

ISSN 2224-6959

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Сборник научных статей  
Республиканской научно-практической конференции  
с международным участием  
(г. Гомель, 13 ноября 2024 года)

*Основан в 2000 г.*

Выпуск 25

В 3 томах

Том 2

Гомель  
ГомГМУ  
2024

Сборник содержит результаты анализа актуальных проблем медицины в Республике Беларусь с целью совершенствования организации медицинской помощи населению и формированию принципов здорового образа жизни по следующим разделам: радиационная медицина, радиобиология, кардиология, кардиохирургия, хирургические болезни, гериатрия, инфекционные болезни, травматология и ортопедия, неврологические болезни, нейрохирургия, медицинская реабилитация, психиатрия, туберкулез, внутренние болезни, педиатрия, акушерство и гинекология, общественное здоровье, здравоохранение, гигиена, анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия и др. Представлены рецензированные статьи, посвященные последним достижениям медицинской науки.

Редакционная коллегия: **И. О. Стома** – доктор медицинских наук, профессор, ректор; **Е. В. Воропаев** – кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; **А. Л. Калинин** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; **И. А. Новикова** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии; **З. А. Дундаров** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2; **Д. П. Саливончик** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики; **Т. М. Шаршакова** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКиП; **Е. Г. Малаева** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии; **А. И. Зарянкина** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии с курсом ФПКиП; **Э. Н. Платошкин** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП; **Г. В. Новик** – кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой физического воспитания и спорта; **С. Н. Бордак** – кандидат философских наук, доцент, заведующий кафедрой социально-гуманитарных дисциплин; **В. Н. Бортновский** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экологической и профилактической медицины; **Т. Н. Захаренкова** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКиП; **Н. Н. Усова** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП; **М. Л. Каплан** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии; **О. С. Логвинович** – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой биологической химии; **Е. И. Михайлова** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; **Е. И. Козорез** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; **Е. В. Карпова** – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; **В. В. Потенко** – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой биологии; **В. В. Берещенко** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3; **И. В. Буйневич** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП; **Е. Г. Тюлькова** – кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии; **С. Н. Мельник** – кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии; **И. В. Михайлов** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии; **И. А. Боровская** – кандидат филологических наук, доцент, заведующий кафедрой иностранных языков; **Л. П. Мамчиц** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины; **Ю. М. Чернякова** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ.

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор **Н. В. Галиновская**; доктор биологических наук, профессор **В. А. Мельник**.

УДК 618.19-076.5

*О. В. Добродей<sup>1</sup>, К. С. Макеева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

### ***Введение***

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин в Республике Беларусь. Ежегодно регистрируется около 5 тыс. новых случаев рака молочной железы, что составляет 10% от общего количества всех онкологических заболеваний [1]. В мире регистрируется до 2,31 млн новых случаев рака молочной железы каждый год [2].

В настоящее время «золотым стандартом» обследования пациенток с заболеваниями молочной железы является тройной тест, включающий физикальный осмотр (пальпацию), лучевое исследование (маммографию и ультразвуковое исследование молочных желез) и морфологические методы диагностики. Диагностическая точность такого комплексного обследования достигает 100% [3].

Морфологическая диагностика РМЖ включает цитологическое и гистологическое обследование. На первом этапе проводится цитологическая оценка материала пунктата молочной железы с целью выявления наиболее подозрительных в отношении РМЖ препаратов, далее – гистологическое исследование биоптата молочной железы, что позволяет поставить окончательный диагноз и дать информацию о глубине опухолевой инвазии [3].

Цитологическое исследование пункционного материала имеет ряд достоинств. Это быстрота, относительная простота и доступность, возможность многократного исследования, что особенно важно для мониторинга морфологических изменений в процессе лечения и оценки его эффекта, а также использование как метод выбора в тех случаях, когда биопсия невозможна или крайне нежелательна [3]. Использование цитологического метода позволяет определить характер опухолевого процесса, предположить гистологический тип опухоли и ее дифференцировку, оценить степень распространения новообразования и наличие фоновых изменений в молочной железе, отметить выраженность лечебного патоморфоза, проконтролировать радикальность оперативного вмешательства [4].

Однако, несмотря на то что существующие программы диагностики онкологических заболеваний позволяют выявить РМЖ на первой и второй стадии онкологического процесса, большее количество пациенток диагностируется с запущенными формами, более 90% которых имеют пятилетнюю выживаемость [1].

Своевременная и точная диагностика новообразований молочной железы является ключевым фактором успешного лечения и благоприятного прогноза. Цитологическое исследование материала, полученного путем тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ), представляет собой широко применяемый малоинвазивный и экономически доступный метод первичной морфологической диагностики. Однако вопросы информативности данного метода, причины диагностических ошибок и пути повышения его эффективности остаются предметом научных дискуссий. Особую значимость приобре-

тает анализ корреляции цитологических и гистологических заключений для оценки диагностической точности метода и определения факторов, влияющих на достоверность результатов исследования.

### **Цель**

Провести сравнительный анализ результатов цитологического и гистологического исследований в диагностике заболеваний молочной железы.

### **Материал и методы исследования**

Проведен сравнительный ретроспективный анализ результатов цитологического исследования препаратов ТИАБ и гистологического исследования биоптатов образований молочных желез 254 женщин в возрасте от 28 до 65 лет (медиана возраста – 51 год), которые наблюдались у онкомаммолога и/или проходили ультразвуковое исследование в поликлиническом отделении У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» с 1 января по 31 декабря 2023 г. в связи с наличием патологического образования молочной железы.

При приготовлении цитологических препаратов применяли метод традиционной цитологии с окрашиванием по Романовскому – Гимзе. Цитологические заключения формулировали в соответствии с Йокогамской системой – доброкачественный процесс, подозрение на злокачественный процесс, злокачественный процесс, атипия неясного значения и неинформативный материал [4]. Диагностические биопсии с последующим гистологическим анализом выполнялись всем обследованным пациенткам с выставлением заключения о наличии доброкачественного или злокачественного процесса. Цитологические препараты были изучены методом световой микроскопии (микроскоп Zeiss, Швейцария).

Результаты цитологического анализа были сопоставлены с гистологическими заключениями исследований образований молочных желез соответствующих пациенток. Для статистической обработки результатов применяли таблицы сопряженности, использовали программу SPSS 16.0.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате проведенного цитологического исследования материала ТИАБ 254 женщин нами были сделаны следующие заключения: 98 случаев доброкачественного процесса (38,6%), 52 случая с подозрением на злокачественный процесс (20,5%), 64 случая злокачественного новообразования (25,2%) и 40 случаев с неинформативным материалом (15,7%). При гистологическом анализе биоптатов молочных желез тех же 254 женщин выявлено 128 случаев злокачественного процесса (50,4%), доброкачественного – 126 (50,6%).

При сопоставлении заключений цито- и гистологического анализа нами были получены следующие результаты, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сопоставление результатов цитологического и гистологического заключений исследования образований молочной железы пациенток

Цитологическое заключение	Сопоставление с гистологическим заключением		
	Общее количество наблюдений, n	Количество наблюдений злокачественного процесса, n (%)	Количество наблюдений доброкачественного процесса, n (%)
Доброкачественный процесс	98	2 (2,0%)	96 (98,0%)
Подозрение на злокачественный процесс	52	45 (86,5%)	7 (13,5%)
Злокачественное новообразование	64	64 (100%)	0 (0%)

Как видно из таблицы 1, при сравнении заключений цитологического и гистологического анализа выявлено достаточно большое количество совпадений – 205 из 214 наблюдений (95,8%), тогда как количество несовпадений было меньше и составило всего 9 случаев – 4,2%. При анализе заключений неинформативного материала по данным цитологии (40 женщин) у 18 пациенток был выявлен злокачественный процесс (45%) и у 22 – доброкачественный (55%).

Нами были проанализированы случаи несовпадения цито- и гистологического анализа у обследованных пациенток и выявлены случаи, вызвавшие наибольшее затруднение в дифференциальной диагностике рака молочной железы и доброкачественных процессов. Наиболее частой причиной ложноотрицательного заключения при РМЖ является малоинформативный материал. При гистологическом исследовании у 2 пациенток, которым по результатам цитологии было выставлено ложноотрицательное в отношении РМЖ заключение, были выявлены злокачественные новообразования (инвазивная дольковая карцинома и инфильтрирующий протоковый рак), при проведении цитологического анализа которых высока вероятность гиподиагностики в связи с высокой дифференцировкой опухолевых клеток и небольшим количеством материала.

Получение неинформативного материала имело место в большом количестве случаев цитологического анализа. Основными факторами неинформативного цитологического материала была низкая клеточность материала – 67,5% (27 препаратов из 40), дефекты в процессе фиксации и окраски в 1 препарате – 2,5%, значительная примесь элементов крови 27,5% (11 препаратов из 40) и ошибки при нанесении материала на предметное стекло в 1 наблюдении – 2,5%. Таким образом, наибольшее количество несовпадений и неинформативного материала было связано с факторами преаналитического этапа цитологического исследования, технологией проведения ТИАБ.

### ***Заключение***

Цитологическое исследование продемонстрировало высокую диагностическую точность при верификации новообразований молочной железы, что подтверждается 95,8% совпадений с гистологическими заключениями. Основными причинами диагностических ошибок и получения неинформативного материала (15,7%) являются факторы преаналитического этапа, преимущественно низкая клеточность материала (67,5%) и примесь крови (27,5%).

Ложноотрицательные результаты при РМЖ (2%) обусловлены преимущественно малым количеством диагностического материала и высокой степенью дифференцировки опухолевых клеток.

Для повышения информативности цитологического исследования необходима оптимизация техники забора материала при ТИАБ.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010–2019 гг. / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2020. – 298 с.
2. World Health Organization [Electronic resource] : Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. Lyon, France; Geneva, Switzerland / World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. – Date of access: 20.09.2024.
3. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis / N. Perry [et al.] // Health and Consumer Protection. Directorate-General. – 4th ed. – 2006. – P. 30.
4. Оценка рационального использования цитологического метода при диагностике заболеваний молочных желез с использованием Йокогамской системы / О. Г. Григорук [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – Т. 17. – 2021. – С. 29–37.

УДК 611.018.1:57.086.16

Л. П. Зайцева<sup>1</sup>, Э. А. Надыров<sup>2</sup>, О. А. Разуменко<sup>1</sup>, Н. Д. Савич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

## ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ОКРАСКИ

### *Введение*

Цитологическое исследование – признанный полноценный метод морфологической верификации в дифференциальной диагностике патологических и доброкачественных процессов. Цитологическое заключение о наличии злокачественного новообразования в целом основано на анализе ядерного хроматина в окрашенных клетках. Степень ядерной атипии наряду с цитоплазматической морфологией являются признаками, с помощью которых можно цитологически определить потенциал злокачественности клеток. Эти диагностические принципы сформировались благодаря кропотливым, последовательным исследованиям в изучении оптимальной рецептуры химических красителей, влияющих на качество препаратов посредством индивидуальной фиксации и окрашивания клеток [1].

### *Цель*

Определить возможности цитологического исследования с применением дополнительных методов окраски цитологических препаратов.

### *Материал и методы исследования*

В Республике Беларусь основным традиционным способом окраски цитологических препаратов является окраска азур-эозином (по Романовскому – Гимзе), которая не требует предварительной фиксации мазков. В основе метода лежит обнаруженный в 1890–1891 гг. Д. Л. Романовским эффект изменения свойств смеси эозина с водным раствором метиленового синего при длительном контакте с воздухом [2].

Стандартным методом окраски цитологических препаратов в зарубежных странах является метод Папаниколау. Американский исследователь Дж. Папаниколау – основатель современного этапа развития цитологического метода исследования, первоначально предложил свой способ окраски мазков из шейки матки для определения гормонального статуса женщины. В последующем эта окраска стала использоваться также при цитологическом скрининге рака шейки матки (ПАП-тест) [3]. Основное внимание уделяется корректной влажной фиксации препаратов, целью которой является сохранение цитоморфологических характеристик и диагностически значимых элементов клетки, что приводит к огрубению клеточных структур и делает рисунок ядерного хроматина и его детали более четким [1].

В У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» в централизованной цитологической лаборатории применяется ряд других методов окраски цитологических препаратов.

Окрашивание цитологических препаратов нитратом серебра применяют для выявления ядрышковых организаторов (ЯО). Ядрышковые организаторы (англ. *nucleolus*

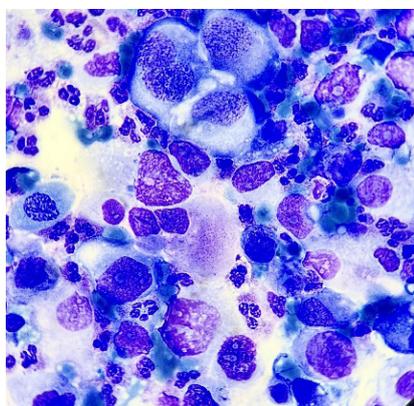
*organizer regions*, NOR) – участки хромосом, образующие внутри ядра клетки ядрышко. У человека ЯО представлены участками, расположенными на коротких плечах акроцентрических хромосом 13, 14, 15, 21, 22 и содержащими гены 45S рРНК – предшественника 5.8S, 18S, 28S рРНК [4].

Для выявления гликогена в нормальных и патологически измененных тканях используют ШИК-реакцию (Шифф-йодная кислота). Йодная кислота окисляет и разрывает связи в соединениях, содержащих две смежные гликолевые группы, образуя диальдегид, который с серосодержащим фуксином из реактива Шиффа формирует нерастворимое окрашенное соединение, сходное с основным фуксином [5].

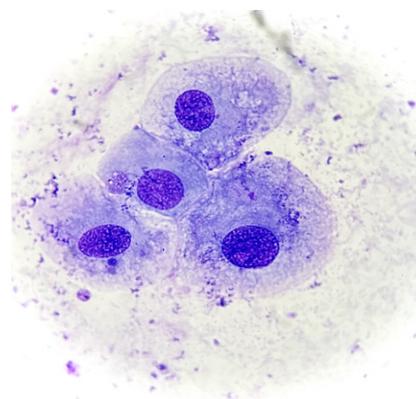
Иммуноцитохимия – это один из методов окраски биологических объектов, изучаемых под микроскопом на цитологических препаратах. Он основан на высокоспецифической реакции «антиген – антитело» с целью идентификации и установления локализации в клетках разнообразных молекулярных структур и соединений: иммуноглобулинов, гормонов, ферментов, рецепторов поверхностных мембран, белков промежуточных филаментов.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Окраска азур-эозином (по Романовскому – Гимзе) является простым, быстрым и недорогим методом, которым окрашивают цитологические препараты различных локализаций, в том числе и биологические жидкости. При этом смесь эозина с водным раствором метиленового синего окрашивает цитоплазму клетки в синий цвет, а ядра – в красный, тогда как при раздельном применении красителей эозин окрашивает цитоплазму в розовый цвет, а метиленовый синий окрашивает ядра в синий. Результат окраски по Романовскому – Гимзе представлен на рисунках 1А, 1Б.



А



Б

Рисунок 1 – Цитологические препараты: А – осадок мочи. Уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности; Б – цитологический препарат, мазок из шейки матки. Клетки плоского эпителия промежуточного слоя. Окраска по Романовскому – Гимзе, объектив 100×

Окраска по Папаниколау применяется в Республике Беларусь при проведении ПАП-теста в рамках диспансеризации женского населения (дополнительный метод диагностики при наблюдении женщин с ВПЧ-позитивным статусом). При этом методе окраски ядра эпителиальных клеток окрашиваются гематоксилином в синий цвет, цитоплазма зрелых клеток многослойного плоского эпителия окрашивается в розовый или оранжевый цвет, незрелые клетки и клетки железистого эпителия – в зеленый цвет (рисунки 2А, 2Б, 2В).

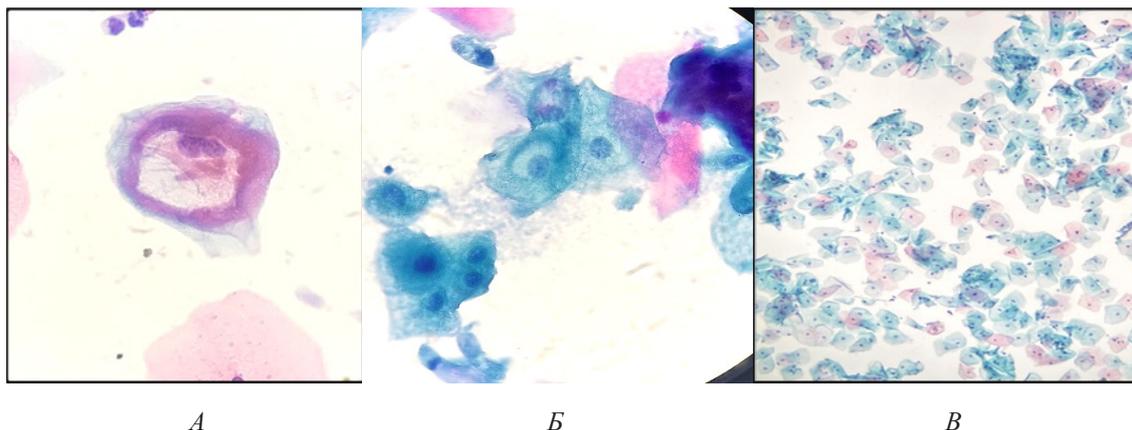


Рисунок 2 – Цитологические гинекологические препараты: А, Б – цитологический гинекологический препарат, приготовленный методом жидкостной цитологии, койлоциты (цитопатический эффект вируса папилломы человека на клетки плоского эпителия). Окраска по Папаниколау, объектив 100×; В – цитологический гинекологический препарат, приготовленный методом жидкостной цитологии, клетки плоского эпителия поверхностного слоя. Окраска по Папаниколау, объектив 10×

Окраска нитратом серебра применяется в дифференциальной диагностике реактивных изменений и патологических процессов. Известно, что при трансформации нормальных клеток в опухолевые уровень ЯО в них меняется в сторону повышения, появляется и специфическая морфологическая картина в самих ЯО, и в ядрышках в целом. Данные изменения отражают пролиферативную активность опухолевых клеток и служат объективным маркером злокачественности [4]. В результате реакции серебрения в ядре определяются ЯО в виде зерен коричнево-черного цвета различного размера и формы – место контакта серебра в клетке с соответствующими кислотными белками транскрипции и трансформации рРНК (рисунки 3А, 3Б).

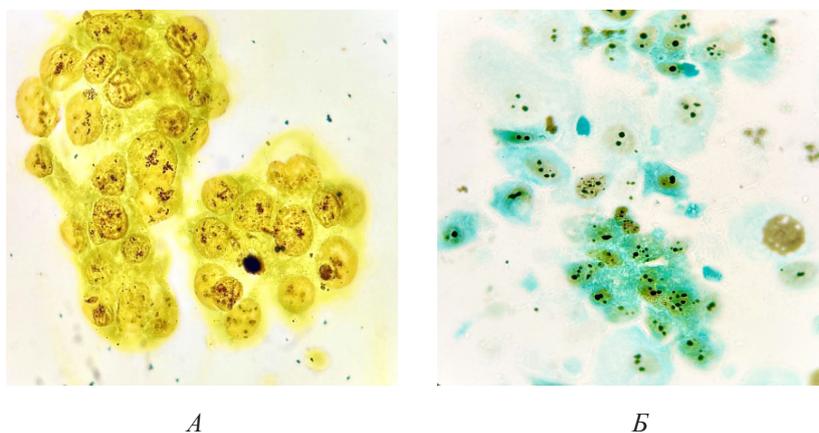


Рисунок 3 – Цитологические препараты: А – цитологический препарат, асцитическая жидкость. Специфический выпот с наличием комплексов аденокарциномы. Окраска нитратом серебра, объектив 100×; Б – цитологический препарат, осадок мочи. Уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности. Окраска нитратом серебра, окраска фона Fastgreen, объектив 40×

Вместе с тем ШИК-реакция используется при изучении ряда опухолевых заболеваний, при которых происходит накопление муцина, например, в дифференциальной цитологической диагностике перстневидно-клеточного рака, в результате гликоген окрашивается в препаратах в красные цвета (рисунки 4А, 4Б).

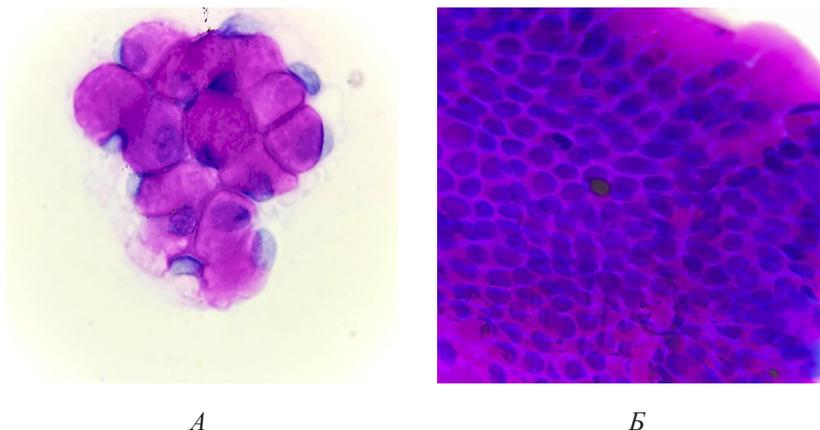


Рисунок 4 – Цитологические препараты: А – цитологический препарат, отпечаток слизистой оболочки желудка. Комплекс аденокарциномы (перстневидно-клеточный рак);  
Б – цитологический препарат, мазок-отпечаток слизистой оболочки желудка. Группы клеток железистого эпителия с признаками энтеролизаии, ШИК-реакция, объектив 100×

В качестве альтернативы методу ИГХ, когда нет возможности получить гистологический материал, может быть предложен метод определения экспрессии молекулярных маркеров на цитопрепаратах – иммуноцитохимический метод (рисунки 5А, 5Б).

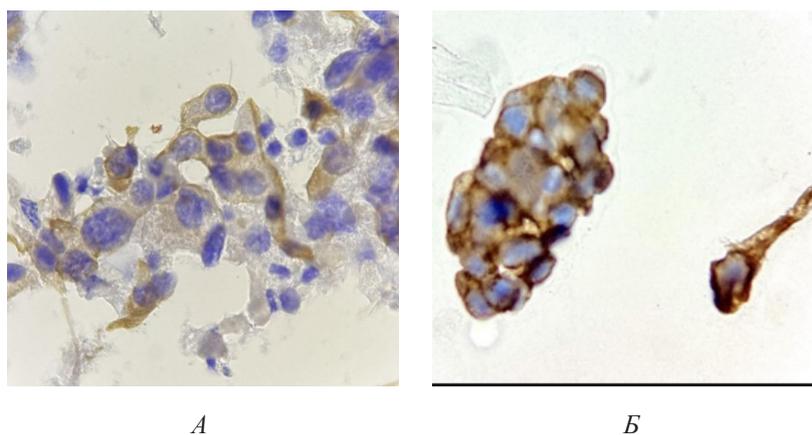


Рисунок 5 – Цитологические препараты: А, Б – цитологический препарат, осадок мочи. Уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности, СК 20+, окраска гематоксилином, объектив 100×

### **Заключение**

Таким образом, применяя различные методы окраски препаратов, цитологическое исследование позволяет: уточнять гистогенез новообразований, степень дифференцировки опухолевого процесса, распространенность опухоли (выявление метастазов); выявлять микробиоту, определять цитопатический эффект вирусов на клетки; осуществлять динамическое наблюдение за изменениями эпителия у лиц группы «повышенного риска», что фактически невозможно с помощью других морфологических методов.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Гибкость протокола окраски традиционных цитологических препаратов по Папаниколау. К вопросу стандартизации / С. В Сметанина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – № 69 (1). – С. 24–29. doi: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-1-24-29>
2. Шабалова, И. П. Основы клинической цитологической диагностики : учеб. пособие / И. П. Шабалова, Н. Ю. Полонская. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 144 с.

3. Новик, В. И. О методах окраски цитологических препаратов / В. И. Новик // Новости клинической цитологии России. – 2017. – № 1 (21). – С. 9.

4. Ильина, Т. Е. Прогностическая оценка уровня экспрессии микроРНК и количества областей нуклеолярных организаторов при фолликулярной опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала / Т. Е. Ильина, Е. Л. Казачков // Уральский медицинский журнал. – 2023. – № 22 (2). – С. 75–83. doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-74-83.

5. Гуцин, Я. А. Применение дополнительных гистологических методов окраски в доклинических исследованиях / Я. А. Гуцин // Лабораторные животные для научных исследований. – 2019. – № 4. doi: <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-07>

УДК 616.155.294-091.818:616.5-002.525.2]-097-002-074

*Ж. В. Зубкова, И. А. Новикова, К. С. Макеева, Г. Р. Ермолицкая*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ТРОМБОЦИТ-АССОЦИИРОВАННОГО НЕТОЗА С ЛАБОРАТОРНЫМИ МАРКЕРАМИ АУТОИММУНИЗАЦИИ И ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

### ***Введение***

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся выраженной гетерогенностью в отношении этиологии, предрасполагающих факторов, механизмов патогенеза и клинических проявлений [1]. Основу патогенеза СКВ составляет продукция антител к собственным тканям организма с образованием иммунных комплексов, которые повреждают эндотелий сосудов, что приводит к развитию системного воспаления [2]. Высвобождаемые поврежденными эндотелиальными клетками триггерные факторы могут опосредовать активацию тромбоцитов, индуцировать и поддерживать воспалительный процесс [3]. В частности, известно, что тромбоциты посредством прямых контактных взаимодействий и секреции биологически активных веществ способны стимулировать образование нейтрофилами внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs), участвующих в развитии аутоиммунного воспаления при СКВ [4]. В связи с этим изучение взаимосвязей ассоциированного с тромбоцитами нетоза с маркерами аутоиммунных и воспалительных процессов у пациентов с СКВ представляется актуальным.

