидкостей является новым направлением в области анализа пространственно-временной организации живых систем. Главное преимущество этого направления в том, что оно дает сведения о характере взаимосвязи между составляющими элементами биологической жидкости, позволяет выявить малейшие изменения, происходящие в целом организме, обнаружить начальные стадии развития болезней [12,13].

Надо отметить, что каждое кристаллическое вещество имеет присущие только ему оптические константы, в то время как форма кристаллов может быть абсолютно одинаковой у совершенно различных по химическому строению веществ [4].

Многие исследователи небезуспешно использовали свойства кристаллографии для индикации не только соматических [3, 8, 10], но и инфекционных заболеваний [2, 5, 9, 11, 14].

Особо важно, что для использования кристаллографического метода не требуется получение большого объема биожидкостей, дорогих и далеко не безвредных реактивов, а сама методика исследований сравнительно проста. Неоспоримое преимущество у морфотестов состоит также в наглядности, информативности и воспроизводимости.

Мы попытались применить данный метод в качестве экспресс-теста для выявления вирусных инфекций у больных в острый период заболевания, что, по нашему мнению, позволит расширить диапазон диагностических и прогностических возможностей исследования.

Цель исследования – выявить частоту встречаемости различных типов текстур, образующихся при взаимодействии жидких сред организма, в зависимости от вида инфекционного агента.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдение взяты лица с клинически выявленными респираторной и герпетической инфекциями (всего 95 человек), из них имели активную форму герпетической инфекции – 33 пациента, гриппозную – 31, острую респираторную инфекцию – 31 больной. Средний возраст 35,7±5,4 - 53,15±6,05 лет. Контроль составляли 62 здоровых донора. Лица контрольной группы не имели в анамнезе нарушения иммунитета, гриппозных, других острых респираторных и герпетических инфекций (средний возраст составил 33,4±5,3 года). Основные и контрольная группы были отобраны с учетом возраста, пола, критериев включения и исключения. Соотношение мужчин и женщин в группах 1:3,2–1:4,3. У всех обследованных лиц были взяты мазки со слизистой оболочки полости носа и ротовая жидкость с последующим исследованием этого биоматериала для выявления жидкокристаллических текстур и форм образующихся кристаллов по методикам [1,6,7] с использованием 10% спиртового раствора L-лецитина. Просмотр препаратов осуществляли в поляризованном свете при увеличении x150. Объектом анализа являлось обнаружение двулучепреломляющих текстур. Всего было проведено 314 исследований. Для подтверждения клинического диагноза гриппозной инфекции мы выявляли наличие вирусных антигенов методом ПИФ. Материал (мазки со слизистой полости носа) отбирался в период до 5 суток с начала клинически выраженных проявлений инфекции. С целью серодиагностики применялась РТГА. Исследовались парные пробы сыворотки крови пациентов. Для подтверждения герпетической инфекции применялась ПИФ и ПЦР. Исследовались мазки-отпечатки буккального эпителия и осадок слюны. Всего 1099 исследований. При статистической обработке использовали пакет программы SPSS&PASS.V. 13.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении исследований нами были выявлены комплексы морфотипов текстур, достоверно отличающиеся по характеру, количеству и связям от текстур, встречающихся при других инфекционных заболеваниях.

В мазках со слизистой полости носа у больных, с клинически подтвержденной *гриппозной инфекцией*, выявлены достоверные различия с группами контроля в отношении следующих признаков:

- при данном виде инфекции в отделяемом носового секрета встречаются жидкокристаллические линии (ЖКЛ) и миелиновые формы (МФ). Но первые формируются в препаратах несколько чаще, чем в контроле и при легких формах заболевания, тогда как у МФ резко увеличиваются их количество и толщина ( $p=0,005$ );

- веерная текстура (ВТ) укрупняется, хотя она не настолько массивна как в образцах носового секрета при острой респираторной инфекции, отмечаются достоверные отличия по сравнению с контрольной группой ( $p=0,007$ );

- отмечено появление большого числа малых сферолитов; их число достоверно больше, чем в контрольных образцах ( $p=0,001$ );

- в ряде случаев происходит формирование характерных текстурных комплексов и быстрое их разрушение. Особенно это касается КД и ПТ, подвергающихся окислению, что сопровождается появлением окраски и потерей очертаний типичных элементов текстуры при сохранении яркого свечения в поляризованном свете. Окраска становится более насыщенной, яркой, чем в препаратах контрольной группы ( $p=0,001$ );

- особенно выражено присутствие темного налета, который встречается большими массивами и имеет вид параллельных, исчерченных поперек извитых канальцев. По этому признаку отмечено достоверное отличие с контрольной группой, где они не встречается ( $p=0,001$ ). Для его обнаружения нужно немного изменить поляризационный угол светового луча, при этом налет четко выделяется на светлом фоне (рис. 1).

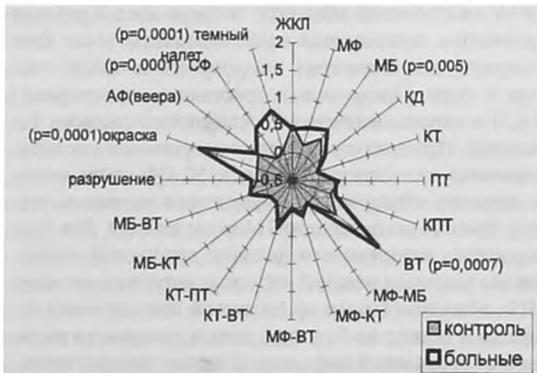


Рис. 1. Диаграмма изменений в мазках со слизистой оболочки полости носа больных гриппозной инфекцией по данным метода кристаллографии в закрытой оптической ячейке

Процент положительных результатов на гриппозную инфекцию при использовании кристаллографического метода составил 64,5%, по данным ПИФ – 70,9%, РТГА – 54,8%. Некоторые расхождения в полученных результатах объясняются, прежде всего, различиями в выявляемых объектах и сроках исследования. Методом ПИФ мы диагностировали наличие вирусных антигенов на самых ранних сроках заболе-

вания, а с помощью РТГА – диагностический прирост уровня специфических антител.

Только у больных, у которых была клинически подтверждена *РС-инфекция*, в мазках со слизистой полости носа маслянистые бороздки (МБ) становятся шире, они образуют густую сеть. Их количество в образцах препаратов достоверно больше по сравнению с контролем ( $p<0,0001$ ).

Веерная текстура укрупняется и становится несколько массивной, что может занимать все поле зрения объектива, встречается значительно чаще, чем у здоровых лиц и у больных гриппом. Такие изменения происходят в основном у больных с РС-вирусной инфекцией ( $p<0,0001$ ). В отношении других инфекций (парагриппозной и аденовирусной) они не выражены ( $p>0,05$ ).

Окраска, атипичные формы и темный налет встречаются в небольших количествах ( $p>0,05$ ), сферолиты в препаратах от больных острой респираторной инфекцией не выявляются (рис. 2).

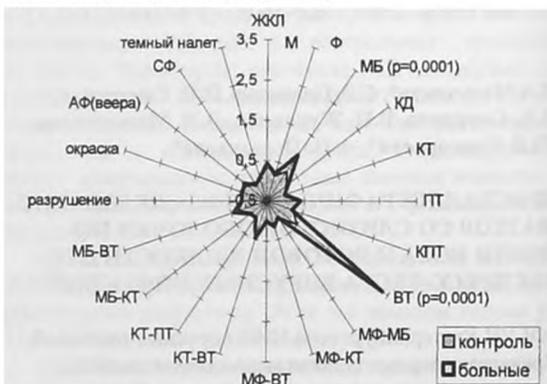


Рис. 2. Диаграмма изменений в мазках со слизистой оболочки полости носа больных РС-инфекцией по данным метода кристаллографии в закрытой оптической ячейке

Процент положительных результатов на РС-инфекцию при использовании кристаллографического метода составил 51,6%, по данным ПИФ – 58,1%.

В препаратах ротовой жидкости у больных с клиническими проявлениями *герпетической инфекции* наблюдались следующие текстуры:

- хорошо просматриваются маслянистые бороздки, располагающиеся по краям препарата. Они образуют прямые, широкие ленты, чем отличаются от тонких и извилистых в контроле ( $p=0,001$ );

- веерные текстуры имеют вид вееров с широкими лопастями в отличие от мелко-звездчатых в контроле ( $p<0,0001$ );

- морфологические связи в основном представляются МФ-ВТ (миелиновые формы с веерными текстурами), которые не наблюдаются в контроле ( $p=0,003$ );

- атипичные формы в виде «вееров», которые не встречаются в нормальных текстурах контрольных образцов ( $p=0,019$ );

- в малых количествах можно встретить мелкие сферолиты, которые не определяются в норме ( $p=0,002$ ) (рис. 3).