### ***Цель***

Изучить показатели тромбоцит-ассоциированного нетоза и их взаимосвязь с маркерами аутоиммунизации и воспаления у пациентов с системной красной волчанкой.

### ***Материал и методы исследования***

В исследование включены 29 пациентов с системной красной волчанкой (28 женщин и 1 мужчина) в возрасте от 23 до 53 лет. Диагноз был установлен на основании классификационных диагностических критериев (ACR, 1997). Длительность анамнеза варьировала от 3 мес. до 25 лет. Клиническая активность оценивалась в баллах по индексам SLEDAI2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, 1992). Минимальная степень активности определена у 12 (41%), умеренная – у 10 (34%) и высокая – у 7 (25%) обследуемых. Все пациенты проходили лечение в ревматологическом отделении У «Гомельская областная клиническая больница» и были обследованы в день поступления в стационар. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц.

Образование NETs лейкоцитами исследовалось по методу И. И. Долгушина и соавторов [5] в нашей модификации. Изучение базального тромбоцит-ассоциированного нетоза (P-NET<sub>баз</sub>) осуществляли в аутологичных смешанных культурах, состоящих из лейкоцитарной суспензии ( $5 \times 10^6$  кл/мл), и равного объема обогащенной тромбоцитами плазмы с концентрацией тромбоцитов  $200 \times 10^9$  кл/л. Стимулированный тромбоцит-ассоциированный нетоз (P-NET<sub>ст</sub>) оценивали в клеточных культурах лейкоцитов с активированными аденозиндифосфатом (АДФ) (раствор 2,5 мкг/мл) тромбоцитами. Культуры инкубировали в течение 30 мин (для оценки раннего нетоза) или 150 мин (для оценки позднего нетоза) при 37°C. Готовили мазки, окрашивали по Романовскому – Гимзе и микроскопировали. Подсчет NETs осуществляли на 200 сосчитанных нейтрофилов, результат выражали в процентах.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов: критерия U Манн – Уитни, коэффициента корреляции Спирмена. Результат выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (25%; 75%). Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценки параметров тромбоцит-ассоциированного нетоза у пациентов с СКВ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели тромбоцит-ассоциированного нетоза у пациентов с СКВ

Тест-система		Контрольная группа (n=65)	СКВ (n=31)
Клеточная культура	Время инкубации, мин		
NET-P <sub>баз</sub>	30 (ранний нетоз)	2 (1;3)	4 (2;7)*
	150 (поздний нетоз)	4 (2;5)	8 (4;12)*
NET-P <sub>ст</sub>	30 (ранний нетоз)	2 (2;4)	7 (5;9)*
	150 (поздний нетоз)	3 (2;5)	10 (7;14)*

*Примечание.* Данные представлены в виде Me (25%; 75%).

\* Различия значимы ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

Из таблицы 1 видно, что показатели тромбоцит-ассоциированного нетоза у пациентов с СКВ выше значений контрольной группы. Уровень базального нетоза в 2 раза превышал значения здоровых лиц в тестах раннего и позднего нетоза ( $p=0,00003$  и  $p=0,00002$  соответственно). Уровень стимулированного нетоза у пациентов с СКВ был в 3,5 раза и 3,3 раза выше значений здоровых лиц ( $p=0,000001$  и  $p=0,000001$  для раннего и позднего нетоза соответственно).

При проведении индивидуального анализа характера изменений изучаемых параметров установлено, что повышение показателей базального (NET-P<sub>баз</sub>) нетоза относительно референтных значений наблюдалось более чем у половины пациентов (референтными значениями считали показатели интерквартильного интервала контрольной группы). У 51,7% пациентов уровень раннего NET-P<sub>баз</sub> был повышен в сравнении с референтными значениями ( $\chi^2=12,14$ ;  $p=0,0005$ ). Показатели позднего базального нетоза (NET-P<sub>баз</sub>) увеличены у 65,5% пациентов ( $\chi^2=15,64$ ;  $p=0,0001$ ). Параметры стимулированного тромбоцит-ассоциированного нетоза (NET-P<sub>ст</sub>) у большинства пациентов с СКВ также превышали референтные значения. Уровень NETs в раннем тесте был повышен у 86,2% пациентов ( $\chi^2=40,47$ ;  $p < 0,0001$ ). В позднем тесте 96,6% пациентов

имели повышенные значения исследуемого параметра относительно референтного интервала ( $\chi^2=47,78$ ;  $p<0,0001$ ).

Значения параметров тромбоцит-ассоциированного нетоза у обследованных пациентов были ассоциированы с маркерами воспаления (СОЭ, СРБ, фибриноген). Отмечались прямые корреляции показателей базального нетоза (NET-P<sub>баз</sub>) с уровнями СОЭ и СРБ (ранний NET-P<sub>баз</sub>:  $r_s=0,74$ ;  $p=0,00002$  и  $r_s=0,43$ ;  $p=0,049$ ; поздний NET-P<sub>баз</sub>:  $r_s=0,65$ ;  $p=0,0003$  и  $r_s=0,54$ ;  $p=0,01$  соответственно). При этом корреляции показателей базального тромбоцит-ассоциированного нетоза с уровнем фибриногена носили обратный характер ( $r_s=-0,79$ ;  $p=0,02$  и  $r_s=-0,74$ ;  $p=0,04$  для раннего и позднего нетоза соответственно).

Показатели стимулированного тромбоцит-ассоциированного нетоза (NET-P<sub>ст</sub>) у пациентов с СКВ были ассоциированы с маркерами аутоиммунного процесса (ANA, ЦИК). Так, нами выявлены отрицательные ассоциации между ранним и поздним NET-P<sub>ст</sub> и титром ANA ( $r_s=-0,79$ ;  $p=0,007$  и  $r_s=-0,88$ ;  $p=0,0008$  соответственно) и положительные с уровнем ЦИК (NET-P<sub>ст</sub>:  $r_s=0,58$ ;  $p=0,02$  и  $r_s=0,51$ ;  $p=0,043$  соответственно).

### **Заключение**

1. У пациентов с СКВ показатели тромбоцит-ассоциированного нетоза повышены относительно контрольной группы (ранний нетоз: NET-P<sub>баз</sub>,  $p=0,00003$ ; NET-P<sub>ст</sub>,  $p=0,000001$ ; поздний нетоз: NET-P<sub>баз</sub>,  $p=0,00002$ ; NET-P<sub>ст</sub>,  $p=0,000001$ ).

2. Параметры раннего и позднего базального тромбоцит-ассоциированного нетоза (NET-P<sub>баз</sub>) взаимосвязаны с маркерами воспаления (СОЭ ↔ NET-P<sub>баз</sub> ранний:  $r_s=0,74$ ;  $p=0,00002$  и СОЭ ↔ NET-P<sub>баз</sub> поздний:  $r_s=0,65$ ;  $p=0,0003$ ; СРБ ↔ NET-P<sub>баз</sub> ранний:  $r_s=0,43$ ;  $p=0,049$  и СРБ ↔ NET-P<sub>баз</sub> поздний:  $r_s=0,54$ ;  $p=0,01$ ; фибриноген ↔ NET-P<sub>баз</sub> ранний:  $r_s=-0,79$ ;  $p=0,02$  и фибриноген ↔ NET-P<sub>баз</sub> поздний:  $r_s=-0,74$ ;  $p=0,04$  соответственно).

3. Показатели раннего и позднего стимулированного тромбоцит-ассоциированного нетоза (NET-P<sub>ст</sub>) ассоциированы с маркерами аутоиммунного процесса (ЦИК:  $r_s=0,58$ ;  $p=0,02$  и  $r_s=0,51$ ;  $p=0,043$ ; ANA:  $r_s=-0,79$ ;  $p=0,007$  и  $r_s=-0,88$ ;  $p=0,0008$ ).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Lo, M. S. Recent developments in systemic lupus erythematosus pathogenesis and applications for therapy / M. S. Lo, G. C. Tsokos // *Curr Opin Rheumatol.* – 2018. – Vol. 30, № 2. – P. 222–228.
2. Fava, A. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management / A. Fava, M. Petri // *J. Autoimmun.* – 2019. – № 96. – P. 1–13.
3. Liu, X. Platelets in Skin Autoimmune Diseases / X. Liu, C. Gorzelanny, S. W. Schneider // *Front. Immunol.* – 2019. – № 10. – P. 1453.
4. Papayannopoulos, V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease / V. Papayannopoulos // *Nat Rev Immunol.* – 2018. – № 18. – P. 134–147.
5. Зубкова, Ж. В. Метод оценки влияния тромбоцитов на формирование нейтрофилами экстрацеллюлярных сетей / Ж. В. Зубкова // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей VIII Республиканской научнопрактической конференции с международным участием студентов и молодых ученых, Гомель, 28 апр. 2016 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2016. – С. 269–271.

УДК 618.146-076:612.017

*О. П. Логинова, Н. И. Шевченко, Л. Е. Коротаева*

**Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **СОДЕРЖАНИЕ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А В ЦЕРВИКОВАГИНАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ**

### ***Введение***

Уровень секреторного IgA (sIgA) в значительной мере отражает активность секреторных механизмов системы иммунитета слизистых оболочек. sIgA непосредственно обеспечивает «первую линию защиты» слизистой оболочки влагалища от воздействия чужеродных антигенов. Он препятствует прикреплению микроорганизмов к эпителию слизистых оболочек за счет блокировки поверхностных бактериальных адгезинов, нейтрализует вирусы, опсонизирует патогены, усиливает фагоцитоз [1]. Уровень sIgA отражает статус местного иммунитета. Секреторный компонент (s) обеспечивает защиту IgA от расщепления протеолитическими ферментами секретов. sIgA связывается со слоем слизи во влагалище и действует как антигенспецифический барьер для патогенов и токсинов. Играет особую роль в обеспечении местной защиты от бактериальной и вирусной инфекции [2].

Вместе с тем в ряде исследований показано, что при снижении местного иммунитета, и в частности – sIgA, формируется хроническая патология. Хроническому воспалительному процессу шейки матки уделяется особое внимание, так как хроническое воспаление нарушает процессы репаративной регенерации, что влечет за собой процесс малигнизации [3].

### ***Цель***

Определить уровень секреторного IgA в цервикальном секрете в норме и при дисплазии шейки матки.

### ***Материал и методы исследования***

В исследование включены 95 женщин репродуктивного возраста – 45 здоровых (контрольная группа) и 50 с дисплазией шейки матки. Материалом для исследования послужили образцы цервикального секрета. Детекцию секреторного IgA проводили с использованием набора реагентов для иммуноферментного определения (DiaMetra, Италия). Образцы цервикального секрета предварительно обрабатывали и готовили разведение 1:1000, согласно инструкции к набору. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области», № гос. регистрации: 20221047 от 04.07.2022.

Для статистической обработки результатов исследования были применены общепринятые графические методы выражения результатов с использованием встроенных модулей лицензионной программы STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США, регистрационный номер GS-35F-5899H). Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов статистики по причине несоответствия данных нормаль-

ному распределению. В качестве описательной статистики выборочного распределения количественных признаков указывались  $M$  – среднее значение,  $m$  – ошибка среднего значения,  $Me$  – медиана, 25% – нижний квартиль, 75% – верхний квартиль. Для сравнения показателей независимых выборок использовался ранговый  $U$ -критерий Манна – Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам определения секреторного иммуноглобулина А выявлены значимые различия в его содержании у женщин при дисплазии шейки матки и в норме. Как видно из таблицы 1, при дисплазии уровень sIgA значительно ниже по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе средние значения уровня секреторного IgA составили  $9,34 \pm 2,19$  пг/мл. При исследовании секреторного IgA в цервикагинальном секрете его уровень был значимо снижен у всех обследованных женщин с дисплазией шейки матки различной степени и составлял  $4,55 \pm 0,86$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1 – Уровни секреторного IgA в цервикагинальном секрете в контрольной группе и группе с дисплазией шейки матки

Группа	sIgA, пг/мл	Значимость различий по тесту Манна – Уитни
	$M \pm m$ , пг/мл	
Дисплазия	$4,55 \pm 0,86$	$Z = 2,04$ ; $p < 0,05$
Контрольная группа	$9,34 \pm 2,19$	
Дисплазия/ВПЧ+	$2,52 \pm 0,98$	$Z = -1,274$ ; $p = 0,208$
Дисплазия/ВПЧ-	$5,17 \pm 1,35$	

При проведении исследования в группе с дисплазией шейки матки интересным было посмотреть различия в содержании sIgA в цервикагинальном секрете у ВПЧ-положительных и ВПЧ-негативных пациенток. При детальном анализе уровня секреторного IgA в группе дисплазия/ВПЧ+ и дисплазия/ВПЧ– достоверных различий по содержанию секреторного IgA не отмечено, однако установлено, что средние значения sIgA в 2 раза ниже у ВПЧ-положительных женщин с дисплазией шейки матки в сравнении с ВПЧ-негативными. Известно, что секреторный иммуноглобулин А относится к маркерам локального иммунитета. Во всех секретах sIgA, связываясь с бактериями и вирусами, предотвращает их адгезию к поверхности слизистой и стимулирует фагоцитоз, обеспечивая тем самым местную резистентность к инфекции. Поэтому можно констатировать тот факт, что у женщин с дисплазией снижается защитная функция местного иммунитета из-за недостаточной выработки секреторного IgA. Это приводит к адгезии вирусов и бактерий на слизистой влагалища и способствует развитию воспаления, переходу его в хроническую форму, что создает благоприятные условия для длительной персистенции вирусов, в том числе и ВПЧ, который является одним из основных факторов риска развития рака шейки матки.

### Заключение

Таким образом, установлено, что уровень секреторного иммуноглобулина А значительно снижен у женщин с цервикальными интраэпителиальными дисплазиями. Это указывает на недостаточность функции местного иммунитета у таких пациенток. Низкий уровень секреторного IgA способствует адгезии и проникновению микроорганизмов и вирусов, в том числе и вируса папилломы человека, что может усугублять течение дисплазии и приводить к ее прогрессии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Москалец, О. В. Иммуноглобулин А и его селективный дефицит / О. В. Москалец // Казанский медицинский журнал. – 2017. – № 98 (5). – С. 809–813.
2. Виха, Г. В. Секреторный иммуноглобулин А – маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям / Г. В. Виха // Спецвыпуск Лаборатория. – 2013. – № 3. – С. 15–17.
3. Balpanova, G. T. Chronic inflammation and cancer / G. T. Balpanova, B. B. Bizhigitova // Vestnik Kaz. NMU. – 2017. – № 4. – С. 424–426.

УДК 577.161.2:612.015.32]-052(476.2-25)

*К. С. Макеева<sup>1</sup>, Е. А. Двоеженова<sup>2</sup>, А. О. Китаева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Медицинский центр ООО «БЕЛСОНО»

г. Гомель, Республика Беларусь

## УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D И ПАРАМЕТРЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ГОМЕЛЕ

### *Введение*

В последние десятилетия наблюдается значительный рост распространенности нарушений углеводного обмена, включая инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа, что представляет собой серьезную проблему для современного здравоохранения. По данным Международной федерации диабета (IDF), около 537 млн взрослых людей в возрасте 20–79 лет живут с диагнозом сахарного диабета, при этом инсулинорезистентность как предиктор развития метаболических нарушений встречается у 20–25% условно здорового населения развитых стран [1].

Инсулинорезистентность (ИР), характеризующаяся снижением чувствительности тканей к инсулину, играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома и является важным патогенетическим звеном множества заболеваний. Так, ИР лежит в основе метаболического синдрома – признанного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, сахарного диабета 2 типа, хронических обструктивных болезней легких, нейродегенеративных заболеваний, остеоартрита. ИР и метаболический синдром тесно связаны с гиперинсулинемией и висцеральным ожирением [2].

Параллельно с этим накапливаются данные о высокой распространенности дефицита витамина D в популяции, достигающей, по различным оценкам, 40–60% среди взрослого населения независимо от места проживания, пола, возраста, социального статуса и расы [3]. Витамин D, традиционно ассоциированный с регуляцией кальций-фосфорного обмена, в настоящее время рассматривается как многофункциональный гормон, участвующий в широком спектре метаболических процессов. Появляются новые данные о потенциальной роли витамина D в регуляции углеводного обмена, в частности, через модуляцию секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы и влияние на чувствительность периферических тканей к инсулину [4].

Несмотря на растущий интерес к данной проблеме, результаты исследований, посвященных изучению взаимосвязи уровня витамина D с параметрами углеводного обмена, остаются противоречивыми. Особый интерес представляет изучение корреляции между концентрацией 25(ОН)D в сыворотке крови и такими показателями, как глюкоза натощак, базальный уровень инсулина и индекс инсулинорезистентности.

### **Цель**

Оценить параметры углеводного обмена у пациентов с недостаточностью витамина D.

### **Материал и методы исследования**

Исследование включало 80 пациентов (24 мужчины и 56 женщин) в возрасте от 18 до 66 лет, медиана возраста 40 лет, которые обследовались с различными неспецифическими жалобами с января 2023 по май 2024 гг. В сыворотке периферической венозной крови пациентов определяли концентрацию 25(ОН)D витамина и инсулина иммунохимическим методом на автоматическом анализаторе (Cobas E411, Roche), уровень глюкозы натощак глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе (ERBA XL-100, Mannheim), рассчитывали индекс инсулинорезистентности НОМА по формуле (1):

$$\text{индекс НОМА} = \text{инсулин (мкМЕ/мл)} \times \text{глюкоза крови (ммоль/л)} / 22,5 \quad (1)$$

Согласно международным рекомендациям недостаточностью витамина D считали концентрацию метаболита <30 нг/мл, дефицит <20 нг/мл [5]. Согласно инструкциям производителя реагентов, в качестве критерия нарушенной гликемии натощак использовали уровень глюкозы >5,8 ммоль/л, гиперинсулинемию фиксировали при уровне инсулина >24,9 мкМЕ/л, в качестве показателя инсулинорезистентности – индекс НОМА >3.

Для оценки данных использовали пакет программ STATISTICA 12.0. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов. Результаты представлены как медиана и межквартильный размах (25%;75%). Оценивали взаимосвязи с использованием корреляционного анализа Спирмена, при сравнении независимых групп использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Полученные результаты демонстрируют высокую распространенность недостаточности и дефицита витамина D среди обследованных пациентов, при этом медиана концентрации 25(ОН)D составила 23,1 (19,2;28,5) нг/мл, что существенно ниже рекомендуемых значений. Для анализа уровня глюкозы натощак, инсулина, индекса инсулинорезистентности НОМА мы разделили обследованных пациентов на 4 группы в зависимости от уровня витамина D: группа 1 (норма) с концентрацией 25(ОН)D в сыворотке >30 нг/мл; группа 2 (недостаточность) с концентрацией 25(ОН)D в сыворотке 30–20 нг/мл; группа 3 (дефицит) с концентрацией 25(ОН)D в сыворотке <20 нг/мл. Результаты анализа показателей углеводного обмена представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры углеводного обмена в зависимости от уровня 25(ОН)D в сыворотке крови обследованных пациентов

Параметр	Группа 1, норма, n=18	Группа 2, недостаточность, n=35	Группа 3, дефицит, n=27
Инсулин, мкМЕ/л	14,4 (10,8;17,2)	17,8 (14,3;25,7)*	22,8 (14,9;36,4)*
Глюкоза, ммоль/л	5,3 (5,1;5,8)	5,6 (5,1;6,2)	5,7 (5,1;6,5)
Индекс НОМА	3,5 (2,4;4,2)	4,7 (3,3;6,6)*	6,3 (4,0;9,1)*

\* Различия значимы в сравнении с группой 1 при  $p \leq 0,05$ .

Анализ параметров углеводного обмена в зависимости от статуса витамина D выявил четкую тенденцию к ухудшению показателей по мере снижения обеспеченности

витамином. Как показано в таблице 1, при сравнении параметров углеводного обмена в группах с недостаточностью и дефицитом витамина D выявлено статистически значимое увеличение уровня инсулина ( $p=0,03$  и  $p=0,004$  соответственно). Значение индекса инсулинорезистентности НОМА также было повышено у пациентов с недостаточностью ( $p=0,015$ ) и дефицитом витамина ( $p=0,002$ ). Выявленная статистически значимая разница в показателях углеводного обмена даже при недостаточности витамина D по сравнению с нормальным уровнем может свидетельствовать о важности поддержания оптимального, а не только минимально допустимого уровня витамина D для метаболического здоровья. Уровни инсулина и индекса инсулинорезистентности у пациентов с дефицитом витамина D имели тенденцию к увеличению по сравнению с группой 2, уровень значимости  $p$  составил 0,18 и 0,2 соответственно.

Корреляционный анализ продемонстрировал умеренные отрицательные взаимосвязи между концентрацией 25(OH)D и уровнем инсулина ( $r=-0,3$ ;  $p<0,05$ ), между концентрацией витамина D и индексом инсулинорезистентности ( $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ), что подтверждает наличие патогенетической взаимосвязи между обеспеченностью витамином D и состоянием углеводного обмена.

### **Заключение**

Исследование продемонстрировало высокую распространенность недостаточности и дефицита витамина D в обследованной популяции (медиана 23,1 нг/мл). Выявлена четкая взаимосвязь между уровнем витамина D и параметрами углеводного обмена: при дефиците витамина D отмечено статистически значимое повышение уровня инсулина ( $p=0,004$ ) и индекса НОМА ( $p=0,002$ ). Обнаружены умеренные отрицательные корреляции между концентрацией 25(OH)D и уровнем инсулина ( $r=-0,3$ ;  $p<0,05$ ) и индексом инсулинорезистентности ( $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости регулярного мониторинга уровня витамина D как потенциального маркера риска развития инсулинорезистентности и важности поддержания его оптимального уровня для профилактики метаболических нарушений.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Electronic resource] // Diabetes Atlas. – Mode of access: <https://www.diabetesatlas.org/>. – Date of access: 10.10.2024.
2. Голивец, Т. П. Инсулинорезистентность как предиктор полиморбидности. Патогенетическая терапия (обзор литературы) / Т. П. Голивец, С. В. Ликризон, Д. Г. Дубоносова // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45, № 1 (5–19). – С. 5–19.
3. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide / K. Amrein [et al.] // Eur European Journal of Clinical Nutrition. – 2020. – № 74 (11). – P. 1498–1513.
4. Park, J. E. Vitamin D and Metabolic Diseases: Growing Roles of Vitamin D / J. E. Park, P. B. T. Pichiah, Y. S. Cha // Journal of Obesity & Metabolic Syndrome. – 2018. – № 27 (4). – P. 223–232.
5. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, № 7. – P. 1911–1930.

УДК 616.155.34-053.2:616.155.194.18-056.7

К. С. Макеева<sup>1</sup>, И. А. Новикова<sup>1</sup>, Ж. В. Зубкова<sup>1</sup>, Е. Ф. Мицура<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

## ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА НЕЙТРОФИЛОВ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ СФЕРОЦИТОЗОМ

### *Введение*

Наследственные гемолитические анемии – это гетерогенная группа генетически обусловленных патологий, для которых характерны укороченный срок жизни эритроцитов и персистирующий гемолиз. Среди этих болезней наследственный сфероцитоз (НС) занимает особое место, являясь одной из наиболее распространенных форм врожденных гемолитических анемий. Эпидемиологические данные показывают, что в Северной Европе и Северной Америке НС встречается с частотой 1 случая на 2000 человек [1].

Тем не менее, эти данные могут не отражать реальную картину, так как существуют субклинические и легкие формы заболевания, которые часто остаются невыявленными. Проявления НС очень разнообразны: от случаев без каких-либо симптомов до серьезных гемолитических анемий, при которых необходимо регулярное переливание эритроцитарной массы [1, 2]. Такое разнообразие клинических проявлений осложняет процесс диагностики и указывает на важность персонализированного подхода к ведению каждого пациента.

Типичные признаки НС включают триаду: желтуху, анемию и увеличение селезенки. Однако течение болезни может осложняться возникновением гематологических кризов разного происхождения – гемолитических, апластических или мегалобластных. Эти кризы являются наиболее серьезными осложнениями НС и требуют немедленного медицинского вмешательства [2].

Современные достижения в области иммунологии и гематологии значительно углубили наше понимание функциональной роли эритроцитов в иммунологических процессах организма. Эритроциты, ранее рассматриваемые исключительно как переносчики кислорода, в настоящее время признаны активными участниками иммунного ответа [3]. Установлено, что эритроциты осуществляют транспортировку иммунных комплексов посредством связывания с рецептором С3-компонента комплемента, что способствует эффективной элиминации этих комплексов фагоцитарной системой организма. Межклеточные взаимодействия эритроцитов и нейтрофилов, опосредованные сиалогликопротеинами, могут ингибировать активацию последних, потенциально модулируя воспалительные реакции [3]. Внутриклеточные компоненты эритроцитов, высвобождаемые в процессе гемолиза, оказывают влияние на общую реактивность организма [3]. Предполагается, что данный эффект может реализовываться через систему нейтрофильных гранулоцитов – ключевого компонента врожденного иммунитета, широко представленного в периферической крови [4]. Нейтрофильные гранулоциты обладают широким спектром функциональных механизмов, обеспечивающих защиту организма от патогенов, – хемотаксисом, фагоцитозом, образованием активных продук-

тов кислорода, формированием внеклеточных ловушек (нетозом) и др. [4]. Особенности функциональных свойств нейтрофилов крови при патологии мембран эритроцитов исследованы мало.

### **Цель**

Изучить параметры функционального статуса нейтрофилов периферической крови у детей с наследственным сфероцитозом.

### **Материал и методы исследования**

Было проанализировано 25 пациентов в возрасте от 1 до 16 лет (медиана возраста 8 лет, мальчиков 72%, девочек 28%), которые наблюдались в онкологическом гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» с диагнозом наследственного сфероцитоза. В исследование не включали пациентов с гемолитическим кризом, с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями, а также после спленэктомии. В качестве контрольной группы было проанализировано 50 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц, не имеющих гематологических заболеваний и без клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Были взяты образцы периферической крови из кубитальной вены 25 пациентов с НС и 50 детей контрольной группы. Проведена оценка параметров функциональной активности нейтрофилов – фагоцитоза, способности к формированию активных форм кислорода (АФК) и внеклеточных сетей. Материалом для исследования служила взвесь лейкоцитов, полученных из гепаринизированной крови (10 Ед/мл), с содержанием нейтрофилов  $5 \times 10^6$  клеток/мл. В качестве индуктора применяли инактивированный нагреванием музейный штамм *S. aureus* ATCC 25923, который предварительно был опсонизирован сывороткой здоровых лиц.

Поглотительную активность оценивали в реакции фагоцитоза *S. aureus* с подсчетом процента фагоцитирующих нейтрофилов (фагоцитарный индекс, ФИ) и среднего числа бактерий в клетке (фагоцитарное число, ФЧ). Способность к продукции АФК оценивали в реакции восстановления нитросинего тетразолия (Nitroblue tetrazolium, NBT-тест) в спонтанном (NBT-спонтанный, NBTсп, %) и стимулированном *S. aureus* (NBT-стимулированный, NBTст, %) вариантах теста с микроскопической оценкой окрашенных нейтральным красным препаратов. Учитывали количество нейтрофилов с гранулами диформаза на 200 сосчитанных гранулоцитов.

Способность к формированию внеклеточных сетей оценивали микроскопически по методу И. И. Долгушина и соавторов в нашей модификации [5]. Клетки инкубировали при температуре 37°C в течение 30 (витальный, ранний нетоз, NET30) и 150 мин (суицидальный, поздний нетоз, NET150). Использовали спонтанный (без предварительной активации) и стимулированный *S. aureus* варианты постановки теста (NETсп и NETст соответственно).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ STATISTICA 12.0. Для оценки нормальности распределения использован критерий Шапиро – Уилка. Статистический анализ был проведен с использованием непараметрических методов: критерия Манна – Уитни, коэффициентм Спирмена. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%;75%). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Учитывая разнообразие возрастного состава обследуемых пациентов, мы провели отдельный анализ параметров функциональных свойств нейтрофилов у детей с НС

двух возрастных групп: до 5 лет (n=10) – 1 группа, 6 и более лет (n=15) – 2 группа (таблица 1).

Таблица 1 – Параметры функциональной активности нейтрофилов пациентов различных возрастных групп

Параметр, единица измерения	Контрольная группа до 5 лет (n=30)	1 группа, пациенты с НС до 5 лет (n=10)	Контрольная группа 6 и более лет (n=20)	2 группа, пациенты с НС 6 и более лет (n=15)
ФЧ	7,0 (6,0;8,0)	6,0 (5,0;8,0)	7,0 (7,0;8,0)	6,0 (6,0;7,0)*
ФИ, %	66,0 (62,0;68,5)	67,0 (62,0;71,0)	69,0 (65,0;70,0)	67,0 (64,0;72,0)
NBTсп, %	10,0 (8,0;12,0)	11,0 (7,0;14,0)	10,0 (6,0;14,0)	8,0 (6,0;14,0)
NBTст, %	45,0 (39,0;51,0)	53,5 (50,0;58,0)*	47,0 (43,0;52,0)	53,0 (48,0;60,0)*
NET30сп, %	3,0 (2,0;4,0)	5,0 (2,0;10,0)*	2,0 (2,0;3,0)	3,0 (2,0;5,0)*
NET30ст, %	5,0 (4,0;7,0)	8,0 (6,0;11,0)*	4,0 (4,0;6,0)	6,0 (4,0;7,0)*
NET150сп, %	5,5 (4,0;6,5)	9,5 (6,0;12,0)*. **	5,0 (3,0;5,0)	6,0 (4,0;7,0)*
NET150ст, %	9,0 (8,0;10,0)	16,5 (13,0;23,0)*. **	8,0 (7,0;10,0)	10,0 (8,0;12,0)*

\* различия значимы в сравнении с контрольной группой соответствующего возраста при  $p \leq 0,05$ ;

\*\* различия значимы в сравнении с группой 2 при  $p \leq 0,05$ .

Как видно из таблицы 1, у детей с НС до 5 лет отмечались более высокие по сравнению с контрольной группой аналогичного возраста параметры стимулированного NBT-теста ( $p=0,002$ ), а также раннего нетоза (NET30сп,  $p=0,028$ ; NET30ст,  $p=0,021$ ) и позднего нетоза (NET150сп,  $p=0,01$ ; NET150ст,  $p=0,00002$ ). Аналогичные изменения имели место у пациентов 2 группы (6 лет и старше) – повышение продукции АФК в индуцированном варианте теста ( $p=0,037$ ), раннего нетоза (NET30 спонтанный и стимулированный вариант –  $p=0,028$  и  $p=0,0029$  соответственно), а также показателей позднего нетоза (NET150сп,  $p=0,036$ ; NET150ст,  $p=0,016$ ). У пациентов 2 группы дополнительно обнаруживалось значимое снижение фагоцитарного числа (ФЧ) по сравнению с соответствующей контрольной группой ( $p=0,014$ ) без отклонений по значениям фагоцитарного индекса.

Полученные данные свидетельствуют, что изменения функциональных свойств нейтрофилов у пациентов с НС различного возраста имеют одинаковый вектор. В то же время следует отметить различия по степени повышения нетоза в сравниваемых группах пациентов. Так, значения NET150сп у пациентов младшей возрастной группы были значимо выше значений у детей более 6 лет (9,5% (6,0;12,0) vs 6,0% (4,0;7,0) соответственно,  $p=0,04$ ). Аналогичная особенность отмечалась и по параметрам стимулированного варианта нетоза: NET150ст (16,5% (13,0;23) vs 10,0% (8,0;12,0),  $p=0,0005$ ). Эти результаты могут быть обусловлены возрастными особенностями функционирования нейтрофилов, что потенциально связано с созреванием иммунной системы или различиями в патофизиологических механизмах заболевания в разных возрастных группах. В то же время анализ не выявил значимых различий между возрастными группами по другим параметрам функциональной активности нейтрофилов. В частности, фагоцитарная способность нейтрофилов и их потенциал к генерации активных форм кислорода в спонтанном и стимулированном состояниях оказались сопоставимыми в обеих возрастных группах. Эти наблюдения позволяют предполагать, что возрастные изменения в функциональной активности нейтрофилов у пациентов с НС могут быть характерными только для определенных проявлений их реактивности, в частности – для процесса позднего нетоза.

### **Заключение**

Проведенное исследование выявило статистически значимые отклонения функциональной активности нейтрофилов крови у детей с наследственным сфероцитозом вне гемолитического криза по сравнению с контрольной группой. Наблюдалось усиление оксидативного метаболизма нейтрофилов в ответ на стимуляцию, характеризующееся повышенной продукцией активных форм кислорода (АФК). Кроме того, отмечалась интенсификация процессов формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ), что проявлялось увеличением как раннего, так и позднего спонтанного и индуцированного нетоза.

Примечательно, что наиболее выраженная активация нетоза наблюдалась в младшей возрастной группе пациентов (до 5 лет), что может свидетельствовать о возрастных особенностях иммунологической реактивности при данной патологии.

Полученные данные открывают новые перспективы для понимания патофизиологических механизмов наследственного сфероцитоза и могут служить основой для разработки новых диагностических и терапевтических подходов. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения механизмов выявленных изменений и их клинического значения.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Ciepiela, O.* Old and new insights into the diagnosis of hereditary spherocytosis [Electronic resource] / O. Ciepiela // *Ann Transl Med.* – 2018. – № 6 (17). – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174190/pdf/atm-06-17-339.pdf>. – Date of access: 17.10.2024.
2. *Narla, J.* Red cell membrane disorders [Electronic resource] / J. Narla, N. Mohandas // *Int J Lab Hematol.* – 2017. – № 39. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.12657>. – Date of access: 17.10.2024.
3. *Ren, Y.* Erythrocytes: Member of the immune system that should not be ignored [Electronic resource] / Y. Ren, C. Yan, H. Yang // *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* – 2023. – № 187. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842823001270>. – Date of access: 17.10.2024.
4. Neutrophils' Extracellular Trap Mechanisms: From Physiology to Pathology [Electronic resource] / J. Schoen [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – № 23 (21). – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9653572/pdf/ijms-23-12855.pdf>. – Date of access: 17.10.2024.
5. *Новикова, И. А.* Комплексная оценка функциональной активности нейтрофилов при хроническом рецидивирующем фурункулезе / И. А. Новикова, Н. В. Гусакова, А. В. Гомоляко // *Медицинская иммунология.* – 2016. – № 16 (1). – С. 81–88.

УДК 616.5-006.6-018.1-07

*Е. М. Мураценко<sup>1</sup>, А. Е. Осипенко<sup>1</sup>, Е. В. Солодуха<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,  
г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Учреждение

«Минский клинический консультативный медико-диагностический центр»,  
г. Минск, Республика Беларусь

### **ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИСЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ**

#### **Введение**

В последние годы отмечен рост числа больных злокачественными опухолями кожи, в первую очередь базальноклеточной карциномой. Ежегодно в мире диагностируется не менее 3,5 млн новых немеланоцитарных злокачественных новообразований

кожи. Из них 75%, что составляет не менее 2 млн новых случаев в год, приходится на долю базальноклеточной карциномы [1]. В 2023 г. заболеваемость злокачественными опухолями кожи (кроме меланомы) в Республике Беларусь составила 11 252 случая, из них базальноклеточный рак – 9 809 случаев. В 2022 г. число вновь выявленных случаев заболевания составило 9 554 случая, из них базальноклеточный рак – 8 072 случая. В общей структуре онкологической заболеваемости в Республике Беларусь немеланодарные опухоли занимают лидирующие места. За год выявляется не менее полутора тысяч случаев новых заболеваний раком кожи [2, 3].

Многие заболевания кожи различной этиологии имеют схожие клинические проявления, поэтому достоверная дифференциальная диагностика зачастую возможна только с помощью морфологических методов исследования. Проблема совершенствования методов диагностики и выбора оптимальных способов лечения является актуальной в современной дерматологии и онкологии. Поэтому особое внимание уделяется методам ранней малоинвазивной диагностики, которые могут быть использованы врачами различных специальностей в качестве скрининговых исследований. Цитологическое исследование является «первичным» морфологическим методом диагностики, эффективно разграничивающим случаи доброкачественной и злокачественной патологии. Уверенное цитологическое заключение о наличии злокачественного новообразования, совпадающее с клиническими симптомами и данными других диагностических исследований, расценивается как морфологическое подтверждение диагноза злокачественной опухоли.

Цитологический метод развивается, и во многих случаях получение цитологической верификации позволяет начать лучевую терапию, что особенно важно в случае малых опухолей и опухолей в зоне «голова – шея», где важен косметический эффект. Цитологический метод имеет в своем арсенале современные методики, позволяющие постоянно модернизировать критерии оценки патологических процессов. Такие преимущества, как доступность, техническая простота, малая инвазивность, отсутствие применения местной анестезии, быстрота, низкая стоимость определили ведущее место цитологии в диагностике онкологических заболеваний, в том числе кожи. Взятие мазка на цитологическое исследование не причиняет пациенту дискомфорт, и при необходимости есть возможность повторения исследования. Его легче применять в тех местах, где биопсию трудно получить и где могут возникнуть эстетические проблемы [4].

### ***Цель***

Оценить возможности цитологического метода в диагностике новообразований кожи, рассчитав показатели диагностической эффективности при обследовании пациентов в У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

### ***Материал и методы исследования***

Проанализированы 474 карты амбулаторного наблюдения пациентов с клинически установленным диагнозом новообразования кожи и с подозрением на данную патологию, проходивших обследование на базе У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», в 2022 г., из них 168 мужчин и 306 женщин. Материалом для цитологического исследования образований кожи служили: поверхностный соскоб; глубокий дермальный соскоб; мазок-отпечаток; тонкоигольная биопсия (кроме опухолей малого размера – до 0,5 см, локализованных на лице опухолей, при подозрении на меланому). Цитологические препараты окрашивали красителем по Романовскому – Гимзе. Световая микроскопия выполнялась при помощи микроскопа Leica DM 1000 (Германия) при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 1000$ . Критериями достоверности цитологического метода исследования являются результаты сопоставления с плановым гистологическим исследованием.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

За период с января по июль 2022 г. в централизованной цитологической лаборатории У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» было проведено 474 цитологических исследования образований кожи. В 10 случаях (2,1%) материал был оценен как неинформативный. Неинформативным считался материал, представленный преимущественно скоплениями и разрозненно лежащими роговыми чешуйками, немногочисленными клетками плоского эпителия и в ряде случаев – единичными элементами воспаления. В 115 случаях было выдано цитологическое заключение с неопухолевыми изменениями (воспаление, дискератозы, папиллома). По результатам цитологических исследований в 349 случаях (45,1%) были выявлены патологические изменения. В 41 случае (11,7%) было выдано цитологическое заключение с подозрением на рак, в 281 (80,5%) – утвердительное заключение (немеланопигментное злокачественное образование), в 4 (1,1%) – подозрение на злокачественное образование неэпителиального генеза, в 23 (6,6%) – убедительно злокачественное образование неэпителиального генеза.

В структуре цитологических заключений: 19 (5,4%) – препараты с признаками атипии, 27 (7,7%) – злокачественные образования неэпителиального генеза, 31 (8,9%) – плоскоклеточный рак (ПКР), 269 (77,1%) – базальноклеточный рак (БКР), 3 (0,9%) – метастаз опухоли эпителиального генеза. В группе патологического материала с цитологическим заключением «атипия» гистологически верифицированы: БКР – 12 (63,2%), ПКР – 4 (21,1%), описательный ответ с атипией – 3 (15,8%). Из 349 цитологических исследований, расцененных как патологический материал, в 309 случаях результат совпал с «золотым стандартом» – гистологическим исследованием. Таким образом, установлено, что диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность цитологического исследования в диагностике патологии кожи составляет 96,9 и 88,5% соответственно.

Проблема минимизации цито-гистологических расхождений остается главной задачей морфологов и является основным методом внутрилабораторного контроля качества. По данным некоторых авторов, сопоставимость цитологических и гистологических заключений при исследовании кожи составила 90–98% [5].

### **Заключение**

Таким образом, основываясь на данных литературных источников, цитологическое исследование образований кожи является эффективным методом, позволяет оптимизировать диагностический поиск и лечебный процесс злокачественных новообразований кожи. Несмотря на то что, согласно клиническим рекомендациям, приоритетным методом морфологической диагностики опухолей кожи является гистологическое исследование, в ряде случаев цитологический метод адекватно дополняет диагностику, учитывая его высокие показатели чувствительности и специфичности.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Cytology in the Diagnosis of Basal Cell Carcinoma / P. Pasquali [et al.] // Current Advances on Non-Melanoma Skin Cancer. – 2021. – Vol. 124, № 1. – P. 39–49.
2. Официальный сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Режим доступа: <http://www.minzdrav.gov.by/>. – Дата доступа: 10.09.2024.
3. Официальный сайт Национального статистического комитета Республики Беларусь [Электронный ресурс] // Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/>. – Дата доступа: 10.09.24.
4. Дурду, М. Цитопатология кожи. Проба Цанка / М. Дурду ; пер. с англ. И. А. Кузьмичева, Е. С. Федосеева. – М. : Практическая медицина, 2021. – 336 с.
5. Волченко, Н. Н. Цитологический метод в диагностике опухолей и опухолеподобных процессов / Н. Н. Волченко, Н. Ю. Полонская // Новости клинической цитологии России. – 2018. – № 22 (1–2). – С. 23–29.

УДК 616-002-008.953-092

*И. А. Новикова, В. С. Ткачева, Ж. В. Зубкова, С. С. Прокопович, Е. М. Кондратенко*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## СОПРЯЖЕННОСТЬ ПАРАМЕТРОВ РАННЕГО И ПОЗДНЕГО НЕТОЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

### *Введение*

Полиморфноядерные лейкоциты (ПМЛ) играют ключевую роль в реализации реакций врожденного иммунитета. Благодаря различным проявлениям реактивности (хемотаксису, фагоцитозу, продукции активных форм кислорода и др.), ПМЛ не только осуществляют антимикробный эффект, но также участвуют в регуляции иммунных реакций. Относительно недавно описано свойство активированных нейтрофилов формировать во внеклеточном пространстве сетеподобные структуры (нейтрофильные экстрацеллюлярные сети, или neutrophil extracellular traps, NET), которые способны улавливать и уничтожать различные микроорганизмы [1]. Формирование NET – один из вариантов активной клеточной смерти, но значительно отличается от апоптоза и некроза по морфологическим и молекулярным критериям. Клеточная смерть, возникающая в процессе формирования NET, является важнейшим механизмом врожденного иммунного ответа. NET представляют собой сложную структуру, состоящую из хроматина ядра, различных протеинов гранул, гистонов, катионных антимикробных пептидов и других протеинов, таких как протеазы. На сегодняшний день описаны два основных механизма нетоза. Суицидальный (поздний) нетоз реализуется через 120–140 мин с момента активации клетки, зависит от наработки высокореактивных форм кислорода через активацию NADPH-оксидазы. Далее посредством нейтрофильной эластазы (NE) и протеин-аргинин-дезаминазы (PAD4) происходят гидролиз мембран азуромом, а также гистонов ядра и деконденсация хроматина. На завершающей стадии процесса в цитоплазматической мембране образуются поры, через которые расформированный хроматин выбрасывается во внеклеточное пространство. В результате данного процесса происходит иммобилизация и разрушение клетки. Витальный (ранний) нетоз реализуется в течение 5–60 мин, обычно не сопровождается активацией NADPH-оксидазы и разрушением клеточной мембраны. В этом случае хроматин высвобождается через ядерные выпячивания или везикулярный транспорт, что сохраняет целостность клетки. Энуклеированные нейтрофилы превращаются в цитопласты, которые некоторое время сохраняют способность к хемотаксису и фагоцитозу [2].

В последние годы накоплены данные о возможной роли нетоза в развитии широкого спектра заболеваний. С одной стороны, NETs могут рассматриваться как фактор защиты от инфекций, дополняя бактерицидные свойства АФК, продуцируемых нейтрофилами. При этом активация образования внеклеточных сетей происходит параллельно с повышением АФК-продуцирующих свойств нейтрофилов. С другой стороны, описана активация нетоза без увеличения АФК-продукции, которая может носить деструктивный характер в связи с отсутствием биологической целесообразности. В этом случае внеклеточно расположенные ферменты способны вызывать деструкцию клеточных мембран, а свободно лежащие нити ДНК – индуцировать аутоиммунные расстройства.

При изучении способности нейтрофилов к формированию сетей большинство исследователей оценивают суицидальный нетоз. В то же время именно витальный нетоз считается ведущим в ответе на микроорганизмы. Какие из параметров нетоза наиболее информативны при различных заболеваниях – остается неясным.

### **Цель**

Оценка сопряженности параметров раннего и позднего нетоза у пациентов с заболеваниями различной этиологии.

### **Материал и методы исследования**

В исследование включены 153 пациента в возрасте от 20 до 51 года с заболеваниями различной этиологии (54 человека с рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей, 30 пациентов – с хронической болезнью почек (ХБП) 4 стадии, 46 пациентов с селективным дефицитом IgA, 23 пациента с системными аутоиммунными заболеваниями (ревматоидным артритом, системной красной волчанкой). Контрольную группу составили 100 практически здоровых пациентов, сопоставимых по полу и возрасту.

Материалом для исследования служили лейкоциты, полученные из гепаринизированной венозной крови (10 ЕД/мл) путем отстаивания при 37°C в течение 45 мин. Количество нейтрофилов в рабочей суспензии составляло  $5 \times 10^6$  клеток/мл. Формирование NETs учитывали по методике И. И. Долгушина в нашей модификации [3]. Для оценки раннего нетоза клетки инкубировали в течение 30 мин, а позднего нетоза – в течение 150 мин при 37°C в питательной среде с фосфатно-солевым буфером (рН=7,2) без стимулятора (спонтанный уровень NETs30сп, NETs150сп) и в присутствии активатора (стимулированный уровень NETs30ст, NETs150ст). Изготавливали мазки на предметных стеклах, окрашивали по Романовскому – Гимзе с последующей микроскопией под иммерсионным увеличением. Подсчитывали количество NETs на 200 нейтрофилов, результат выражали в процентах.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (Q025 – Q075). Корреляционный анализ проводили с использованием ранговой корреляции Спирмена (rs). Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями и ХБП в целом отмечалось повышение параметров нетоза относительно контрольной группы. Так, повышенные значения NET отмечались у 57 (68%) человек из 85 обследованных. Но у 17 (20%) пациентов показатели не отличались от нормы, а у 11 (12%) – количество NET было ниже значений контрольной группы. В большинстве случаев (60%) показатели нетоза повышались одновременно при краткосрочном культивировании (30 мин) и при более длительной инкубации (150 мин). Только в 19% случаев у 16 пациентов наблюдалось изолированное повышение NET при инкубации 30 мин и в 21% у 18 обследованных – при 150-минутной инкубации.

При сравнении NET-образующей способности в спонтанном и стимулированном тесте у большинства пациентов (70 человек, 83% случаев) были повышены оба параметра ( $\chi^2=5,78$ ;  $p < 0,001$ ), тогда как повышение только NETсп отмечалось у 9 пациентов, в 10% случаев, а NETст – у 5 человек, в 6% случаев. Полученные данные свидетельствуют, что активация витального нетоза у большинства пациентов сопровождалась активацией суицидального.

Результаты подтверждены наличием корреляций между показателями раннего и позднего нетоза. Так, у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями имелась значимая корреляция NET30 ↔ NET150 ( $r_s=0,37$ ;  $p=0,005$  в спонтанном тесте;  $r_s=0,47$ ;  $p<0,001$  – в стимулированном тесте). У пациентов с ХБП взаимосвязь витального и суицидального нетоза оказалась более выраженной (NET30 ↔ NET150,  $r_s=0,90$ ;  $p<0,001$  в культурах клеток без стимулятора;  $r_s=0,81$ ;  $p<0,001$  при стимуляции), а также NETсп ↔ NETст ( $r_s=0,96$ ;  $p<0,001$ ;  $r_s=0,83$ ;  $p<0,001$ ).

У пациентов с селективным дефицитом IgA повышение способности к нетозу выявлялось в 78,3% случаев ( $n=36$ ,  $\chi^2=6,39$ ;  $p<0,001$ ). При этом частота встречаемости повышенных параметров витального нетоза в целом была сопоставима с частотой случаев повышения суицидального нетоза (67,4 и 50,0%; 58,7 и 50,0% соответственно). В то же время степень увеличения количества NET оказалась значительно выше в тестах витального нетоза (в 10 раз для спонтанного теста, в 5 раз для стимулированного), тогда как в 150-минутных культурах (суицидальный нетоз) не превышала 1,5 раза. Сопряженность между параметрами раннего и позднего нетоза отмечалась только по спонтанному тесту (NET30 ↔ NET150,  $r_s=0,53$ ;  $p<0,0004$ ), тогда как по стимулированному тесту была статистически не значимой.

У пациентов с системными аутоиммунными заболеваниями во всех случаях наблюдалось повышение параметров нетоза относительно контрольной группы, но корреляций между параметрами раннего и позднего нетоза не обнаружено.

### **Заключение**

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательной системы, хронической болезнью почек, селективным дефицитом IgA, системными аутоиммунными заболеваниями повышена нетотическая активность лейкоцитов крови.
2. Вектор изменения показателей раннего (витального) и позднего (суицидального) нетоза у обследованных пациентов в большинстве случаев совпадает, однако степень изменения различается. У пациентов с селективным дефицитом IgA в максимальной степени повышены параметры витального нетоза.
3. Сопряженность параметров витального и суицидального нетоза по-разному представлена у пациентов в зависимости от характера патологического процесса, что указывает на целесообразность одновременной оценки раннего и позднего нетоза для характеристики функционального статуса нейтрофилов.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / M. Brinkmann [et al.] // Science. – 2004. – Т. 303, № 5663. – С. 1532–1535.
2. Воробьева, Н. В. Нетоз: молекулярные механизмы, роль в физиологии и патологии / Н. В. Воробьева, Б. В. Черняк // Биохимия. – 2020. – Т. 85, вып. 10. – С. 1383–1397.
3. Железко, В. В. Функциональные свойства нейтрофилов крови у пациентов с ревматоидным артритом / В. В. Железко, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 3 (45). – С. 50–54.

УДК 616.432/.45–076

*Ю. И. Ярец*

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ В ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГИПОФИЗА И НАДПОЧЕЧНИКОВ

### *Введение*

Функциональные пробы в эндокринологической практике являются обязательной частью лабораторной верификации болезней эндокринной системы. При стимуляционных пробах в организм вводится стимулятор продукции того или иного гормона, после чего при отсутствии недостаточности эндокринной железы уровень этого гормона должен превысить установленный критический уровень. К супрессивным пробам относят пробы, когда уровень гормона оценивают после введения в организм блокатора его продукции. В случае отсутствия автономной гиперфункции железы уровень этого гормона снизится ниже установленного диагностического предела [1, 2].