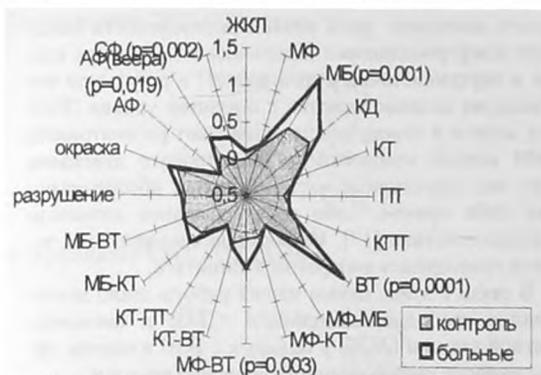


Рис. 3. Диаграмма изменений в слюне больных герпетической инфекцией по данным метода кристаллографии в закрытой оптической ячейке

Положительные результаты на герпетическую инфекцию при использовании кристаллографического метода составили 64,3%, по данным ПИФ – 84,8%, ПЦР – 72%.

#### Выводы

1. При проведении исследований нами были выявлены комплексы морфотипов текстур, достоверно отличающиеся по характеру, количеству и взаимосвязям для каждой изучаемой формы вирусной инфекции.
2. Морфотекстурные особенности, определяемые методом кристаллографии в биожидкостях, полученных от больных и здоровых лиц, имеют статистически значимые различия.
3. Применение данного метода кристаллографии для экспресс-теста индикации вирусных инфекций позволило значительно ускорить проведение исследований и повысить их экономическую эффективность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас динамики жидкокристаллических структур биожидкостей организма, влияние воздействия на них луча лазера при различных заболеваниях (диагностическая и прогностическая значимость биофизических методов исследования у больных хирургического профиля) [Текст] / В.М. Лисенко, Т.А. Толстикова, Е.В. Запещкий и др. – Екатеринбург: Полиграфист, 1995. - 44с.
2. Груздев М.П. Применение и трактовка кристаллографии биологических жидкостей организма в дифференциальной диагностике хронических гепатитов и панкреатитов [Текст] / М.П. Груздев, Е.В. Кононенко, М.А. Сырочкина // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр. – М.: Медсервис, 2001. - С.11-14.
3. Жидкокристаллическая структура плазмы при язвенно-некротическом энтероколите новорожденных [Текст] / Г.Н. Исупова, Н.Н. Кузнецов, Г.А. Вершинина и др. // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр. – М.: Медсервис, 2001. - С.3-4.
4. Кристаллографическое исследование биологических субстратов [Текст] / Д.Б. Каликштейн, Л.А.

Мороз, Н.Н. Квитко и др. // Клинич. медицина. - 1990. - № 4. – С.28-31.

5. Морфология ротовой жидкости у больных пневмонией [Текст] / О.А. Карташова, Э.М. Гильмияров, М.С. Клейман и др. // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр. – М.: Медсервис, 2001. - С.104-105.
6. Минц Р.И. Жидкие кристаллы в биологических системах [Текст] / Р.И. Минц, Е.В. Кононенко // ВИНТИ, 1982. – Т. 13. - 150с. – (Серия «Биофизика»).
7. Клиническое значение кристаллографического и кристаллоскопического метода исследования мочи [Текст] / Г.В. Плаксина, Г.В. Римарчук, С.В. Бутенко, Л.Н. Горчакова // Клин. лаб. диагн. - 1999. - № 10. - С.34.
8. Савина Л.В. Кристаллооптическая диагностика гиперлипопротеидемии при сахарном диабете [Текст] / Л.В. Савина, А.В. Туев // Тез. докл. третьего Всесоюзного съезда эндокринологов. – Ташкент, 1989. – С.318-319.
9. Савицкая Л.Н. Кристаллографический способ диагностики хронической гонорей [Текст] / Л.Н. Савицкая, Т.М. Беляева, Р.В. Корина // Тез. докл. девятого Всесоюзного съезда дермато-венерологов. – М., 1991. – С.81.
10. Ранняя диагностика патологии почек у детей [Текст] / Л.В. Сафронова, М.А. Сырочкина, Н.Н. Журавлева, Е.В. Кононенко // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр. – М.: Медсервис, 2001. - С.77-78.
11. Сопоставление результатов морфологических и микробиологических исследований мочи в диагностике кандидоза мочеполовой системы у иммунокомпрометированных пациентов [Текст] / Ю.Е. Лутковская, Т.А. Чулок, С.Л. Шумова и др. // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр. – М.: Медсервис, 2001. - С.47-49.
12. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей – новое направление в клинической диагностике [Текст] / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: сб. науч. тр. – М.: Медсервис, 2001. - С.3-4.
13. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике [Текст] / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Клин. лабораторная диагностика. - 2002. - № 3. - С.25-32.
14. Иммунодиагностика и иммунореабилитация при лепре, туберкулезе и других хронических заболеваниях: материалы симпозиума. Астрахань, 29-30 октября, 1998 г. [Текст]. – Астрахань, 1998. – С.24-27.