В диагностике соматотропной недостаточности у детей используются стимулирующие пробы. Так, инсулином индуцируется гипогликемия, а клофелином (клонидином) – артериальная гипотензия, что стимулирует соматотрофы гипофиза к усилению секреции соматотропного гормона (СТГ). Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с эндокринологическими заболеваниями (детское население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.08.2019 № 90), а также международным рекомендациям, для установления диагноза соматотропной недостаточности требуется проведение двух стимуляционных тестов [3, 4].

Определение уровня ренина, альдостерона, расчет альдостерон-ренинового отношения и функциональные тесты проводятся для дифференциальной диагностики форм гиперальдостеронизма и определения тактики лечения. Повышение уровня альдостерона при первичном гиперальдостеронизме (альдостеронпродуцирующей аденоме надпочечника, надпочечниковой гиперплазии и др.) является причиной артериальной гипертензии (АГ). Комплекс лабораторных гормональных исследований рекомендуется для следующих групп пациентов: со стабильно повышенным артериальным давлением (АД) >150 мм рт. ст. (для систолического) и/или 100 мм рт. ст. (для диастолического), зафиксированным трижды в разные дни; с АГ (АД>140/90 мм рт. ст.), устойчивой к 3 гипотензивным препаратам или поддающейся лечению (АД<140/90 мм рт. ст.) на 4 или более гипотензивных препаратах; с АГ и гипокалиемией; с АГ и инцидентальной надпочечниковой гиперплазией; с АГ и отягощенным семейным анамнезом по наличию АГ или инсульта в молодом возрасте (<40 лет); с АГ и наличием первичного гиперальдостеронизма у члена семьи 1-й степени родства; с АГ (АД>140/90 мм рт. ст.). Выявление данных категорий пациентов позволяет своевременно провести эффективное удаление гормонально-активной опухоли или оптимизировать контроль АД при специфическом медикаментозном лечении [5].

При вторичном гиперальдостеронизме, обусловленном повышением активности ренина плазмы, высокие уровни ренина и альдостерона в плазме при заболеваниях

почек и других патологических состояниях могут сопровождаться нормальными значениями АД.

### ***Цель***

Проанализировать результаты функциональных проб, выполненных пациентам с подозрением на патологию надпочечников и при диагностике соматотропной недостаточности у детей.

### ***Материал и методы исследования***

Проанализированы результаты лабораторных исследований пациентов, выполненные на базе клинично-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» за период 2023–2024 гг. Результаты стимуляционных тестов оценивали у 64 детей с низкорослостью в возрасте от 8 до 14 лет, которые поступали в эндокринологическое отделение ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». У детей выполняли пробы с клофелином (0,15 мг/м<sup>2</sup>) и инсулином (0,1–0,05 ЕД/кг) с разницей в 1 день. Взятие крови выполняли до введения препарата и через 15, 30, 45, 60, 75, 105, 135 мин после введения. В пробах крови пациентов, полученных в динамике, определяли уровень СТГ. При уровне СТГ >10 нг/мл в любой из точек проведения проб с инсулином и клофелином исключали дефицит СТГ. В сомнительных случаях (уровень СТГ от 7 до 10 нг/мл, 19 пациентов) выполняли пробу с леводопой («Мадопаром»), доза выбиралась в зависимости от массы тела. Измерения уровня СТГ в крови выполняли через 15, 45, 75, 105 и 135 мин после введения [3, 4].

При подозрении на заболевания надпочечников у 446 пациентов ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (терапевтическое отделение консультативной поликлиники, эндокринологическое отделение, терапевтическое отделение) назначалось однократное определение альдостерона и ренина, у 36 пациентов выполнялась проба с каптоприлом. Уровень СТГ, альдостерона и ренина определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа, исследования выполняли на анализаторе Liaison (DiaSorin, Германия), использовали тест-системы производителя оборудования. Концентрацию ренина выражали в мМЕ/мл, альдостерона – в нг/дл, референтными считали значения, рекомендованные производителем для вертикального положения пациента: 4,4–46,1 мМЕ/мл и 2,56–44,5 нг/дл, соответственно. При расчете альдостерон-ренинового соотношения использовали существующие рекомендации. Порогом принятия решения для альдостерон-ренинового соотношения считали отклонение от значения 3,5 [5].

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Анализ результатов функциональных тестов при диагностике соматотропной недостаточности у детей.

По результатам выполнения стимуляционной пробы с инсулином недостаточность СТГ была исключена у 12,5% пациентов (n=8). Клофелин являлся более сильным стимулятором секреции СТГ, который по сравнению с инсулином вызвал более существенный подъем уровня СТГ и у большего количества обследованных – 43,7% (n=28). Наиболее высокие значения СТГ и превышающие пороговый уровень достигались через 60-й и 75-й мин от назначения препарата, сохранялись на 105-й мин, а затем снижались к 135-й мин. В пробе с инсулином на 60-й и 75-й мин уровень СТГ составил 12,7 (10,2;15,9) нг/мл и 11,1 (7,6;14,8) нг/мл, соответственно; с клофелином – 15,7 (10,8;20,3) нг/мл в 10 ч утра (75-я мин) (рисунок 1).

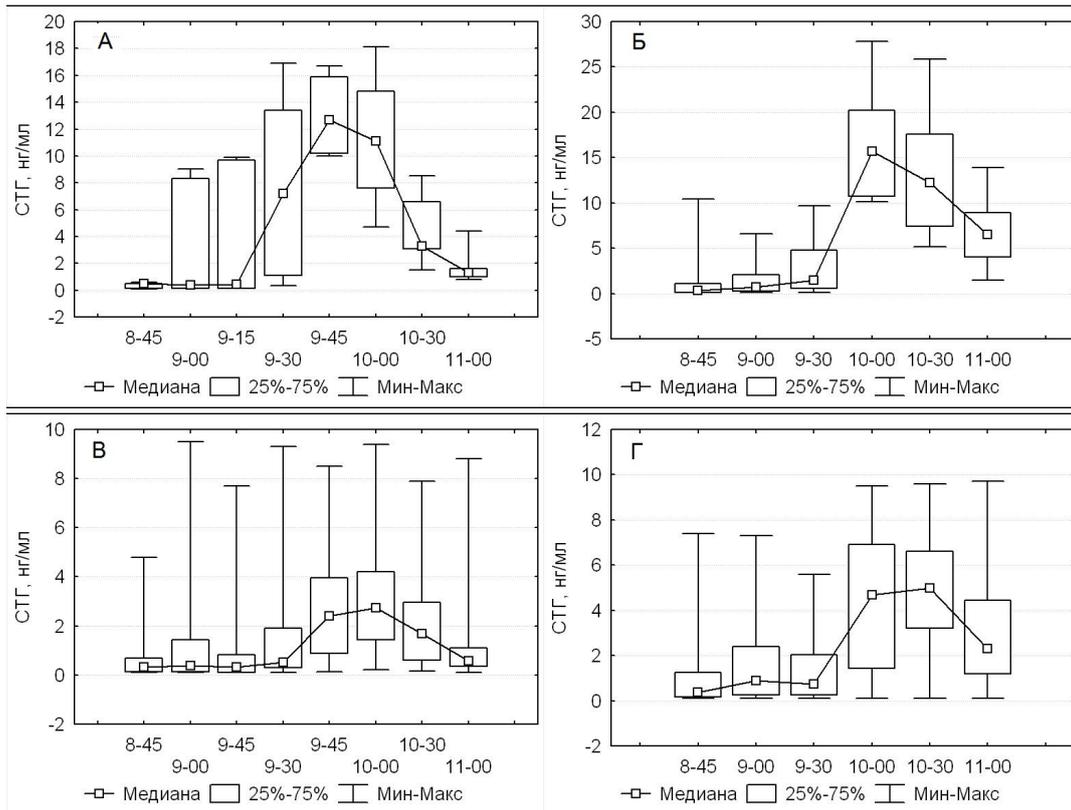


Рисунок 1 – Динамика значений СТГ при проведении стимулирующих проб: А, Б – результаты проведения пробы с инсулином (А) и клофелином (Б), достижение значений СТГ более 10 нг/мл; В, Г – результаты проведения пробы с инсулином (В) и клофелином (Г), отсутствие подъема СТГ выше 10 нг/мл

В подгруппе пациентов, у которых не достигались целевые значения более 10,0 нг/мл, уровень СТГ по максимальным значениям в пробах с клофелином и инсулином составлял 9,5 нг/мл. При проведении дополнительной пробы с леводопой («Мадопаром») недостаточность СТГ исключалась у 3 пациентов, значимое повышение значений регистрировалось на 75-й мин и составляло 10,3 (10,1;16,8) нг/мл. У 16 пациентов пика СТГ, превышающего 10 нг/мл, не регистрировалось.

*Анализ результатов функциональных тестов у пациентов с подозрением на заболевания надпочечников*

По результатам исследований у 402 пациентов альдостерон-рениновое соотношение было менее 3,5: 0,35 (0,17;085). В этой группе пациентов в 69,2% случаев (n=278) были выявлены нормальные уровни ренина: 17,75 (9,9;26,8) мМЕ/мл, сопровождаемые в 89,2% случаев (n=275) нормальными значениями альдостерона: 8,84 (4,63;14,3) нг/дл. У 3 пациентов на фоне нормального уровня ренина наблюдались незначительно повышенные показатели альдостерона, составляющие 45,4–67,6 нг/дл. У 23 пациентов (5,7%) уровень ренина был снижен: 2,6 (1,8;4,1) мМЕ/мл, из них у 5 пациентов также были сниженные уровни альдостерона: 2,11 (1,04;2,38) нг/дл, у 18 пациентов альдостерон был в нижней зоне референтного интервала: 6,43 (3,39;7,70) мМЕ/мл. В 25,1% случаев (n=101) выявлен повышенный уровень ренина: 80 (63,2;146,9) мМЕ/мл, наиболее высокие значения которого – от 342,6 до 489,7 мМЕ/мл наблюдались при наличии новообразований надпочечников по результатам инструментальных методов исследования. В этой подгруппе пациентов преимущественно (89,1%, n=90) встречались нор-

мальные значения альдостерона: 12,5 (7,55;16,7) нг/дл. Реже (4%, n=4) повышенные уровни ренина сопровождались превышением референтных пределов альдостерона – 46,8 (45,55;64,35) нг/дл, либо пониженными значениями (6,9%, n=7): 1,3 (1,05;2,27) нг/дл.

У 44 пациентов альдостерон-рениновое соотношение составляло более 3,5: 8,09 (6,015;15,17), преимущественно (90,9%, n=40) за счет низких значений ренина: 1,15 (0,6;1,9) мМЕ/мл. Увеличение альдостерон-ренинового соотношения за счет высоких значений альдостерона выявлено у 4 пациентов (9,1%): от 50 до 98,1 нг/дл. Снижение концентрации ренина при повышенном альдостероне является признаком первичного гиперальдостеронизма. Одновременное увеличение уровня ренина и альдостерона указывает на вторичный гиперальдостеронизм. Повышение ренина с одновременным снижением альдостерона развивается при хронической недостаточности коры надпочечников.

У пациентов, которым проводилась проба с каптоприлом, утренние значения ренина составляли 18,5 (39,24;63,11) мМЕ/мл, альдостерона – 10,25 (4,99;80,3) нг/дл. После пробы с каптоприлом уровень ренина был 21,45 (10,25;45,45) мМЕ/мл, альдостерон – 7,53 (5,14;9,74) нг/дл. Диагностически значимое снижение уровня альдостерона на более чем 30% (в среднем 52,05 (41,52;56,61)%) от исходного выявлено у 16 пациентов (44,5%). У 20 пациентов (55,5%) после пробы уровень альдостерона снизился на 17,53 (14,59;20,5) %.

### **Выводы**

1. Стимуляционные тесты показывают информативность для диагностики соматотропной недостаточности у детей. Наиболее выраженное влияние на секрецию СТГ оказывает клофелин, который вызывает более существенный подъем СТГ, и у большего количества обследованных, чем в пробе с инсулином. Пик выброса СТГ, превышающий пороговое значение 10 нг/мл, приходится на 60-ю и 75-ю мин от введения инсулина или клофелина, что необходимо учитывать при интерпретации результатов.

2. Выявленные сочетания значения ренина и альдостерона у обследованных пациентов могут иметь диагностическое значение. Однако необходимо учитывать возможность ложноотрицательных, ложноположительных, а также сомнительных результатов, которые могут быть обусловлены отсутствием учета факторов, влияющих на результат определения альдостерона и ренина – прием лекарственных препаратов, уровень калия, факт ограничения приема соли, необходимость соблюдения правил взятия крови и т. д.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Терещенко, И. В. Пропедевтика эндокринных заболеваний (методы исследования больных с заболеваниями эндокринной системы) : монография / И. В. Терещенко. – Чебоксары : ИД «Среда», 2022. – 104 с.
2. Дедов, И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
3. Нагаева, Е. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей подростков / Е. В. Нагаева // Проблемы эндокринологии. – 2013. – № 6. – С. 27–43.
4. Солнцева, А. В. Соматотропная недостаточность у детей и подростков : учеб.-метод. пособие / А. В. Солнцева. – Минск : БГМУ, 2009. – 27 с.
5. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма // Г. А. Мельниченко [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 75–85.

УДК 612.392.45–076

*Ю. И. Ярец, Е. И. Пухальская, Ю. С. Самусева*

**Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕСТОВ**

### ***Введение***

Современная диагностика анемий с исследованием обмена железа предоставляет возможность для дифференциальной диагностики их форм и назначения адекватного лечения. Несмотря на большие успехи в диагностике анемий, основанной на морфологических и инструментальных данных, необходимо знание основных закономерностей метаболизма железа по причине их непосредственной взаимосвязи [1].

Наиболее распространенными являются анемии, вызываемые дефицитом железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, а также анемии хронических заболеваний или анемии воспаления. Среди лабораторных параметров уровень железа в сыворотке является не патогномоничным, низкочувствительным и неспецифичным признаком желедефицитной анемии. Показатель железа нестабилен, так как содержание железа в сыворотке подчиняется суточным биологическим ритмам и меняется в зависимости от диеты [2, 3].

К показателям запасного фонда железа относят уровень ферритина. По мнению исследователей, одного этого показателя достаточно для выявления анемии, однако повышение ферритина как острофазового белка при наличии в организме воспалительного процесса может маскировать дефицит железа. Уровень ферритина повысится независимо от уровня железа в организме при лихорадке, остром и хроническом воспалении, ревматоидном артрите, при острых и хронических болезнях печени, при беременности может не соответствовать степени анемии (влияние субклинически протекающих инфекций). Уровень ферритина может снижаться при гипотиреозе и дефиците витамина С [2, 3].

Трансферрин – плазменный белок, отражающий способность транспортировки железа в кровотоке. Непрямым показателем концентрации трансферрина является общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). Исходя из молярного отношения связывания железа трансферрином ОЖСС представляет собой уровень трансферрина в г/л, умноженный на специальный коэффициент и выражается в мкмоль/л. Измерение насыщенности трансферрина железом, т. е. отношения железа к концентрации трансферрина (или ОЖСС), выраженное в процентах, является самым точным индикатором поставки железа в костный мозг. При дефиците железа степень насыщенности трансферрина – чрезвычайно чувствительный индикатор функционального истощения содержания железа [2, 3].

### ***Цель***

Проанализировать результаты биохимических тестов при оценке состояния обмена железа у пациентов.

### ***Материал и методы исследования***

В клинико-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» выполнен анализ результатов показателей обмена железа, измеренных в рамках биохимического анализа крови в 1815 образцах сыворотки крови пациентов. Исследования выполняли на автоматиче-

ском биохимическом анализаторе Architect с8000 (Abbott Laboratories, США), использовали наборы реагентов оригинального производства. Степень насыщения трансферрина и ОЖСС определяли общепринятыми расчетными методами. Полученные данные подвергали статистической обработке. Характеристики распределения для оптимального представления о центральной тенденции, ширине и асимметрии результатов выражали медианы и интерквартильного размаха: Me (25%;75%), где Me – медиана, 25% – нижний квартиль, 75% – верхний квартиль. Для сравнения показателей независимых выборок использовался ранговый U-критерий Манна – Уитни. Расчеты выполняли с помощью программы STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США, номер лицензии GS-35F-589).

### Результаты исследования и их обсуждение

У 512 пациентов был зарегистрирован сниженный уровень железа: 6,0 (4,6; 7,45)мкмоль/л, ферритин составил 22,5 (16,1;35,8)мкг/л, трансферрин – 3,34(2,87;3,76)г/л. Значения ОЖСС преимущественно были повышены: 84,02 (72,09;94,45) мкмоль/л с максимальными значениями 125,1 мкмоль/л. Насыщение трансферрина железом в этой подгруппе было снижено до 7,0 (5,0;10,0) %. Гистограммы распределения лабораторных показателей в указанной подгруппе пациентов представлены на рисунке 1.

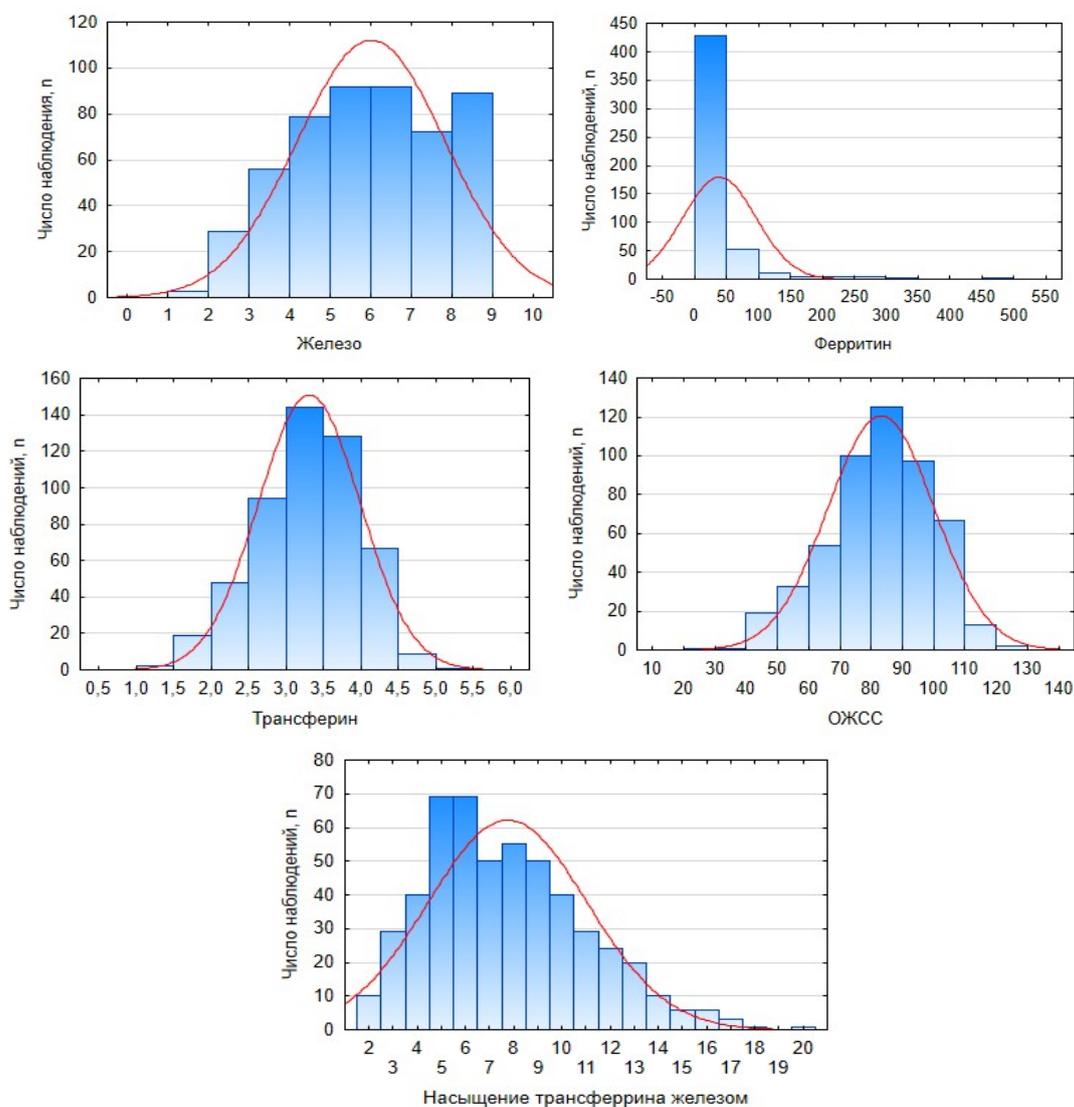


Рисунок 1 – Гистограммы распределения биохимических параметров у пациентов с низким уровнем железа

В 19,7% случаев ( $n=101$ ) сниженный уровень железа сопровождался низкими значениями ферритина менее 15 мкг/л, при этом регистрировались высокие значения ОЖСС 92,2 (84,65;100,23) мкмоль/л и низкая степень насыщения трансферрина – 6,2 (4,0;8,0) % ( $p<0,001$ , по сравнению с пациентами, имеющими нормальный ферритин) (рисунок 2).

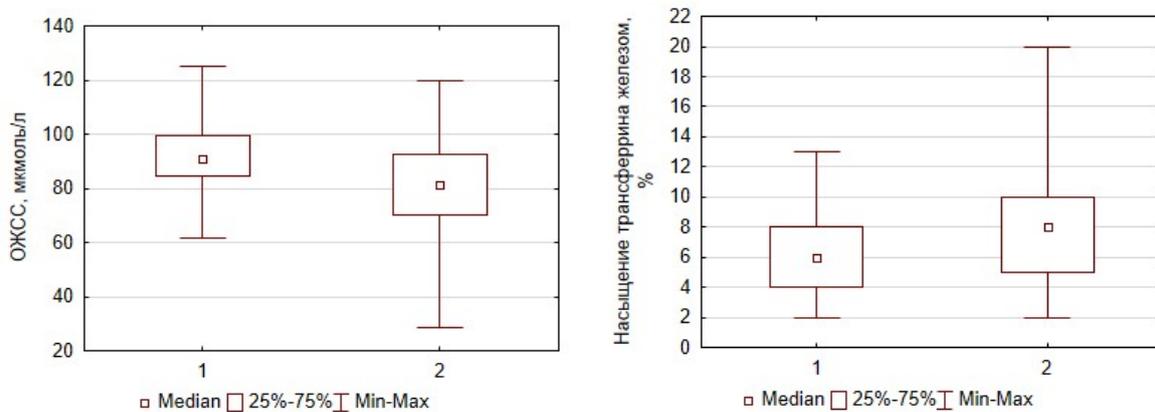


Рисунок 2 – Расчетные показатели обмена железа у пациентов с различным уровнем ферритина: 1, 2 – пациенты, имеющие сниженный и нормальный уровни ферритина

В 405 образцах сыворотки с низким уровнем железа ферритин был в норме, у 6 пациентов – повышен до 316,0–500 мкг/л. В подгруппе пациентов с низкими значениями железа в 114 случаев (22,3%) отмечался повышенный трансферрин: 4,1 (3,97;4,3) г/л, что сопровождалось наиболее высокими значениями ОЖСС от 95,96 до 125,10 мкмоль/л и минимальной степенью насыщения трансферрина железом до 5,0 (4,0;6,0)% (см. рисунок 1).

В 1233 образцах сыворотки уровень железа был в пределах нормальных значений и составлял 15,3 (12,2;19,5) мкмоль/л. Уровень трансферрина также был преимущественно в норме и составил 2,68 (2,4;3,03) г/л. В незначительном количестве образцов сыворотки ( $n=31$ ) трансферрин был повышен до 4,05 (3,95;4,19) г/л, в 15 образцах – снижен до 1,53 (1,36;1,66) г/л. Значения ОЖСС составляли 67,3 (60,2;76,1) мкмоль/л, насыщения трансферрина железом – 23,0 (17,0;30,0) %, что в большинстве случаев входило в пределы референтного диапазона. У 303 пациентов (24,6%) ОЖСС была повышена до 83,15 (79,13;89,68) мкмоль/л, у 250 (20,3%) – снижена степень насыщения трансферрина до 14 (12,0;15,0) %. В подгруппе пациентов с нормальным уровнем железа выявлен преимущественно нормальный ферритин более 20 мкг/л, у 45 пациентов – повышенный до 415,95 (361,9;500,0) мкг/л, с максимальными значениями 3555,9 мкг/л, у 99 пациентов – сниженный: 15 (12,4;18,2) мкг/л. В небольшом количестве образцов ( $n=3$ ) регистрировалось повышение степени насыщения трансферрина до 80,0–87,0%, что сопровождалось сниженной ОЖСС и высокими значениями ферритина (468,5–500,0 мкг/л). Сравнительный анализ показал, что биохимические показатели отличаются в подгруппах пациентов с нормальным и сниженным уровнем железа ( $p<0,001$ ) (рисунок 3).

Незначительную часть выборки ( $n=70$ ) составили образцы сыворотки с повышенным уровнем железа 33,95 (31,5;37,5) мкмоль/л. В этой подгруппе ферритин был в пределах нормальных значений, за исключением 6 пациентов с повышенными значениями (349,8–4787,2 мкг/л) и 6 пациентов с низкими значениями (9,0–14,0 мкг/л). Уровень трансферрина составлял 2,72 (2,36;3,13) г/л, что соответствовало референтному диапазону.

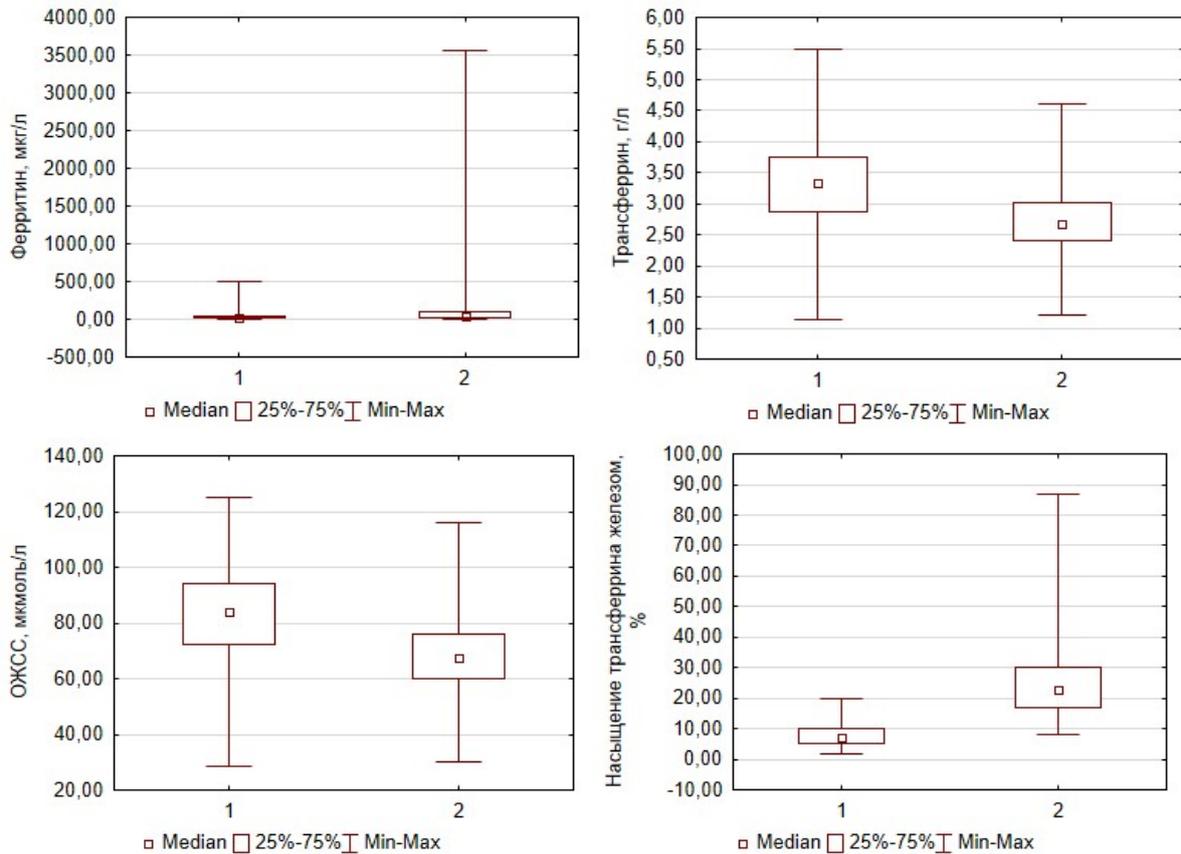


Рисунок 3 – Биохимические показатели у пациентов с различным уровнем железа:  
1, 2 – пациенты, имеющие сниженный и нормальный уровень железа

Повышенный уровень железа сопровождался нормальными значениями ОЖСС или их повышением до 76,36–102,99 мкмоль/л. Большинство пациентов с этой подгруппе (n=60, 85,7%) имели повышенную степень насыщения трансферрина железом: 60,0 (58,0;80,0) %.

### Заключение

Выявленные сочетания изменений в концентрации показателей обмена железа являются неслучайными и имеют диагностическое значение для различных заболеваний и состояний. В любом случае для установления правильного диагноза следует использовать комплекс клинико-морфологических и биохимических критериев, объективно отражающих обмен железа.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курченкова, В. И. Разнонаправленные нарушения обмена железа / В. И. Курченкова, Н. В. Капранов, И. А. Шоломицкая-Гулевич // Медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 12–18.
2. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа : учеб. пособие / В. В. Долгов [и др.] ; ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». – М. : ГБОУ ДПО РМАПО, 2012. – 84 с.
3. Нарушения обмена железа и пути их фармакологической коррекции / С. Е. Миронов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2022. – Т. 85, № 6. – С. 38–48.

УДК 616.12-008.318:616.12-008.331.1]-037

*Т. В. Алейникова*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## **ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ, ТУРБУЛЕНТНОСТИ И ЦИРКАДНОГО ПРОФИЛЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ, ИМЕЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ**

### ***Введение***

В настоящее время одной из важных задач является раннее выявление пациентов с артериальной гипертензией (АГ), имеющих повышенный риск развития различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Наиболее актуальны среднесрочные прогнозы на ближайшие 1–3 года, которые дают возможность выделить группу пациентов с наиболее ранним развитием неблагоприятных событий.

Для повышения точности прогнозов рекомендуется применение метода холтеровского мониторирования (ХМ). Данный метод позволяет выявить нарушения вегетативного баланса путем анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) и турбулентности сердечного ритма (ТСР). В клинической практике практическим преимуществом пользуется метод временного (time domain) анализа ВСР с оценкой показателей SDNN (мс), SDANNi (мс), SDNNi (мс), RMSSD (мс), pNN50 (%) [1–3].

Патологические изменения параметров ТСР являются наиболее сильным фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с диагнозом АГ. В программах ХМ обычно оцениваются два параметра ТСР: начало турбулентности (ТО, % – turbulence onset) и наклон турбулентности (TS, мс/RR – turbulence slope). ТО – величина учащения синусового ритма после желудочковой экстрасистолы (ЖЭ), а TS – интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Значения  $ТО < 0\%$  и  $TS > 2,5$  мс/RR считаются нормальными, а  $ТО > 0\%$  и  $TS < 2,5$  мс/RR – патологическими [3, 4].

Повышенная активность симпатической нервной системы у пациентов с АГ коррелирует с наличием патологической турбулентности, а нестабильность артериального давления связана с аномалиями вариабельности и турбулентности сердечного ритма [5].

### ***Цель***

Оценить изменения показателей ВСР, ТСР и ЦИ у пациентов с АГ II степени, имеющих высокий, средний, низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

### ***Материал и методы исследования***

В исследование вошли 214 пациентов с установленным диагнозом АГ II степени, из них 93 мужчины и 121 женщина, средний возраст –  $57,7 \pm 7,6$  лет. Всем лицам, принявшим участие в исследовании, было выполнено ХМ с оценкой ВСР и ТСР. Наблюдение за пациентами проводилось в течение  $2,6 \pm 1,3$  года. В течение периода наблюдения у пациентов было зарегистрировано 24 случая инфаркта миокарда, 3 инсульта, 4 летальных исхода по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Риск развития суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов в ближайшие 1–3 года был определен при прогнозировании, проведенном с помощью логистической регрессии, с учетом оценки показателей вариабельности и турбулентности сердечного ритма.

Обработка результатов проводилась с помощью пакета статистических программ STATISTICA 10.0, достоверным считался уровень значимости при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам прогнозирования пациенты с АГ II степени были разделены на три группы: с низким среднесрочным риском развития суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов и летальных исходов – 68,7% (147 пациентов), средним риском – 24,8% (53 пациента), высоким – 6,5% (14 пациентов).

Из 14 пациентов в группе высокого риска было 13 пациентов мужчин (92,9%) и 1 женщина (7,1%). Различия показателей ВСР и ТСР в группах пациентов с АГ II степени, имеющих высокий и низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ВСР и ТСР в группах пациентов с АГ II степени, имеющих высокий и низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Показатель	Пациенты с АГ II степени высокого риска	Пациенты с АГ II степени низкого риска	p
SDNN, мс	116,2±60,5	142,3±38,7	0,02*
SDANNi, мс	108,1±67,3	125,8±36,1	0,11
SDNNi, мс	42,1±26,2	56,4±23,8	0,03*
TO, %	0,8±3,34	-1,47±3,35	0,04*
TS, мс/RR	3,4±2,33	8,64±7,67	0,03*
ЦИ, у.е.	1,13± 0,05	1,22±0,1	0,001*

\* Достоверность различий при  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы 1, значения показателей SDNN, SDNNi в группе пациентов с АГ II степени с высоким риском неблагоприятных событий были достоверно ниже значений показателей в группе низкого риска ( $p=0,02$ ;  $p=0,03$ ). Результаты оценки циркадного профиля сердечного ритма по данным циркадного индекса (ЦИ=1,13±0,05 у.е.) в группе высокого риска достоверно отличались от значений ЦИ группы пациентов с АГ II степени низкого риска (ЦИ=1,22±0,1;  $p=0,001$ ).

Значения параметров ТСР отличались от соответствующих значений группы пациентов с АГ II степени низкого риска: TO=0,8±3,34% (соответственно, TO=-1,47±3,35;  $p=0,04$ ); TS=3,4±2,33 мс/RR (соответственно, TS=8,64±7,67;  $p=0,03$ ).

Из 53 пациентов в группе среднего риска было 43 мужчины (81,1%) и 10 женщин (18,9%). Различия показателей ВСР и ТСР у пациентов с АГ II степени, имеющих средний и низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели ВСР и ТСР в группах пациентов с АГ II степени, имеющих средний и низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Показатель	Пациенты с АГ II степени среднего риска	Пациенты с АГ II степени низкого риска	p
SDNN, мс	140,8±59,0	142,3±38,7	0,84
SDANNi, мс	111±38,6	125,8±36,1	0,01*
SDNNi, мс	63,7±42,4	56,4±23,8	0,12
TO, %	0,61±3,4	-1,47±3,35	0,001*
TS, мс/RR	6,24±5,05	8,64±7,67	0,09
ЦИ, у.е.	1,19±0,1	1,22±0,1	0,04*

\* Достоверность различий при  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы 2, имеет место достоверность различий SDANNi в группах среднего и низкого риска ( $p=0,01$ ). Значения циркадного индекса (ЦИ=1,19±0,1) в группе среднего риска достоверно отличались от значений ЦИ группы пациентов с АГ II степени низкого риска (ЦИ=1,22±0,1;  $p=0,04$ ).

Значения параметров TSP в группе пациентов с АГ II степени со средним риском неблагоприятных событий отличались от соответствующих значений группы низкого риска: TO=0,61±3,4% (соответственно TO=-1,47±3,4;  $p=0,001$ ); TS=6,24±5,05 мс/RR (соответственно, TS=8,64±7,67;  $p=0,09$ ). Достоверность различий выявлена только для параметра TO.

Сравнение показателей VSP и TSP у пациентов с АГ II степени, имеющих высокий и средний риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели VSP и TSP в группах пациентов с АГ II степени, имеющих высокий и средний риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Показатель	Пациенты с АГ II степени высокого риска	Пациенты с АГ II степени среднего риска	p
SDNN, мс	116,2±60,5	140,8±59,0	0,17
SDANNi, мс	108,1±67,3	111±38,6	0,82
SDNNi, мс	52,1±34,6	63,7±42,4	0,3
TO, %	0,8±3,34	0,61±3,4	0,85
TS, мс/RR	3,4±2,33	6,24±5,05	0,09
ЦИ, у.е.	1,13±0,05	1,19±0,1	0,02*

\* Достоверность различий при  $p<0,05$ .

Как видно из таблицы 3, показатели пациентов, имеющих высокий и средний риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, достоверно отличаются только по значениям ЦИ ( $p=0,02$ ).

Оценка изменений TSP у пациентов с АГ II степени, имеющих высокий, средний и низкий риск развития неблагоприятных событий, представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Изменения TSP в группах пациентов с АГ II степени высокого, среднего и низкого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Характеристика TSP	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
TO>0%; TS>2,5 мс/RR*	35,7%	28,3%	14,3%
TO<0%; TS<2,5 мс/RR*	28,6%	18,9%	8,8%
TO>0%; TS<2 5 мс/RR**	21,4%	5,7%	0,7%

\* Редукция одного параметра (TO или TS).

\*\* Тотальная редукция параметров.

По результатам оценки TSP у пациентов из группы высокого риска в 35,7% случаев имела место редукция параметра TO, в 28,6% – редукция TS, в 21,4% – тотальная редукция параметров. При среднем риске развития неблагоприятных событий редукция параметра TO была определена в 28,3% случаев, редукция TS – в 18,9%, тотальная редукция турбулентности – в 5,7% случаев. У пациентов из группы низкого риска редукция TO была установлена в 14,3% случаев, редукция TS – в 8,8% и только в 0,7% – тотальная редукция TSP.

### **Заключение**

Полученные результаты указывают на достоверность различий показателей ВСР и ТСР в группах пациентов с АГ II степени, имеющих высокий, средний и низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Так, в группе пациентов с высоким риском показатели SDNN, SDNNi достоверно ниже, чем у пациентов из группы низкого риска ( $p=0,02$ ;  $p=0,03$ ), достоверно ниже показатель ЦИ ( $p=0,001$ ). Параметры ТСР также достоверно отличаются от таковых в группе низкого риска: ТО ( $p=0,04$ ); TS ( $p=0,03$ ).

При сравнении пациентов, имеющих средний и низкий риск развития неблагоприятных событий, достоверность различий установлена по показателям SDANNi ( $p=0,01$ ), ТО ( $p=0,001$ ), ЦИ ( $p=0,04$ ). Между пациентами, имеющими высокий и средний риск развития неблагоприятных событий, достоверные различия установлены только по значениям ЦИ ( $p=0,02$ ).

С возрастанием степени риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ II возрастает процент редукции параметров ТСР. При среднем риске развития неблагоприятных событий редукция ТО регистрировалась в 2 раза чаще, редукция TS – в 2,2 раза чаще, тотальная редукция параметров – в 8,1 раз чаще, чем у пациентов с АГ с низким риском неблагоприятных событий.

При высоком риске неблагоприятных событий редукция ТО регистрировалась в 2,5 раза чаще, редукция TS – в 3,3 раза чаще, тотальная редукция параметров – в 30,6 раз чаще, чем у пациентов с АГ с низким риском неблагоприятных событий.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 6–71.
2. Инструментальные диагностические технологии в кардиологии: холтеровское мониторирование : учеб.-метод. пособие / О. А. Паторская, А. В. Полянская. – Минск : БГМУ, 2023. – 64 с.
3. Алейникова, Т. В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 1 (31) – С. 17–23.
4. Алейникова, Т. В. Применение оценки вариабельности и турбулентности сердечного ритма для выделения пациентов с артериальной гипертензией с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий / Т. В. Алейникова, В. И. Козловский // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 14–22.
5. Clinical study of the relationship between heart rate variability, heart rate turbulence and blood pressure control in hypertensive patients / Y. U. Yijun [et al.] // The J. of Practic. Med. – 2018. – Vol. 34. – P. 71–75.

УДК 616.12-008.318-052-06

**Т. В. Алейникова<sup>1</sup>, С. О. Грашкина<sup>2</sup>, Е. Г. Малаева<sup>1</sup>, А. Н. Цырульникова<sup>1</sup>,  
О. А. Ярмоленко<sup>1</sup>, И. Л. Мамченко<sup>1</sup>, М. С. Лушкина<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения**

**«Гомельская городская клиническая больница № 3»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

#### **Введение**

Коморбидность – это наличие у пациента одновременно нескольких заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени по-

явления, зачастую взаимоусиливающих течение друг друга. Коморбидный пациент – это тяжелый пациент со множеством болезней, лечение которых может быть затруднено взаимоисключающими требованиями к контролю разных заболеваний. Опасность значительной распространенности коморбидности определяется высоким уровнем смертности таких пациентов, увеличением потребности в медицинских услугах и увеличением расходов на здравоохранение [1]. С возрастом постепенно накапливается число хронических заболеваний, у пожилых людей наблюдается склонность к медленно нарастающим, вялотекущим патологическим процессам. Сочетание двух и более заболеваний у лиц 80 лет и старше увеличивается до 80% [2].

Анализ variability сердечного ритма (BCP) был предложен в качестве клинически важного фактора прогнозирования и мониторинга у пациентов, страдающих различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. При исследовании временных показателей BCP оценивают разброс и концентрацию сердечного ритма. Разброс сердечного ритма оценивают показатели SDNN, SDANNi, SDNNi. У пациентов с основным синусовым ритмом функция разброса характеризует парасимпатический отдел регуляции вегетативной нервной системы. При повышении частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне усиления симпатических влияний имеет место уменьшение RMSSD, свидетельствующее о повышении концентрации сердечного ритма [3, 4].

Изучение BCP у коморбидного пациента позволяет оценить не только выраженность вегетативных расстройств, но и установить вклад различных звеньев вегетативной и гуморальной регуляции в прогрессирование и развитие сопутствующей патологии на фоне длительного течения другого заболевания [5].

### **Цель**

Оценить показатели variability сердечного ритма у пациентов с коморбидной патологией.

### **Материал и методы исследования**

Обследован 51 коморбидный пациент в возрасте  $64,3 \pm 8,9$  года, из них 60,8% (31 пациент) – женщины, 39,2% (19 пациентов) – мужчины. Коморбидность была представлена наличием у пациентов ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) II степени, сахарного диабета (СД) II типа, хронического гастрита, язвы желудка, гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического холецистита, хронического панкреатита, неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП), хронического гепатита, цирроза печени (ЦП) класса тяжести В.

В 56,7% случаев (29 пациентов) имела место АГ II степени. У 66,7% пациентов (34 человека) – ИБС. В 11,8% случаев (у 6 пациентов) был диагностирован СД II типа. В 5,9% случаев (3 пациента) имело место сочетание АГ II степени и ЦП, в 7,8% (4 пациента) – АГ и НЖБП. Сочетание АГ и хронического гепатита диагностировалось в 7,8% (4 пациента), АГ и хронического гастрита – в 23,5% случаев (12 пациентов), АГ и язвы желудка – в 5,9% (3 пациента), АГ и ГЭРБ – в 7,8% случаев (4 пациента), АГ и хронического панкреатита – в 13,7% случаев (7 пациентов).

Всем пациентам было проведено холтеровское мониторирование (ХМ) с оценкой показателей BCP и TSP. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. Достоверность различий учитывалась при  $p < 0,05$  ( $p < 0,05$  – обычный уровень статистической значимости;  $p < 0,01$  – высокая статистическая значимость;  $p < 0,001$  – высокий уровень статистической значимости).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Проведена оценка временных (time domain) показателей BCP в течение всего периода мониторирования (сутки), в дневные и ночные часы. Проанализирована дневная

и ночная динамика вариабельности, достоверность различий показателей ВСР в дневные и ночные часы (таблица 1).

Таблица 1 – Временные показатели ВСР у пациентов с коморбидной патологией

Показатели	Сутки	День	Ночь	p
SDNN, мс	132±48,6	114,9±48,1	107,7±59,4	0,09
SDANNi, мс	115,6±51,5	93,9±38,5	76,9±33,3	0,003*
SDNNi, мс	58,5±37,4	56,3±26,8	55,8±29,1	0,5
RMSSD, мс	47,8±53,4	47,8±47,1	43,8±40,8	0,03*
pNN50, %	6,9±9,9	6,1±9,4	9,5±11,8	0,001*

\* Достоверность различий при  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы 1, показатели SDANNi у коморбидных пациентов в ночные часы достоверно ниже, чем в дневные, что предполагает более значимое снижение разброса сердечного ритма ( $p < 0,01$  – высокая статистическая значимость).

Значения RMSSD в ночные часы достоверно ниже, чем днем, что говорит о возможно умеренном повышении концентрации сердечного ритма ( $p = 0,03$  – обычный уровень статистической значимости). При этом показатель pNN50 у коморбидных пациентов достоверно выше в ночные часы ( $p = 0,001$  – высокий уровень статистической значимости), что, вероятно, свидетельствует о преобладающем компенсаторном уровне активности парасимпатической регуляции в ночные часы (рисунок 1).

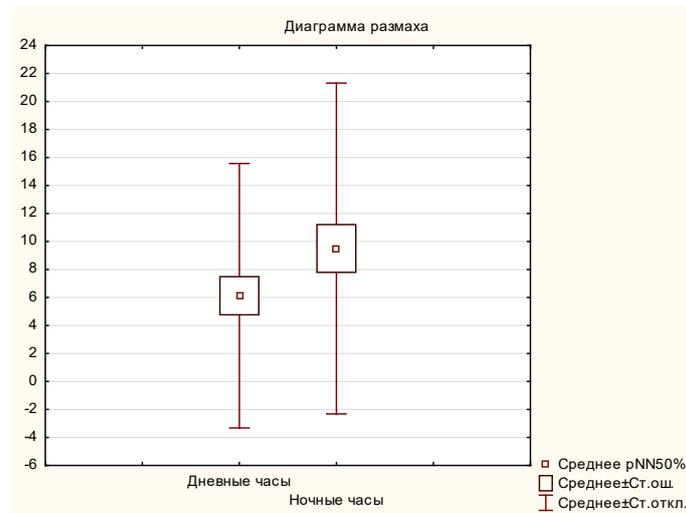


Рисунок 1 – Значения pNN50 в дневные и ночные часы

Был проанализирован ряд показателей (таблица 2).

Проведена оценка показателей средней, минимальной и максимальной ЧСС в течение всего периода мониторингования, а также отдельно в дневные и ночные часы (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели ЧСС у пациентов с коморбидной патологией

Показатели ЧСС, уд/мин	Сутки	День	Ночь
Средняя	69,5±10,4	73,8±10,7	63,8±10,02
Минимальная	51,2±8,4	54,4±9,6	50,9±9,6
Максимальная	116,7±19,0	115,5±20,3	101,2±16,02

Проведена оценка циркадного индекса (ЦИ, у.е.) как отношения средней дневной к средней ночной ЧСС (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели циркадного профиля (ЦИ) у пациентов с коморбидной патологией

ЦИ, у.е.	Сутки
Среднее значение	1,16
Стандартное отклонение	0,1
Минимум	0,98
Максимум	1,52

В 70,6% случаев (у 36 пациентов) был выявлен ригидный циркадный профиль сердечного ритма, 27,5% (14 пациентов) имели правильный циркадный профиль, в 1,9% случаев (1 пациент) был выявлен усиленный циркадный профиль.

Были проанализированы корреляции временных показателей ВСР с показателями средней дневной, средней ночной ЧСС и ЦИ (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты корреляционного анализа показателей ВСР у пациентов с коморбидной патологией

Показатели ВСР	Средняя дневная ЧСС	Средняя ночная ЧСС	ЦИ, у.е.
SDNN, мс	$r=-0,37; p=0,009^*$	$r=-0,63; p=0,000002^*$	$r=0,5; p=0,0002^*$
SDANNi, мс	$r=-0,3; p=0,04^*$	$r=-0,61; p=0,000006^*$	$r=0,6; p=0,00001^*$
SDNNi, мс	$r=-0,43; p=0,002^*$	$r=-0,45; p=0,002^*$	$r=0,02; p=0,8677$
RMSSD, мс	$r=-0,33; p=0,02^*$	$r=-0,28; p=0,04^*$	$r=-0,01; p=0,9468$
pNN50, %	$r=-0,42; p=0,003^*$	$r=-0,39; p=0,006^*$	$r=0,009; p=0,9511$

\*Достоверность различий при  $p<0,05$ .

Как видно из таблицы 4, определен достоверный уровень статистической значимости корреляций между временными показателями ВСР и средней дневной и ночной ЧСС. Выявлены корреляции с высоким уровнем статистической значимости между показателями SDNN, SDANNi и показателями ЦИ.

### Заключение

В группе обследованных пациентов с коморбидной патологией выявлено статистически достоверное, в сравнении с дневными данными, снижение ночных показателей SDANNi ( $p=0,003$ ), RMSSD ( $p=0,03$ ). В то же время наблюдается значительное увеличение показателя pNN50 ( $p=0,001$ ) в ночное время, что указывает на доминирование парасимпатической регуляции. Определено, что 70,6% коморбидных пациентов имеют ригидный циркадный профиль сердечного ритма ( $ЦИ<1,2$ ).

Обращает на себя внимание высокий уровень статистической значимости корреляций показателей SDNN, SDANNi и средней ночной ЧСС, ЦИ ( $p<0,001$ ).

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство / О. М. Драпкина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – № 23 (3). – С. 113–418. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3996
2. Путилина, М. В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике / М. В. Путилина // Consilium Medicum. – 2017. – № 19 (2) – С. 71–79.

3. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 6–71.

4. Алейникова, Т. В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 1 (31) – С. 17–23.

5. Усаченко, Ю. В. Измерение показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с коморбидной патологией: поллиноз и атеросклеротическая болезнь сердца / Ю. В. Усаченко, В. А. Белоглазов // Крымский терапевтический журнал. – № 4 (35). – 2017. – С. 54–59.

УДК 575.174.015.3:614.2-055.1/.2(476.2)

*Н. С. Брановицкая<sup>1</sup>, А. Л. Калинин<sup>1</sup>, И. В. Пальцев<sup>1</sup>, И. А. Козырь<sup>2</sup>, И. С. Шабета<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Гомельский областной центр трансфузиологии»

г. Гомель, Республика Беларусь

## ОЦЕНКА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ PNPLA3 И TM6SF2 У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

### *Введение*

В настоящее время выявление риска развития заболевания на генетическом уровне позволяет предупредить его на ранних этапах, когда еще отсутствуют клинические проявления и лабораторно-инструментальные изменения.

В последние годы стали активно проводиться исследования, изучающие роль наследственных механизмов развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Так, в частности, в ходе больших генетических исследований (GWAS, genome-wide association studies), проведенных на многонациональных когортах пациентов, установлена тесная связь между развитием НАЖБП и однонуклеотидными полиморфизмами (SNP, single nucleotide polymorphism) в некоторых генах. Одни из наиболее значимых ассоциаций были выявлены между наличием НАЖБП и/или неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и наличием SNP в следующих генах: PNPLA3 (пататиноподобный домен, содержащий фосфолипазу-3; ген адипонутрина); TM6SF2 (трансмембранный белок 6 суперсемейства-2). Наиболее убедительные данные в различных популяциях получены об ассоциации полиморфизма rs738409 в гене PNPLA3 и rs58542926 гена TM6SF2 с прогрессирующим течением НАСГ (развитием стеатоза, фиброза и ГЦР) [1].

Чтобы идентифицировать генетические варианты, способствующие различиям в накоплении жира в печени, S. Romeo с соавторами [2] провели полногеномное исследование ассоциаций вариантов нуклеотидных последовательностей в многоэтнической популяции (в конечный анализ были включены 9229 образцов). Было установлено, что мутация P148M, кодируемая аллелью G (в rs738409) в гене PNPLA3, тесно связана с повышенным уровнем жира в клетках печени и воспалением органа. Аллель G наиболее часто выявлялась у латиноамериканцев – в популяции, более восприимчивой к НАЖБП, при этом отмечалось двукратное увеличение содержания жира в печени у гомозигот PNPLA3-148M в сравнении с лицами без данной мутации. По итогу работы был сделан вывод, что вариабельность PNPLA3 способствует этническим и межиндивидуальным различиям в содержании жира в печени и предрасположенности к НАЖБП [3]. Также недавно получены данные о том, что полиморфизм гена TM6SF2 связан с повышением

содержания жира в печени. TM6SF2 высоко экспрессируется в печени и тонком кишечнике, а в варианте rs58542926 цитозин заменяется тиминном в кодирующем нуклеотиде 499, что приводит к замене глутамата на лизин [4].

Выделяют следующие виды генотипов гена PNPLA3: генотип GG-ген в гомозиготном состоянии, GC-ген в гетерозиготном состоянии, CC-полиморфизма нет. Для гена TM6SF2: генотип TT-ген в гомозиготном состоянии, TC-ген в гетерозиготном состоянии, CC-полиморфизма нет.

### **Цель**

Провести сравнительный анализ распределения генотипов полиморфных вариантов гена PNPLA3 (rs738409) и гена TM6SF2 (rs58542926) у здоровых лиц, проживающих на территории Гомельской области, и здоровых европейцев (по данным литературы).

### **Материал и методы исследования**

При анализе полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 было обследовано 98 практически здоровых лиц: 39 (40%) мужчин и 59 (60%) женщин, медиана возраста 41 [31;44] год. Индекс массы тела у здоровых добровольцев составлял менее 25 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии для женщин составляла менее 80 см, для мужчин – менее 94 см. Группа была сформирована из числа лиц, проходящих обследование в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», и доноров, сдававших кровь на базе ГУ «Гомельский областной центр трансфузиологии». Все испытуемые были проинформированы о целях исследования и предстоящих процедурах, было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Взятие крови производили в вакуумную систему типа Vacuette с ЭДТА в соответствии со стандартной методикой. ДНК экстрагировали набором «АртРНК» (производитель «АртБиоТех», Республика Беларусь) согласно инструкции производителя. На основании научных публикаций подобрана последовательность праймеров к исследуемым генам. Синтез праймеров производился ОДО «Праймтех», Республика Беларусь.

В качестве группы сравнения были использованы данные Luca Valenti с соавторами (2012) [1], в исследовании которых были изучены 257 генотипов здоровых европейцев.

Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы STATISTICA 10.0. Для сравнения долей в независимых группах использовался двухсторонний критерий Фишера (при  $n < 10$  использовалась поправка Йетса).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Сравнительный анализ распространенности генотипа TM6SF2 среди обследованных здоровых лиц приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Полиморфизм гена TM6SF2 в сравниваемых группах

Генотип TM6SF2	Гомельская область, Республика Беларусь (n=98)		Европейцы* (n=257)		P
	n	%	n	%	
CC	79	80,6	218	84,8	0,4803
TC	16	16,4	37	14,3	0,6219
TT	3	3	2	0,9	0,2593

\* Данные научных литературных источников.

При анализе полиморфизма гена TM6SF2 среди здоровых лиц самым распространенным вариантом генотипа оказался генотип CC как в основной группе, так и в группе сравнения. Статистически значимой разницы в распространенности полиморфизма гена TM6SF2 в двух группах обследуемых выявлено не было. Полученные результаты по распределению каждого генотипа изучаемых полиморфных вариантов гена TM6SF2 для Гомельской области согласуются с литературными данными.

Сравнительный анализ распространенности генотипа PNPLA3 среди здоровых лиц приведен в таблице 2.

Таблица 2 – Полиморфизм гена PNPLA3 в сравниваемых группах

Генотип PNPLA3	Гомельская область, РБ (n=98)		Европейцы* (n=257)		p
	n	%	n	%	
CC	62	63,3	105	40,7	0,0002
GC	15	15,3	116	45,1	0,0001
GG	21	21,4	36	14,2	0,1056

\* Данные научных литературных источников.

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, распространенность генотипа CC была статистически значимо выше среди здоровых лиц, проживающих в Гомельской области, чем в группе сравнения. Самым распространенным вариантом полиморфизма гена PNPLA3 в группе сравнения был генотип GC. При оценке распространенности генотипа GG статистически значимой разницы выявлено не было.

### **Заключение**

В результате проведенного исследования выявлено, что у здоровых лиц, проживающих в Гомельской области, полиморфизм гена TM6SF2 rs58542926 не показал значимой разницы в частоте встречаемости среди всех вариантов генотипа.

Были выявлены различия в полиморфизме гена PNPLA3 rs738409 в сравниваемых группах. Среди жителей гомельской области вариант генотипа CC встречался статистически значимо чаще ( $p=0,0002$ ), а вариант генотипа GC – реже ( $p=0,0001$ ), чем среди здоровых европеоидов в похожем исследовании. Распространенность генотипа GG у сравниваемых групп статистически значимой разницы не имела.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / L. Valenti [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – № 12. – P. 111–114.
2. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease / S. Romeo [et al.] // Nat Genet. – 2008. – № 40 (12). – P. 1461–1465.
3. Распространенность и лабораторные особенности полиморфизмов гена PNPLA3 у пациентов с НЖБП / С. Н. Мехтиев [и др.] // РМЖ. – 2023. – № 10. – С. 60–67.
4. Брановицкая, Н. С. Полиморфизм генов PNPLA3 и TM6SF2 у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, проживающих в Гомельской области / Н. С. Брановицкая // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – № 21 (3). – С. 45–51.

УДК 616.12-073.43-079.4

*Н. М. Вихарева*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## СПЕКЛ-ТРЕКИНГ ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

### *Введение*

Последние десять лет набирает популярность новый метод исследования – спекл-трекинг эхокардиография (СТЭ). Этот метод имеет ряд преимуществ в оценке систолической функции левого желудочка по сравнению с методом Доплера, включая независимость от угла, большую воспроизводимость и быстроту получения изображения. Спекл-трекинг эхокардиография используется при различных патологиях. В первую очередь, это оценка сердечной недостаточности, диагностика и оценка риска развития острых коронарных событий при ишемической болезни сердца, кардиомиопатиях, артериальной гипертензии. Несмотря на некоторые ограничения в использовании данного метода, эхокардиография со спекл-трекингом является доступным неинвазивным и достаточно точным методом в диагностике различных заболеваний.

### *Цель*

Предоставление базового понимания деформации миокарда, а затем описание пошагового подхода к выполнению, интерпретации и использованию метода СТЭ, уделяя внимание его диагностической и прогностической роли.

### *Материал и методы исследования*

Анализ литературных данных, а также собственные наблюдения в диагностике различных заболеваний методом спекл-трекинг эхокардиографии. Ключевые слова: спекл-трекинг эхокардиография, сердечная недостаточность, продольная деформация, фиброз миокарда.

### *Результаты исследования и их обсуждение*

В эхокардиографии термин «стрейн» указывает на степень деформации миокарда во время фазы сокращения и расслабления. Для ее измерения используется метод «отслеживания спеклов», который является неинвазивным методом, не зависящим от пределов доплеровского сигнала. «Спеклы» – это акустические маркеры, генерируемые миокардом, по которым можно проследить их смещение во время сердечного цикла [5].

Миокард левого желудочка (ЛЖ) претерпевает сложную многомерную деформацию во время сердечного цикла. Однако для простоты деформация миокарда на эхокардиографии описывается в виде трех основных деформаций – продольной, радиальной и циркулярной (рисунок 1) [2].

Продольная деформация обозначает укорочение ЛЖ вдоль его длинной оси. Циркулярная деформация обозначает уменьшение окружности полости ЛЖ во время сердечного цикла, тогда как радиальная деформация отображает утолщение стенки ЛЖ вдоль ее радиуса. Такая деформация миокарда ЛЖ вызвана столь же разным расположением миофибрилл в стенке ЛЖ. Внутренние субэндокардиальные волокна ориентированы относительно параллельно длинной оси ЛЖ и определяют преимущественно продольное сокращение. Напротив, волокна в срединном миокардиальном и субэпикардиальном слоях расположены более параллельно окружности ЛЖ и, следовательно, управляют радиальной, окружной и вращательной механикой.

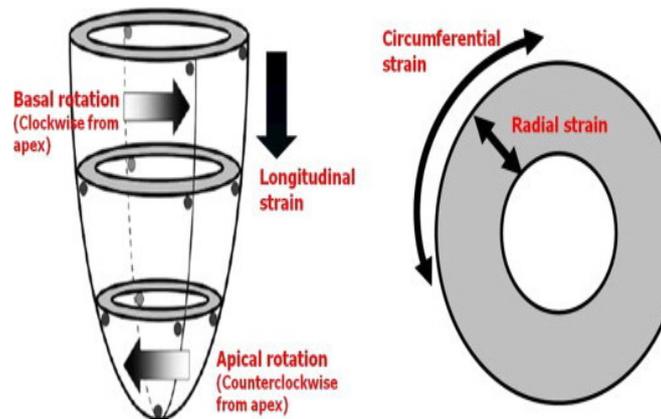


Рисунок 1 – Основные деформации миокарда

Поскольку большинство патологий сердца вовлекают в первую очередь субэндокардиальные слои, продольная деформация обычно нарушается раньше всего. Радиальная и окружная деформация сохраняются, и они даже могут быть усилены на ранних стадиях, чтобы компенсировать потерю продольной функции. По мере того как заболевание становится более обширным и более трансмуральным, радиальная и окружная деформация также постепенно ухудшаются. Таким образом, нарушение радиальной и окружной деформации является относительно поздним явлением и имеет тенденцию отражать более обширное повреждение миокарда [2]. В эту стадию и появляется снижение сократительной функции. Поэтому при оценке систолической функции левого желудочка доплеровским методом снижение сократительной функции левого желудочка можно выявить на поздних стадиях заболевания, а при использовании СТЭ – гораздо раньше.

Эта методика позволяет системе рассчитывать деформацию (напряжение), скорость деформации (скорость напряжения), смещение и скорость смещения (скорость) для выбранных сегментов миокарда [3].

Отрицательные значения стрейн указывают на укорочение или сжатие исследуемого объекта, тогда как положительные значения указывают на его удлинение.

Усредняя различные региональные деформации, можно вычислить глобальную продольную деформацию (GLS), параметр, который может точно определить повреждение субэндокардиальных продольных волокон на ранней стадии.

*Нормальный диапазон составляет от  $-17,2\%$  до  $-27,7\%$  [3].*

Методика проведения спекл-трекинг эхокардиографии на аппарате GE logic p7/p9.

Вначале записываются все паспортные данные пациента в разделе «Новый пациент» с присвоением индивидуального номера. Затем накладывается ЭКГ по Небу. Активируется функция ЭКГ нажатием на соответствующую клавишу. Затем нажимаем кнопку «синхронизировать с ЭКГ».

Записываем несколько кинопетель в четырехкамерной, пятикамерной и двухкамерной позициях. Выбираем кинопетлю, нажимаем измерить, появляется функция AFI. Нажимаем, затем выбираем функцию «Синхронизировать», и так для каждой позиции. Необходимо выбрать ту кинопетлю, где полностью отразился каждый сегмент миокарда (рисунок 2). При неудаче с первого раза можно перезаписать кинопетлю. В конце появляется количественная оценка жизнеспособного миокарда, или «бычий глаз» (рисунок 3).

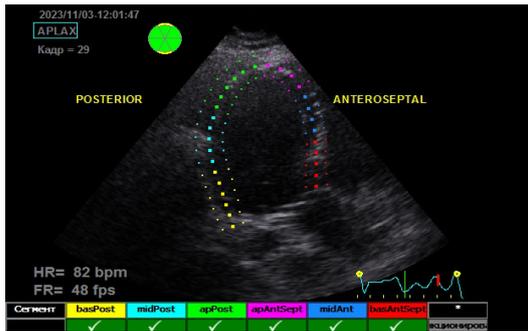


Рисунок 2 – Кинопетля с отражением жизнеспособного миокарда

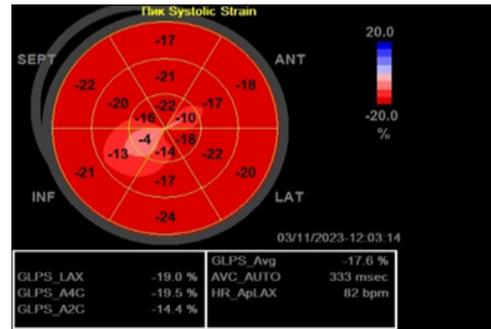


Рисунок 3 – Количественная оценка каждого сегмента миокарда

### Место применения спекл-трекинг эхокардиографии. Использование СТЭ при сердечной недостаточности

Несмотря на успехи в диагностике и лечении сердечной недостаточности, особенно в развитых странах, не все пациенты с проявлениями СН выявляются на ранних стадиях заболевания. Несмотря на то, что ФВ ЛЖ использовалась в качестве руководящего параметра для начала передовых методов лечения, таких как сакубитрил/валсартан и глифлозины, имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) или сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), несколько исследований продемонстрировали ее более низкую чувствительность к выявлению дисфункции миокарда ЛЖ по сравнению с другими эхокардиографическими параметрами, такими как эхокардиография со спекл-трекингом (СТЭ) [3]. Недавние исследования применили СТЭ к левому предсердию (ЛП), основываясь на предположении, что оно очень чувствительно к перегрузке давлением и объемом из-за тонкой стенки ЛП. Глобальная пиковая продольная деформация предсердия (PALS) была доказана как самый ранний параметр, изменяющийся при многих состояниях, связанных с дисфункцией миокарда, таких как системная гипертензия и диабет, даже до развития гипертрофии ЛЖ, снижения ФВ ЛЖ или увеличения ЛП. Кроме того, было показано, что PALS тесно связана с диастолической дисфункцией и фиброзом миокарда (измеренным при гистологическом анализе), и, следовательно, было предложено обеспечить неинвазивную оценку давления наполнения ЛЖ (LVFPs) и объяснения симптомов СН и качества жизни [3]. Добавление спекл-трекинга к стандартному протоколу эхокардиографии помогает количественно оценить функцию левого желудочка:

1. Глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS) является клинически подтвержденным суррогатом систолической функции левого желудочка.
2. Нормальные значения GLS превышают  $-17\%$ .
3. Выраженное снижение систолической функции ЛЖ со значениями GLS менее  $-15\%$ .
4. Соответствующую фракцию выброса можно оценить как  $(3 \times |GLS|) + 8$ .
5. Глобальная окружная деформация  $< -20,9\%$  также согласуется со сниженной систолической [1].

Также можно использовать СТЭ для оценки функции миокарда правого желудочка (ПЖ) с апикальной 4-камерной проекцией. После определения интересующей области, которая включает свободную стенку ПЖ и межжелудочковую перегородку, программное обеспечение вычисляет, как продольную деформацию свободной стенки (ПЖС, обычно  $> -20\%$ ), так и глобальную продольную деформацию ПЖ.

Спекл-трекинг эхокардиография может использоваться для дифференциальной диагностики гипертрофической кардиомиопатии и дилатационной кардиомиопатии.

Исследования показали, что СТЭ может с хорошей точностью предсказывать наличие фиброза миокарда (ФМ). Испытания, анализирующие наличие ФМ при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМ), показали, что сегменты с ФМ, обнаруженные с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, имеют более низкие значения продольной деформации и обширный фиброз, сниженный GLS. Кроме того, у пациентов со связанными с миокардитом рубцами, сегменты с продольной деформацией  $<-12\%$  были связаны с поздним усилением гадолиния на МРТ, что является результатом прогнозирования неустойчивых желудочковых тахикардий. В детской популяции этот метод также позволил выявить отек и подострый фиброз при локализованном миокардите, несмотря на нормальную фракцию выброса. При проведении СТЭ ребенку 15 лет с частой желудочковой экстрасистолией и перенесенным в детстве миокардитом отмечено снижение GLS до  $-14\%$  [3].

При *гипертрофической кардиомиопатии* отмечаются сверхнормальные значения радиальной и окружной деформации с уменьшением продольной скорости деформации.

При *дилатационной кардиомиопатии* отмечается глобальное снижение пиковой деформации левого желудочка в окружном, радиальном и продольных направлениях [1].

При *артериальной гипертензии* отмечается изменения при различных видах деформации, развивающиеся вслед за развитием концентрической геометрии ЛЖ (концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия ЛЖ). Это очень важный вопрос, потому что опыт использования стандартной эхокардиографии показал, что ухудшение фракционного сокращения стенок циркулярных волокон предшествует снижению фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). При проведении СТЭ отмечается нарушение продольной и радиальной деформации, в то время как циркулярная деформация все еще нормальная, а кручение ЛЖ также находится в пределах нормы как механическая компенсация для сохранения нормальной фракции выброса (ФВ). Эти данные позволяют предположить то, что нарушения обмена коллагена и миокардиальный фиброзный процесс могут привести к ранней сократительной дисфункции ЛЖ, когда ФВ ЛЖ еще нормальная, а функциональные нарушения ЛЖ, по-видимому, в основном влияют на диастолические свойства миокарда [4].

В рамках диссертационного исследования выполнена СТЭ 20 пациентам с артериальной гипертензией. У 61% пациентов отмечается снижение GLS в сравнении с сохраненной ФВЛЖ при проведении стандартного эхокардиографического протокола.

### ***Ишемическая болезнь сердца***

У пациентов с ишемической болезнью сердца ишемическая ткань хорошо представлена в «бычьем глазу», топографическом отображении значений продольной деформации 17 сегментов стенки миокарда, из ограниченной области тяжелого снижения GLS.

Повышенные значения чувствительности и специфичности (86 и 73% соответственно) были зарегистрированы для пороговых значений GLS левого желудочка  $>-18,8\%$  при выявлении значительного коронарного стеноза у пациентов с болью в груди и результатами электрокардиографии и анализами крови, не указывающими на острый коронарный синдром (ОКС).

Также при миокардите, как правило, области, затронутые снижением GLS, не следуют типичной коронарной топографической локализации, и обычно наблюдается большее снижение GLS в субэпикардальном слое, и это предполагает элемент дифференциальной диагностики от ОКС.

Кроме того, значения деформации показали связь с событиями после ОКС в нескольких исследованиях: GLS левого желудочка  $>-13\%$ , измеренный во время госпитализации, был предиктором выживания без осложнений в когорте как ОКС с подъемом

сегмента ST – T, так и ОКС без подъема сегмента ST – T. Это также предполагает его роль в стратификации риска после острого коронарного события [5].

Метод спекл-эхокардиографии может использоваться для диагностики ишемической болезни сердца до проведения инвазивных вмешательств.

У пациентов с СН существует значимая связь между деформацией левого предсердия, миокардиального фиброза и клиническим исходом. СТЭ играет важную роль в оценке как ранней, так и поздней СН, позволяя не только предотвращать серьезное повреждение миокарда, но и лечить его с помощью наиболее подходящей терапии. Несмотря на многочисленные преимущества СТЭ по сравнению с традиционными методами оценки функции левого желудочка, она имеет некоторые ограничения, включая необходимость иметь изображения удовлетворительного качества для получения надежных оценок. Кроме того, отсутствие стандартизированных по патологии пороговых значений нормы затрудняет ее объективную оценку в клинической практике, но оставляет место для новых исследований.

### **Заключение**

Эхокардиография со спекл-трекингом – это передовой метод эхокардиографического анализа, позволяющий изучать продольную, радиальную и циркулярную деформацию миокарда, преодолевая большинство ограничений методов, основанных на доплеровском сигнале. С появлением аппаратов УЗИ экспертного класса он становится доступным практически каждому исследователю. Научные данные подтверждают его роль в диагностике и оценке прогноза многих заболеваний сердца.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Speckle tracking echocardiography [Electronic resource] / A. Rai [et al.] // Radiopaedia.org. – Mode of access: <https://radiopaedia.org/articles/speckle-tracking-echocardiography-1?lang=us>. – Date of access: 15.09.2024. doi: <https://doi.org/10.53347/rID-18883>
2. Bansal, M. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography / M. Bansal, R. R. Kasliwal // Indian Heart J. – 2013. – Vol. 65(1). – P. 117-123. doi: 10.1016/j.ihj.2012.12.004. Epub 2012 Dec 26. PMID: 23438628; PMCID: PMC3860973.
3. The Role of Speckle Tracking Echocardiography in the Evaluation of Advanced-Heart-Failure Patients / L. Martini [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13(14). – P. 4037. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13144037>
4. Oh, J. K. Role of strain echocardiography in patients with hypertension / J. K. Oh, J. H. Park // Clin Hypertens. – 2022 – Vol. 28(1). – P. 6. doi: 10.1186/s40885-021-00186-y. PMID: 35164856; PMCID: PMC8845306.
5. Matteo, C. Echocardiography strain: why is it used more and more? / C. Matteo // European Heart Journal Supplements. – 2022. – Vol. 24. – P. I38–I42. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac070>

**УДК 616.379-008.64-037-053**

**М. П. Каплиева, М. А. Дука**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ**

### **Введение**

Рост численности людей, страдающих сахарный диабетом (СД) типа 2, во всем мире вызывает тревогу и диктует необходимость выработки профилактических мероприятий с акцентом на персонализацию. Установление диагноза СД типа 2 по ги-

пергликемии чаще всего происходит случайно: при профилактических обследованиях, подготовке к плановым оперативным исследованиям, направлении в стационары и санаторно-курортные учреждения. Поэтому по данным мировой статистики от трети до половины пациентов с сахарным диабетом типа 2 длительное время не знают о наличии у них заболевания [1].

В Республике Беларусь за последние 20 лет в 3 раза увеличилось число пациентов с сахарным диабетом типа 2, а ежегодный прирост впервые выявленных пациентов составляет 5–8%, что обуславливает приоритетную актуальность изучения факторов риска развития этого заболевания [2].

### **Цель**

Выявить персональные факторы риска СД типа 2 в разных возрастных группах для определения профилактических мероприятий.

### **Материал и методы исследования**

Было проведено анонимное анкетирование 173 человек из случайной выборки в возрасте от 25 лет до 81 года, из них 105 человек (60,7%) составляли женщины, 68 человек (39,3%) – мужчины.

Анкетирование проводилось с помощью шкалы FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score), разработанной Финской Ассоциацией Диабета. Данная шкала состоит из 8 вопросов с различными вариантами ответов. Каждый из вопросов являлся критерием риска [3].

Критериями оценки риска являлись такие параметры, как: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), частота употребления овощей, фруктов и ягод, регулярные физические упражнения, прием гипотензивных лекарственных препаратов, гипергликемия в анамнезе, наличие СД типа 2 у родственников.

Респонденту предлагалось выбрать один вариант ответа на каждый вопрос. По сумме баллов, полученной в результате анкетирования, оценивалась степень риска развития СД типа 2:

- менее 7 баллов – низкий риск;
- 7–11 баллов – незначительно повышенный риск;
- 12–14 баллов – умеренный риск;
- 15–20 баллов – высокий риск;
- 20–26 баллов – очень высокий риск.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного обеспечения MS Excel 13 с использованием методов непараметрической статистики.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Данные анкетирования были разделены на 4 анализируемые группы по возрасту респондентов: до 45 лет, 45–54 года, 55–65 лет и старше 65 лет. В группе до 45 лет был 21 человек (12,1%), из них мужчин – 3, женщин – 18; в группе 45–54 года – 34 человека (19,7%), из них мужчин – 10, женщин – 24; в группе 55–65 лет – 79 человек (45,7%), из них мужчин – 51, женщин – 28; в группе старше 65 лет – 39 человек (22,5%), из них мужчин – 4, женщин – 35. Распределение респондентов по факторам риска развития СД типа 2 в возрастных группах представлено в таблице 1.

В целом среди всех респондентов не было выявлено лиц с отсутствием риска (0 баллов) и очень высоким риском (20–26 баллов). Статистически значимым считался риск, равный или превышающий 12 баллов по шкале FINDRISC. Распределение степени риска по возрастным группам представлено в таблице 2.

Секция «Внутренние болезни»

Таблица 1 – Распределение респондентов по факторам риска развития СД типа 2 в возрастных группах

Показатель		До 45 лет			45–54 г.			55–65 лет			Старше 65 лет		
		n=21	Муж- чины*	Жен- щины**	n=34	Муж- чины*	Жен- щины**	n=79	Муж- чины*	Жен- щины**	n=39	Муж- чины*	Жен- щины**
ИМТ	Менее 25 кг/м <sup>2</sup>	13 (61,9%)	1 (33,3%)	12 (66,7%)	4 (11,8%)	–	4 (16,6%)	2 (2,5%)	1 (2,0%)	1 (3,6%)	2 (5,1%)	–	2 (5,7%)
	25–30 кг/м <sup>2</sup>	8 (38,1%)	2 (66,7%)	6 (33,3%)	17 (50,0%)	7 (70,0%)	10 (41,7%)	68 (86,1%)	45 (88,2%)	23 (82,1%)	21 (53,9%)	3 (75,0%)	18 (51,4%)
	Более 30 кг/м <sup>2</sup>	–	–	–	13 (38,2%)	3 (30,0%)	10 (41,7%)	9 (11,4%)	5 (9,8%)	4 (14,3%)	16 (41,0%)	1 (25,0%)	15 (42,9%)
ОТ	<80 (женщины)/ <94 (мужчины)	–	3 (100,0%)	18 (100,0%)	–	–	1 (4,2%)	–	7 (13,7%)	1 (3,6%)	–	–	–
	80–88 (женщины)/ 94–102 (мужчины)	–	–	–	–	5 (50,0%)	9 (37,5%)	–	9 (17,6%)	11 (39,3%)	–	3 (75,0%)	7 (20,0%)
	>88 (женщины)/ >102 (мужчины)	–	–	–	–	5 (50,0%)	14 (58,3%)	–	35 (68,7%)	16 (57,1%)	–	1 (25,0%)	28 (80,0%)
Частота употребле- ния овощей, фруктов и ягод	Каждый день	6 (28,6%)	1 (33,3%)	5 (27,8%)	6 (17,6%)	2 (20,0%)	4 (16,6%)	15 (19,0%)	11 (21,6%)	4 (14,3%)	12 (30,8%)	–	12 (34,3%)
	Не каждый день	15 (71,4%)	2 (66,7%)	13 (72,2%)	28 (82,4%)	8 (80,0%)	20 (83,3%)	64 (81,0%)	40 (78,4%)	24 (85,7%)	27 (69,2%)	4 (100%)	23 (65,7%)
Регулярные физические упражнения	Да	17 (81,0%)	1 (33,3%)	16 (88,9%)	10 (29,4%)	3 (30,0%)	7 (29,2%)	23 (29,1%)	16 (31,4%)	7 (25,0%)	23 (59,0%)	–	23 (65,7%)
	Нет	4 (19,0%)	2 (66,7%)	2 (11,1%)	24 (70,6%)	7 (70,0%)	17 (70,8%)	56 (70,9%)	35 (68,6%)	21 (75,0%)	16 (41,0%)	4 (100%)	12 (34,3%)
Прием гипотензив- ных препаратов	Да	3 (14,3%)	–	3 (16,7%)	12 (35,3%)	5 (50,0%)	7 (29,2%)	53 (67,1%)	36 (70,6%)	17 (60,7%)	19 (48,7%)	4 (100%)	15 (42,9%)
	Нет	18 (85,7%)	3 (100%)	15 (83,3%)	22 (64,7%)	5 (50,0%)	17 (70,8%)	26 (32,9%)	15 (29,4%)	11 (39,3%)	20 (51,3%)	–	20 (57,1%)
Гиперглике- мия в анамнезе	Да	6 (28,6%)	1 (33,3%)	5 (27,8%)	4 (11,8%)	–	4 (16,6%)	4 (5,1%)	2 (3,9%)	2 (7,1%)	1 (2,6%)	–	1 (2,9%)
	Нет	15 (71,4%)	2 (66,7%)	13 (72,2%)	30 (88,2%)	10 (100%)	20 (83,3%)	75 (94,9%)	49 (96,1%)	26 (92,9%)	38 (97,4%)	4 (100%)	34 (97,1%)
СД типа 2 у родствен- ников	Близкие родственни- ки	6 (28,6%)	1 (33,3%)	5 (27,8%)	4 (11,8%)	1 (10,0%)	3 (12,5%)	24 (30,4%)	15 (29,4%)	9 (32,2%)	12 (30,8%)	1 (25,0%)	11 (31,4%)
	Дальние родственни- ки	1 (4,7%)	–	1 (5,6%)	5 (14,7%)	1 (10,0%)	4 (16,7%)	11 (13,9%)	5 (9,8%)	6 (21,4%)	–	–	–
	Отсутствует	14 (66, 7%)	2 (66,7%)	12 (66,7%)	25 (73,5%)	8 (80,0%)	17 (70,8%)	44 (55,7%)	31 (60,8%)	13 (46,4%)	27 (69,2%)	3 (75,0%)	24 (68,6%)

\* Расчет был произведен от всех мужчин в данной возрастной группе.

\*\* Расчет был произведен от всех женщин в данной возрастной группе.

Таблица 2 – Распределение степени риска по возрастным группам

Баллы	До 45 лет		45–54 г.		55–65 лет		Старше 65 лет	
	n=21	%	n=34	%	n=79	%	n=39	%
Менее 7 баллов	13	61,9	2	5,9	1	1,3	0	0
7–11 баллов	8	38,1	15	44,1	22	27,0	10	25,6
12–14 баллов	0	0	10	29,4	31	39,2	17	43,6
15–20 баллов	0	0	7	20,6	25	31,7	12	30,8
Более 20 баллов	0	0	0	0	0	0	0	0

По данным анализа наибольший риск по сумме баллов наблюдался в группе 55–65 лет. Наибольшее количество баллов присваивалось при наличии таких факторов риска, как СД у близких родственников и гипергликемия в анамнезе (5 баллов по критерию). СД у близких родственников встречался чаще всего в группе старше 65 лет (30,8%), гипергликемия в анамнезе – в группе до 45 лет (28,6%). Значимыми факторами риска развития СД типа 2 явились: ОТ > 88 см у женщин и > 102 см у мужчин, возраст старше 65 лет (4 балла по критерию). ОТ > 88 см у женщин наблюдалась чаще всего в возрасте старше 65 лет (80,0%), ОТ > 102 см у мужчин – в группе 55–65 лет (68,7%).

### **Выводы**

В качестве выводов следует отметить:

1. Среди факторов риска у мужчин всех возрастных групп наблюдалась большая частота повышенного ИМТ и наличие абдоминального жира отложения (ОТ > 102 см), что очевидно связано с гиподинамическим образом жизни.

2. Наибольший риск развития СД типа 2 наблюдался в группе 55–65 лет. В группе 45–54 лет риск развития СД типа 2 значительно возрастал по сравнению с группой до 45 лет.

3. Немодифицируемые факторы риска развития СД типа 2 (возраст, пол, наследственная предрасположенность) играют существенную роль в генезе СД типа 2, однако возраст манифестации СД типа 2 можно отсрочить путем регуляции модифицируемых факторов риска: нормализация массы тела, увеличение физической активности и поддержание правильного рациона питания.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://gpmu.org/news/news1263>. – Дата доступа: 07.03.2024.

2. Министерство здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/14-noyabrya-vsemirnyu-den-diabeta-23/>. – Дата доступа: 07.03.2024.

3. FINDRISC – The Finnish Diabetes Risk Score [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ic.tashpmi.uz/findrisk>. – Дата доступа: 07.03.2024.

УДК 616.153.857-052-06

*О. Н. Кононова, Е. С. Махлина, А. В. Коротаев, Я. Л. Навменова,  
Н. В. Николаева, Н. В. Василевич*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»,  
Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **БЕССИМПТОМНАЯ ГИПЕРУРИКЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНТЕРНИСТА**

### ***Введение***

В последнее время во многих странах мира наблюдается тенденция к увеличению распространенности гиперурикемии (ГУ), которая, как оказалось, имеет широкий диапазон влияния на развитие и прогрессирование целого ряда заболеваний в практике врача-интерниста. Повышение ее уровня в сыворотке крови определяется как ГУ, а при отсутствии признаков подагрического артрита ГУ считается бессимптомной (БГУ).

Экспериментальные и клинические исследования доказали высокую ассоциацию ГУ с различными коморбидными состояниями. Имеются прямые патогенетические связи повышенного уровня мочевой кислоты (МК) с формированием и прогрессированием патологии сердечно-сосудистой системы, поражением опорно-двигательного аппарата, болезнями почек и метаболическим синдромом, что свидетельствует о том, что БГУ становится общетерапевтической проблемой. К настоящему времени накоплено огромное количество работ, в том числе крупных метаанализов, подтверждающих выраженную ассоциацию между ГУ и артериальной гипертонией, гипертрофией левого желудочка, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, инсультом, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, хронической болезнью почек [1, 2]. Результаты популяционного исследования NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) продемонстрировали, что развитию и более тяжелому течению сердечно-сосудистых заболеваний способствует не только подагра, но и БГУ [3]. Согласно данным целого ряда исследований, риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий может повышаться при уровне  $МК > 300$  мкмоль/л (5 мг/дл) [1]. Не вызывает сомнений представление о бессимптомной ГУ как о важном предикторе неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Ее обнаружение диктует необходимость проведения скрининга на наличие нарушений углеводного, липидного обмена, хронической болезни почек, выявление скрытых сердечно-сосудистых заболеваний и субклинических признаков атеросклероза.

### ***Цель***

Провести оценку влияния показателей метаболического контроля на наличие БГУ у пациентов с коморбидной патологией (КП).

### ***Материал и методы исследования***

Обследованы 80 пациентов с КП в возрасте  $61,69 \pm 11,48$  лет (26 мужчин – 33% и 54 женщин – 67%) находящихся на стационарном лечении в терапевтическом и эндокринологическом отделениях ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». С учетом наличия БГУ пациенты были

разделены на группы: 1-я группа – пациенты без БГУ (n=39), 2-я группа пациенты с БГУ (n=41). Пациентам были проведены антропометрические исследования: расчет индекса массы тела (ИМТ), определение окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), расчет индексов ОТ/ОБ и ОТ/рост. Биохимическое исследование крови с определение показателей липидного обмена (общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП)), креатинина, мочевой кислоты и цистатина С выполнялось на автоматизированной системе Cobas 6000 закрытого типа для фотометрических тестов, модуль с 501 (производства Roche Diagnostics GmbH, Германия). ХС-неЛПВП определен как разница ОХ и ХС-ЛПВП. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле СКД-ЕРІ были использованы параметры: уровень креатинина, возраст, пол, раса. Для определения микроальбуминурии (МАУ) использован метод иммунотурбидиметрии. Референсные значения МАУ 0–20 мг/л в разовой порции мочи. Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью статистической программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, GS35F5899H). Средние величины представлены в формате медианы (Me) и квартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Проводя анализ данных между изучаемыми группами с учетом наличия БГУ были выявлены значимые различия по значению ИМТ (1-я группа 30,66 [26,55;34,44] кг/м<sup>2</sup>; 2-я группа 34,57 [30,66;38,56] кг/м<sup>2</sup>), ОТ (1-я группа 97,00 [84,00;112,00] см; 2-я группа 110,00 [92,00;120,00] см), ОБ (1-я группа 108,00 [102,00;116,00] см; 2-я группа 115,00 [107,00;120,00] см), индекс ОТ/рост (1-я группа 0,57 [0,48;0,66]; 2-я группа 0,68 [0,55;0,73]), уровню ТГ (1-я группа 1,40 [1,16;2,11] ммоль/л; 2-я группа 1,90 [1,34;2,70] ммоль/л)  $p < 0,05$ . Значимых различий между группами по возрасту пациентов (1-я группа 63,00 [58,00;69,00] кг/м<sup>2</sup>; 2-я группа 64,00 [55,00;73,00] кг/м<sup>2</sup>), ОТ/ОБ (1-я группа 0,88 [0,80;1,02]; 2-я группа 0,95 [0,88;1,03]), уровню ЛПВП (1-я группа 1,41 [1,03;1,70] ммоль/л; 2-я группа 1,30 [1,04;1,52] ммоль/л), уровню ЛПНП (1-я группа 2,66 [1,79;3,45] ммоль/л; 2-я группа 3,17 [2,27;3,80] ммоль/л), значению рСКФ (1-я группа 75,03 [57,87;93,28] мл/мин; 2-я группа 71,72 [51,22;87,98] мл/мин), МАУ (1-я группа 18,00 [11,00;34,00] мг/л; 2-я группа 24,00 [15,00;52,00] мг/л) получено не было ( $p > 0,05$ ).

Далее для оценки степени влияния показателей метаболического контроля на наличие БГУ у пациентов с КП, проведен статистический анализ методом множественной линейной регрессии с пошаговым включением показателей в статистический анализ (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка степени влияния показателей метаболического контроля на наличие БГУ у пациентов с КП

Показатель	$\beta$	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,176	0,348
ОТ, см	0,260	0,245
ОБ, см	0,298	0,038
ТГ, ммоль/л	0,211	0,042
Значимость модели	F=5,40;p=0,001	

Так, уровень ТГ и ОБ в большей степени влияют на наличие БГУ у пациентов с КП. Применяя методику ROC анализа, пороговое значение ОБ составило более

110 см (AUS 0,668;  $p < 0,001$ ; чувствительность 56,10% [95% ДИ 39,7;71,5], специфичность 75% [95% ДИ 58,8;87,3],  $p = 0,005$ ), пороговое значение ТГ составило более 1,82 ммоль/л (AUS 0,654;  $p < 0,001$ ; чувствительность 56,10% [95% ДИ 39,7;71,5], специфичность 75% [95% ДИ 58,8;87,3],  $p = 0,013$ ).

### **Заключение**

Следует отметить, что БГУ связана с избытком веса с учетом композиционного состава тела, атерогенной дислипидемией за счет гипертриглицеридемии. Учитывая то, что БГУ является предиктором неблагоприятных кардиометаболических исходов, своевременный скрининг БГУ у пациентов с коморбидностью позволит на раннем этапе решить вопросы по коррекции данного состояния и улучшить прогнозы заболевания в будущем.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском / Ю. В. Жернакова [и др.] // Системные гипертензии. – 2019. – № 16(4). – С. 8-21. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>.
2. «В фокусе гиперурикемия». Резолюция Совета экспертов / В. И. Мазуров [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 22(4). – 3564 с. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3564>.

УДК 616.124.3-052:[616.98:578.834.1]-06

**Н. Б. Кривелевич**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПНЕВМОНИЮ COVID-19 – 2 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ**

#### **Введение**

Во время пандемии коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) всего в мире заразилось 682 041 292 человека, зарегистрировано смертей: 6 907 106. 10 марта 2023 г. Университет Джона Хопкинса прекратил сбор и представление глобальных данных о COVID-19. По статистическим данным в Беларуси заболели коронавирусом 994 037 (10,5% населения), смертельные случаи 7 118 (0,7%), привито около 70% пациентов.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-CoV-2, характеризовалась мультисистемными осложнениями. В большинстве случаев COVID-19 манифестировал симптомами поражения дыхательной системы, но и изменения со стороны сердечно-сосудистой системы встречались нередко. Поражение сердечно-сосудистой системы встречалось у пациентов с COVID-19 в 20–30% случаев. По данным И. В. Маева и соавторов в основном описаны артериальные и венозные тромбозы, острое повреждение миокарда, миокардит, нарушения сердечного ритма [1]. Учитывая высокую распространенность сердечно-сосудистых осложнений COVID-19, для оптимизации реабилитации пациентов используется термин «пост-острые последствия инфекции SARS-CoV-2» (post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, PASC) [2]

В связи с этим изучение сердечно-сосудистого статуса пациентов, перенесших COVID-19, необходимо как для разработки оптимальных тактик лечения и методов реабилитации, так и для прогнозирования последствий пандемии.

### **Цель**

Изучить изменение функции правого желудочка (ПЖ) среди пациентов, перенесших доказанную пневмонию COVID-19, через 2 года после выписки из стационара, по данным эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров.

### **Материал и методы исследования**

В исследование включено 83 пациента, перенесших доказанную пневмонию COVID-19 (объем поражения легочной паренхимы составил 25–50%), через 2 года после выписки из стационара, в возрасте от 19 до 74 лет (Me 42 года), из которых 45 (54,2%) женщины.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие положительного результата полимеразной цепной реакции на SARS-COV-2.
2. Наличие вирусной пневмонии, подтвержденной данными компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).
3. Желание пациента участвовать в исследовании.

Критерии исключения:

1. Хронические заболевания в стадии обострения, в анамнезе онкологические заболевания, туберкулез и другие заболевания, сопровождающиеся пневмофиброзом, вирус иммунодефицита человека, пороки сердца, хронические гепатиты.
2. Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии.
3. Неудовлетворительная визуализация при ЭхоКГ.
4. Беременность.
5. Отказ от участия.

Данные о диагнозах и результатах обследования при госпитализации (Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов ВОВ) получены ретроспективно из историй заболевания (архивные данные).

Через 2 года пациенты приглашались на дополнительное ультразвуковое исследование сердца.

Эхокардиографию проводили на ультразвуковом аппарате экспертного класса. Линейные размеры полостей и толщины стенок сердца, объемы камер, систолическую и диастолическую функцию желудочков оценивали в соответствии с рекомендациями с учетом гендерных различий (EACI, ASE, 2015).

Следуя общим рекомендациям по оценке ПЖ (по рек. ASE/EACI, 2017) в нашем исследовании определяли:

1. Размеры правого желудочка (ПЖ) и выходного тракта правого желудочка (ВТПЖ), правого предсердия (ПП), диаметр ствола легочной артерии (ЛА), нижней полой вены (НПВ) в спокойном состоянии и на форсированном вдохе.
2. Систолическую функцию ПЖ хотя бы по одному показателю или несколькими:
  - Фракция изменения площади ПЖ (ФИП).
  - Систолическая скорость (S) трикуспидального кольца (ТК) по тканевому доплеру (ТД).
  - Систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE).
  - Оценка глобальной функции ПЖ по миокардиальному индексу – индекс Тей – RIMP.
3. Диастолическая функция правого желудочка оценивалась по стандартной методике оценки скоростных и временных показателей транстрикуспидального потока и тканевой доплерографии свободной стенки ПЖ.
4. Вероятность легочной гипертензии предполагалась по признакам дисфункции правых отделов сердца, скорости трикуспидальной регургитации, размера и реакции на вдох нижней полой вены.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 и STATISTICA 12.0.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В группе обследованных пациентов при ЭхоКГ выявлено увеличение передне-заднего, поперечного базального и срединного размеров правого желудочка ( $27,0 \pm 1,21$  [ ,  $32,25 \pm 6,01$ ,  $34,22 \pm 4,21$ , соответственно), верхне-нижнего размера правого предсердия в четырехкамерной позиции ( $49,05 \pm 5,89$ ), размеров проксимального и дистального выходного тракта ПЖ ( $30 \pm 3,2$  и  $34,22 \pm 4,21$  соответственно) ( $p \leq 0,01$ ). Увеличение линейных размеров правых отделов сердца свидетельствуют о наличии ремоделирования ПЖ и ПП после перенесенной пневмонии.

Изучая систолическую функцию правого желудочка, нами отмечено, что индекс систолической и диастолической функции миокарда ПЖ (индекс Тея), определяемый с помощью тканевой доплерографии, превышал нормативы и составлял  $0,56 \pm 0,11$  ( $p \leq 0,01$ ). Данный показатель характеризуется как неинвазивный, чувствительный, «ранний» маркер общей дисфункции правого желудочка. Остальные показатели, характеризующие систолическую функцию ПЖ оставались в норме, в том числе фракционное изменение площади ПЖ (ФИП) –  $38,19 \pm 6,4\%$ , показатель продольной функции правого желудочка (TAPSE) –  $20,35 \pm 1,89$  мм, систолическая пиковая скорость свободной стенки ПЖ –  $13,30 \pm 0,06$  м/с. При изучении диастолической функции ПЖ отмечено, что у  $57,8\%$  пациентов выявлен «псевдонормальный» тип диастолической дисфункции ПЖ, что свидетельствует о повышении давления в правом предсердии. У большинства обследованных пациентов ( $73,5\%$ ) визуализировалась умеренная регургитация на трикуспидальном клапане до 2 степени. При этом скорость трикуспидальной регургитации составляла в среднем  $2,6 \pm 3,02$  м/с, градиент давления  $29,5 \pm 1,02$  мм рт. ст. Полученные показатели учитывались при расчете систолического давления в легочной артерии, учитывали размер и колебирование на вдохе нижней полой вены. На основании признаков дисфункции правых отделов сердца, скорости трикуспидальной регургитации, размеру нижней полой вены устанавливали вероятность легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов, перенесших в анамнезе пневмонию COVID-19. Отмечено, что  $57,8\%$  пациентов имели низкую вероятность легочной гипертензии,  $37,3\%$  – умеренную вероятность и  $4,9\%$  – высокую вероятность легочной гипертензии. Определение вероятности ЛГ по данным эхокардиографии дает возможность лечащему врачу выработать алгоритм наблюдения за пациентом и направить его на инвазивное определение давления в легочной артерии – катетеризацию правых отделов сердца.

### **Заключение**

Таким образом, у пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через 2 года после заболевания отмечаются:

- 1) признаки ремоделирования правых отделов сердца, что часто предшествует клиническому проявлению правожелудочковой сердечной недостаточности;
- 2) повышение индекса Тея, который является ранним маркером глобальной дисфункции ПЖ;
- 3) признаки диастолической дисфункции ПЖ 2 типа («псевдонормальный» тип).

Анализ полученных результатов свидетельствует о нарушении кинетической и релаксационной функции ПЖ. Учитывая вышесказанное, в алгоритм эхокардиографического обследования лиц, с перенесенной пневмонией COVID-19, необходимо включать тщательное изучение функции правого желудочка, в том числе измерение индекса Тея в режиме тканевой доплерографии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления / И. В. Маев [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – № 92 (8). – С. 4–11.
2. ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection and Return to Play: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee / T. J. Gluckman [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2022. – № 79(17). – P. 56.

УДК 159.942.5:[616.98:578.834.1]-057.875

*А. А. Мазанчук, Т. А. Сукова, Т. С. Угольник, Н. Ф. Бакалец, А. О. Жарикова*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

#### ***Введение***

По данным ряда исследований, у 10–20% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, сохраняются те или иные клинические проявления. На сегодняшний день есть наблюдения о наличии и прогрессировании остаточных симптомов постковидного периода, которые затрагивают не только физическое здоровье, но и психический статус [1].

Последствия инфекции COVID-19 могут выражаться в психосоматических нарушениях, при которых у значительного числа людей развиваются и сохраняются астенические расстройства, сопровождаемые изменениями психоэмоционального состояния, а именно тревожно-депрессивного спектра.

Среди студенческой молодежи часто встречаются данные проявления, при которых отмечается низкий уровень трудоспособности, что не может не сказываться на эффективности учебной деятельности [2].

#### ***Цель***

Изучить психоэмоциональное состояние студентов медицинского университета по шкалам FAS и HADS в различные сроки постковидного периода.

#### ***Материал и методы исследования***

Студенты УО «Гомельский государственный медицинский университет» и УО «Белорусский государственный медицинский университет» прошли анонимное анкетирование дважды в онлайн формате в 2022 и 2023 гг.

В исследовании приняли участие 43 студента в 2022 г. и 47 человек в 2023 г. Анкета была размещена на платформе Google Forms и содержала вопросы для оценки синдрома патологической усталости, тревоги и депрессии.

Уровень патологической усталости оценивали с помощью шкалы Fatigue Assessment Scale (FAS), созданной нидерландскими исследователями под руководством Н. J. Michielsen. Данная шкала составлена из 10 положений, из которых 5 вопросов соответствуют физической усталости, другие 5 – умственной усталости. Каждому вопросу соответствуют 5 вариантов ответа от «Никогда» до «Всегда». Интерпретация результатов проводится в соответствии с суммой полученных баллов. Суммарная оценка результатов варьирует от 10 до 50 баллов. Показатель 22 балла и выше указывает на наличие синдрома патологической усталости [3].

Уровень тревоги и депрессии оценивали с помощью шкалы The hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Шкала составлена из 14 утверждений и 2 подшкал: подшкала А – «anxiety» («тревога») и подшкала D – «depression» («депрессия»). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). Для получения результатов учитывался суммарный показатель. Интерпретация результатов проводилась следующим образом: 1) 0–7 баллов – норма; 2) 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 3) 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия [4].

Статистическая обработка полученных результатов производили с использованием пакета статистических прикладных программ STATISTICA 12.0. Так как изучаемые параметры не подчинялись закону нормального распределения по тесту Шапиро – Уилка, последующий анализ полученных результатов проводили с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  Пирсона. Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [5].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Распределение студентов с различным уровнем патологической усталости в группах наблюдения представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень усталости по шкале FAS у студентов-медиков в группах наблюдения

Уровень усталости	Респонденты 2022 г. (n=43)	Респонденты 2023 г. (n=47)
Норма	8 (18,6%)	9 (19,1%)
Синдром патологической усталости	35 (81,4%)	38 (80,9%)

При сравнительном анализе уровня усталости у студентов по шкале FAS в 2022 и 2023 гг. выявлено преобладание признаков патологической усталости в 4,2 раза над нормальными значениями.

Уровень усталости в группах наблюдения за год практически не изменился, синдром патологической усталости незначительно чаще встречался в 2022 г. по сравнению с 2023 г.

Нами был проведен анализ умственного и физического компонента синдрома патологической усталости. Уровень физической и умственной составляющей синдрома патологической усталости был значимо выше у студентов в 2022 г. по сравнению с 2023 г. ( $\chi^2=3,92$ ;  $p=0,047$ ), различия статистически значимы.

В обеих группах наблюдения физическая патологическая усталость преобладала над умственной почти в 3 раза. Однако в 2022 г. физическая патологическая усталость встречалась чаще в 1,2 раза (68,57%), чем в 2023 г. (55,26%).

Равнозначное сочетание признаков физической и умственной усталости у студентов в 2023 г. (26,32%) превышало в 3 раза те же значения в 2022 г. (8,57%).

Распределение студентов с различным уровнем тревоги по шкале HADS в группах наблюдения представлено в таблице 2.

Анализ результатов анкетирования студентов показал, что через год после перенесенной коронавирусной инфекции (в 2023 г.) число студентов, не имеющих каких-либо признаков тревоги по шкале HADS, увеличилось в 1,4 раза по сравнению с предыдущим годом (2022 г.) и составило 44,7%.

Таблица 2 – Уровень тревоги у студентов медицинского университета по шкале HADS в 2022–2023 гг.

Уровень тревоги	Респонденты 2022 г. (n=43)	Респонденты 2023 г. (n=47)
Норма	14 (32,6%)	21 (44,7%)
Субклинически выраженные признаки	17 (39,5%)	19 (40,4%)
Клинически выраженные признаки	12 (27,9%)	7 (14,9%)

Распределение студентов с различным уровнем депрессии по шкале HADS в группах наблюдения представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Уровень депрессии по шкале HADS у студентов-медиков в группах наблюдения

Уровень депрессии	Респонденты 2022 г. (n=43)	Респонденты 2023 г. (n=47)
Норма	26 (60,5%)	34 (72,3%)
Субклинически выраженные признаки	13 (30,2%)	10 (21,3%)
Клинически выраженные признаки	4 (9,3%)	3 (6,4%)

Через год после перенесенной коронавирусной инфекции количество студентов, не имеющих каких-либо признаков депрессии по шкале HADS, возросло в 1,2 раза по сравнению с результатами 2022 г. и составило 72,3%.

### **Выводы**

Сравнительный анализ психоэмоционального состояния студентов, перенесших коронавирусную инфекцию в различные сроки постковидного периода позволил сделать следующие выводы:

Уровень физического и умственного компонента синдрома патологической усталости был статистически значимо выше у студентов в 2022 году по сравнению с 2023 г. ( $\chi^2=3,92$ ;  $p=0,047$ ). Физическая усталость преобладала над умственной у студентов-медиков в группах 2022 и 2023 г.

Результаты по изучению психоэмоционального состояния студентов с помощью шкалы HADS показали снижение уровня тревоги и депрессии через год у студентов группы наблюдения.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бадалян, К. Р. COVID-19: долгосрочные последствия для здоровья / К. Р. Бадалян, Э. Ю. Соловьева // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – С. 993–999.
2. Прохоров, П. Ю. Психоэмоциональное состояние студентов медицинского института, перенесших COVID-19 / П. Ю. Прохоров, Л. В. Путилин, Т. Н. Кожевникова // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – № 3. – С. 23–25.
3. Бикбулатова, Л. Ф. Шкала оценки усталости, адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии / Л. Ф. Бикбулатова, М. А. Кутлубаев, Л. Р. Ахмадеева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 37–42.
4. Zigmond, A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta psychiatrica scandinavica. – 1983. – Т. 67, № 6. – С. 361–370.
5. Чубуков, Ж. А. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-тов мед. вузов / Ж. А. Чубуков, Т. С. Угольник. – Гомель : ГомГМУ, 2012. – 16 с.

УДК 579.61:[616.34+616.61/.617]:616.61/.63-022

Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев,  
А. С. Шафорост, А. А. Зяцьков

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## ОСЬ «МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА – МОЧЕВЫЕ ПУТИ» ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

### *Введение*

Основными возбудителями неосложненных инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) являются энтеробактерии (91,7%). Наиболее частые виды из них – *Escherichia coli* (74,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (9,6%) [1]. Многие уропатогены являются частью кишечной микробиоты, что обуславливает повышение риска развития ИМВП у пациентов с нарушением состава и функций микробиоты кишечника [1–3]. Уропатогены способны длительно существовать в составе кишечной микробиоты, конкурируя за питательные вещества с другими ее представителями, обуславливая бессимптомную кишечную колонизацию. Так образуется резервуар уропатогенной флоры и появляется возможность распространения инфекционных штаммов в популяции и развития ИМВП. Идентификация штаммов уропатогенных бактерий в образцах кала и мочи показала возможность их миграции между кишечным резервуаром и мочевыводящими путями [1, 4]. Такая миграция способствует повышению распространенности определенных штаммов, а также ведет к увеличению числа антибиотикорезистентных бактерий в популяции. В исследованиях показана способность уропатогенов длительно персистировать и сохранять свою жизнеспособность в течение многих месяцев, а при некоторых обстоятельствах – мигрировать выше по мочевыводящим путям, колонизировать почки с развитием пиелонефрита [1, 3]. В исследовании R. Thänert и соавт. обнаружено, что уропатогенные штаммы способны сохраняться в кишечных резервуарах даже после проведения курса антимикробной терапии ИМВП и достижения стерильных образцов мочи, а затем вызывать повторные эпизоды заболевания [1]. Кроме того, в работе В. Owngi и соавт. [5] была показана возможность транслокации уропатогенных *E. coli* (UPEC) через эпителий кишечника в кровоток, а затем в органы мочевыводящей системы, что наиболее характерно для пациентов с циррозом печени, у которых наблюдается повышение кишечной проницаемости, снижение системного и локального иммунного статуса и склонность к бактериальной транслокации.

### *Цель*

Определить насыщенность микробиоты кишечника и мочевых путей основными уропатогенами у пациентов с циррозом печени с отсутствием и наличием инфекции мочевыводящих путей

### *Материал и методы исследования*

В исследование включено 79 госпитализированных пациентов с циррозом печени, из них 42 – мужчины, 37 – женщины, средний возраст 53,9 лет, класс тяжести А – 17, В – 15, С – 47 человек. Пациентам проведено стандартное исследование, а также сбор и низкотемпературное замораживание образцов кала и мочи. Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на ана-

лизе переменных регионов гена 16s рРНК. Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (версия 4.2.1) с применением библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов phyloseq (version 1.41.0), rstatix (version 0.7.0), microbiome (version 1.19.0), HMP (version 2.0.1), DESeq2 (version 1.37.4), ANCOMBC (version 1.99.1), datawizard (version 0.4.1), vegan (version 2.6-2). Анализ значимости различия таксономического состава между группами на основе матрицы расстояний выполнялся с помощью многомерного перестановочного дисперсионного анализа (PERMANOVA). Уровень значимости принят равным 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Так как наиболее частым возбудителем ИМВП является *Escherichia coli*, в нашем исследовании проведен анализ распространенности рода *Escherichia* в кале и моче у пациентов без ИМВП и с ее наличием (таблица 1).

Таблица 1 – Относительная представленность таксона *Escherichia* в микробиоте кишечника и мочевых путей при циррозе печени

Таксон	ИМВП нет			ИМВП есть			p
	Медиана, %	25-й процентиль, %	75-й процентиль, %	Медиана, %	25-й процентиль, %	75-й процентиль, %	
Микробиота кишечника							
<i>Escherichia</i>	0,09	0,01	0,61	1,81	0,35	4,95	<0,0001
Микробиота мочевых путей							
<i>Escherichia</i>	0,22	0,04	0,62	1,38	0,04	11,58	0,0002

У пациентов с ИМВП наблюдается значимое повышение насыщенности и кала, и мочи таксонами *Escherichia* (<0,05), а также *Klebsiella* (p=0,0002), что соответствует данным исследованиям G. Dubourg и соавт. [4], которые установили, что 64% видов бактерий в образцах мочи с использованием методов секвенирования гена 16S рРНК совпадают с идентифицированными видами в микробиоте кишечника.

На рисунке 1 справа представлено содержание основных уропатогенов в кале и моче пациента с ИМВП, вызванной *Escherichia coli*, которая подтверждена стандартными микробиологическими методами исследования.

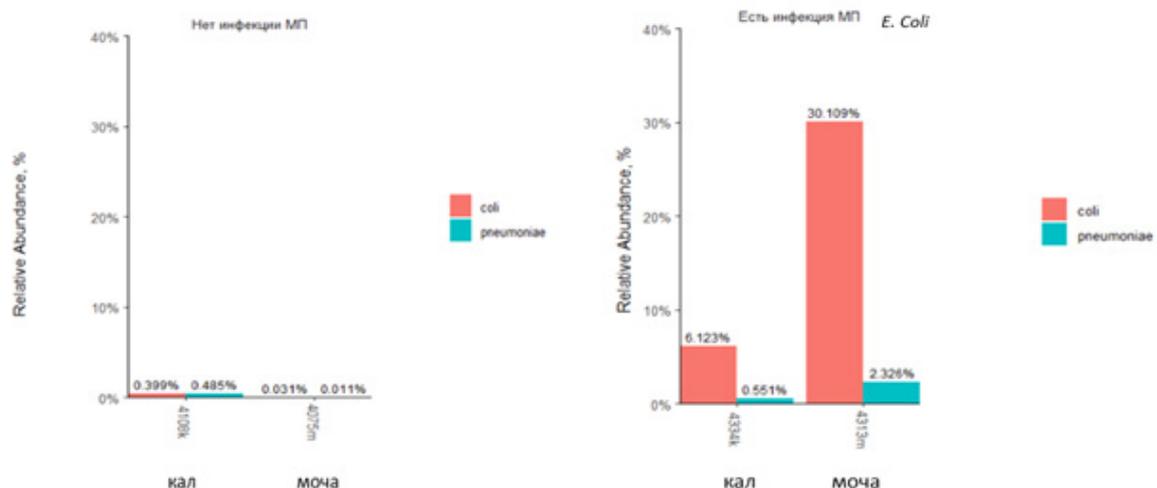


Рисунок 1 – Относительная представленность таксонов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* в микробиоте кишечника и мочевых путей у пациентов с циррозом печени без ИМВП (слева) и с ИМВП (справа)

Стоит отметить увеличение количества не только *Escherichia coli* (преимущественно в моче), но и *Klebsiella pneumoniae* по сравнению с пациентом без ИМВП (слева). Наши данные подтверждают гипотезу взаимосвязи микробиоты кишечника и уробиоты, установленную в работе многих исследователей, в частности, М. Magruder и соавт., которые определили, что увеличение на 1% насыщенности кала *Escherichia spp.* или *Enterococcus spp.* является независимым фактором риска бактериурии и ИМВП [3].

### **Заключение**

Композиционный состав микробиоты кишечника и мочевых путей у пациентов с циррозом печени с отсутствием и наличием инфекции мочевыводящих путей имеет значимые различия. Микробиота-ассоциированный паттерн при инфекции мочевыводящих путей характеризуется достоверным увеличением содержания *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* в моче с параллельным возрастанием их содержания в кале пациентов, что подтверждают гипотезу взаимосвязи «микробиота кишечника-мочевые пути».

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Стуров, Н. В. Патогенетическая роль и возможности коррекции нарушения кишечной микробиоты при инфекции мочевых путей / Н. В. Стуров, С. В. Попов, В. А. Жуков // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – № 66(7–8). – С. 100–108.
2. Малаева, Е. Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – № 18(3). – С. 5–14.
3. Gut uropathogen abundance is a risk factor for development of bacteriuria and urinary tract infection / M. Magruder et al. // Nat. Commun. – 2019. – № 10(1). – P. 5521.
4. Deciphering the urinary microbiota repertoire by culturomics reveals mostly anaerobic bacteria from the gut / G. Dubourg [et al.] // Front. Microbiol. – 2020. – № 11. – P. 513305.
5. Invasion and translocation of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urosepsis and patients with community-acquired urinary tract infection / B. Owrangi [et al.] // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2018. – Vol. 37 (5). – P. 833–839.

**УДК 579.61:616.6]:616.36**

**Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина, А. А. Ковалев,  
А. С. Шафорост, А. А. Зяцьков**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **УРОБИОТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?**

#### **Введение**

В последние годы активно развивается направление высокопроизводительного секвенирования мочи с целью совершенствования диагностики не только урологических заболеваний [1], но и других, например, для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных пневмоний [2] ввиду доступности и информативности биологического материала для исследования. Мочеполовой тракт не является стерильной средой и большое количество локальных микроорганизмов взаимодействуют между собой и другими биотопами, в том числе микробиотой кишечника. Наличие оси «микробиота кишечника – печень» доказано во многих исследованиях [3], продолжает изучаться ось «микробиота кишечника – мочевые пути» [4].

#### **Цель**

Изучить взаимосвязь между уробиотой и лабораторными показателями у пациентов с циррозом печени.

**Материал и методы исследования**

В исследование включено 79 госпитализированных пациентов с циррозом печени, из них 42 – мужчины, 37 – женщины, средний возраст 53,9 лет, класс тяжести А – 17, В – 15, С – 47 человек. Пациентам проведено стандартное исследование, а также сбор и низкотемпературное замораживание образцов мочи. Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Высокопроизводительное секвенирование проводилось с помощью генетического анализатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе переменных регионов гена 16s рНК. Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R (версия 4.2.1) с применением библиотеки tidyverse (version 1.3.1) и пакетов phyloseq (version 1.41.0), rstatix (version 0.7.0), microbiome (version 1.19.0), HMP (version 2.0.1), DESeq2 (version 1.37.4), ANCOMBC (version 1.99.1), datawizard (version 0.4.1), vegan (version 2.6-2). Для установления взаимосвязи между насыщенностью микробиоты кишечника определенными таксонами и уровнем сывороточного билирубина, альбумина, протромбина определялся коэффициент корреляции Спирмена (cor, pSpearman), который принимал значения в интервале от -1 до +1. Знак показывает направление связи (отрицательная или положительная). *p FDR* – скорректированная вероятность ошибки первого рода. Уровень значимости принят равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В основу исследования положено изучение взаимосвязи между микробиотой мочевыводящих путей и лабораторными показателями, которые отражают тяжесть цирроза печени и приводятся в прогностической шкале Child – Pugh, а именно, билирубином, альбумином, протромбином.

На уровне филотипа отмечена прямая корреляция уровня билирубина с такими таксонами уробиоты, как *Synergistetes* и *Chlamydiae*, обратная – с *Candidatus Saccharibacteria*, определена значимая обратная корреляция альбумина с *Chlamydiae* и *Aquificae* (рисунок 1).

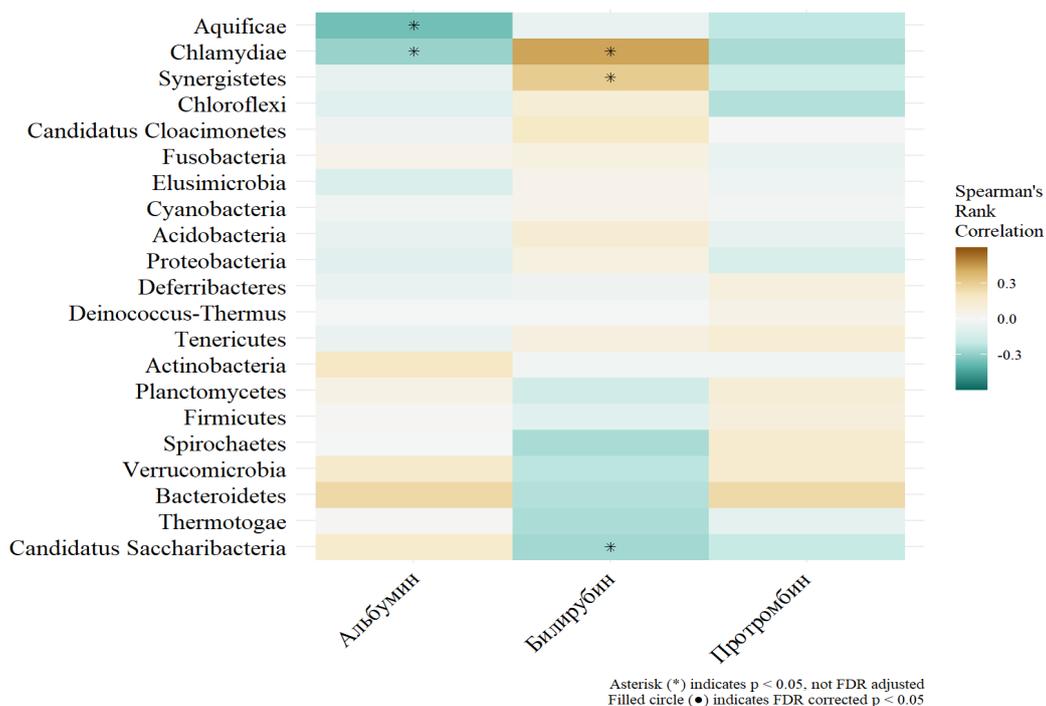


Рисунок 1 – Тепловая карта корреляции уробиоты и сывороточного альбумина, билирубина, протромбина при циррозе печени

Таким образом, у пациентов с заболеваниями печени установлена ассоциация: чем выше уровень билирубина и ниже уровень альбумина, тем больше насыщенность мочи *Chlamydiae*, что может быть обусловлено большей иммуносупрессией при декомпенсации цирроза печени. Филотип *Synergistes*, вероятно, относится к патогенным, так как взаимосвязан не только с высоким уровнем билирубина при заболеваниях печени, но и с канцерогенным процессом при раке легкого [5].

В таблице 1 представлены значимые корреляции уровня билирубина, альбумина и протромбина с таксонами уробиоты на уровне класса ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1 – Таксоны уробиоты, взаимосвязанные с лабораторными показателями при циррозе печени

Таксон	Коэффициент корреляции	p
Взаимосвязь с билирубином		
<i>Negativicutes</i>	-0,3635	0,0069
<i>Erysipelotrichia</i>	-0,2733	0,0456
<i>Chloroflexia</i>	0,2914	0,0325
<i>Candidatus Saccharimonina</i>	-0,3077	0,0236
<i>Acidobacteriia</i>	-0,2886	0,0343
<i>Coprothermobacteria</i>	0,3088	0,0231
<i>Gemmatimonadetes</i>	-0,3176	0,0193
Взаимосвязь с альбумином		
<i>Negativicutes</i>	0,3209	0,0246
<i>Erysipelotrichia</i>	0,3218	0,0241
<i>Bacteroidia</i>	0,2916	0,0420
<i>Clostridia</i>	0,3583	0,0115
<i>Phycisphaerae</i>	0,4005	0,0043

Не выявлено значимых ассоциаций уровня протромбина с уробиотой, но установлено, что чем выше уровень билирубина и ниже уровень альбумина, тем меньше насыщенность мочи таксонами *Negativicutes* и *Erysipelotrichia*, которые потенциально могут обладать протективными свойствами наравне с *Bacteroidia* и *Clostridia*.

### Заключение

Существует взаимосвязь между микробиотой мочевыводящих путей и уровнем билирубина и альбумина у пациентов с циррозом печени, что может быть обусловлено наличием оси «микробиота мочевыводящих путей – кишечник» и «микробиота кишечника – печень».

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Advantage of precision metagenomics for urinary tract infection diagnostics / S. Almas [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2023. – № 13. – P. 1221289.
2. Discovery and predictive modeling of urine microbiome, metabolite and cytokine biomarkers in hospitalized patients with community acquired pneumonia / J.F. Pierre [et al.] // Sci. Rep. – 2020. – № 10(1). – P. 13418.
3. Малаева, Е. Г. Микробиота и долгосрочный прогноз при циррозе печени / Е. Г. Малаева, И. О. Стома // Архивъ внутренней медицины. – 2024. – Т. 14, № 3(77). – С. 213-220.
4. A Bird’s-Eye View of the Pathophysiologic Role of the Human Urobiota in Health and Disease: Can We Modulate It? / E. Jirillo [et al.] // Pathophysiology. – 2024. - № 31(1). – P. 52–67.
5. Specific gut microbiome and serum metabolome changes in lung cancer patients / F. Zhao [et al.] // Front Cell Infect Microbiol. – 2021. - № 11. – P. 725284.

УДК 616.61-036.12:616.36-052

*И. Л. Мамченко<sup>1</sup>, Е. Г. Малаева<sup>1</sup>, О. А. Ярмоленко<sup>1</sup>,  
Т. В. Алейникова<sup>1</sup>, А. Н. Цырульникова<sup>1</sup>, Е. И. Адаменко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь

## **ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМ ПЕЧЕНИ**

### ***Введение***

Хроническая болезнь почек (ХБП) – состояние, характеризующееся персистирующим поражением почек в результате воздействия различных факторов, сопровождающееся замещением функционирующих нефронов соединительной тканью длительно – более три месяца и более.

Факторами риска развития ХБП являются пожилой возраст, наследственный факторы, перенесенное острое повреждение почек, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, инфекции мочевых путей. Схожие факторы риска имеет и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [1]. В последнее время НАЖБП рассматривается, как фактор риска снижения скорости клубочковой фильтрации. Развитие ХБП на фоне НАЖБП наблюдается в 20–50% случаев. На развитие ХБП при НАЖБП влияют эндотелиальная дисфункция, активация клеток ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижение выработки адипонектина у пациентов с НАЖБП [2].

Учитывая влияние ХБП на прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой системы, занимающих первое место в структуре летальности, выявление поражений почек на ранней стадии и профилактика их декомпенсации имеет важное прогностическое значение [3].

### ***Цель***

Изучить частоту и структуру ХБП у пациентов с заболеваниями печени.

### ***Материал и методы исследования***

Проведено когортное проспективное одноцентровое исследование госпитализированных пациентов с заболеваниями печени (цирроз печени, неалкогольная жировая болезнь печени). В исследовании участвовали 51 человек: 24 женщины и 27 мужчин.

Цирроз печени установлен у 30 пациентов, НАЖБП – у 21 пациента. Все пациенты были разделены на группы по возрасту. Согласно классификации ВОЗ, выделены следующие группы: молодой возраст 18–44 года; средний возраст 45–59 лет; пожилой возраст 60–74 года; старческий возраст 75–90 лет. В группу молодого возраста вошли 7 пациентов – 1 женщина с циррозом печени и 6 мужчин (2 пациента с циррозом печени и 4 человека с НАЖБП). Группу среднего возраста составили 6 женщин и 7 мужчин. Из них цирроз печени установлен у 4 женщин и 2 мужчин, неалкогольная жировая болезнь печени – у 2 женщин и 5 мужчин. Среди пациентов пожилого возраста цирроз печени наблюдался у 14 женщин и 3 мужчин, НАЖБП – у 2 женщин и 7 мужчин. В группу старшего возраста вошли 1 женщина с циррозом печени и 4 мужчины (3 пациента с циррозом печени и 1 человек с НАЖБП).

**Результаты исследования и их обсуждение**

У всех пациентов был проведен расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) для определения стадий ХБП. При I стадии начальной ХБП СКФ составляет >90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, II стадии соответствует легкое снижение СКФ от 60 до 89 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, IIIа стадии – умеренное снижение СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, IIIб – умеренное снижение от 30 до 44 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, IV стадии – значительное снижение СКФ от 15 до 29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, V – терминальная стадия ХБП устанавливается при СКФ <15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Согласно рассчитанной СКФ все пациенты были разделены по стадиям ХБП. Распределение пациентов согласно стадиям ХБП представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Стадии ХБП у пациентов с заболеваниями печени

Стадия ХБП	Цирроз печени, n =30	Хронический гепатит, n =21
I	7 (23,3%)	7 (33,3%)
II	15 (50%)	10 (47,6%)
IIIа	7 (23,3%)	3 (14,3%)
IIIб	1 (3,4%)	1 (4,8%)

ХБП СII стадии выявлено у 50% пациентов с циррозом печени и 33,3% пациентов с НАЖБП. У 23,3% человек с циррозом печени и 47,6% пациентов с НАЖБП выявлена ХБП СIIIа стадия. ХБП СIIIб стадии обнаружена у 3,4% пациентов с циррозом печени и 4,8% с неалкогольной жировой болезнью печени.

Согласно СКФ все пациенты с заболеваниями печени были распределены по стадиям ХБП. Распределение пациентов с заболеваниями печени по стадиям ХБП отражено на рисунке 1.

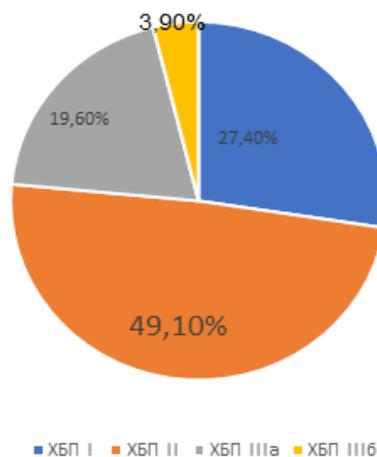


Рисунок 1 – Распределение стадий ХБП у пациентов с заболеваниями печени

Среди пациентов с заболеваниями печени ХБП СII стадия наблюдалась у 49,10% пациентов; у 27,40% пациентов выявлена ХБП CI; 19,60 и 3,90% составили пациенты с ХБП СIIIа и СIIIб стадиями соответственно.

**Выводы**

Частота встречаемости ХБП у пациентов с заболеваниями печени составляет 72,5% от всех исследуемых пациентов. Среди пациентов с циррозом печени она составила 76,6%, среди пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени – 66,6% случаев.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней : учеб. пособие / Е. Г. Малаева [и др.] // Гомель : ГомГМУ, 2021 г. – 134 с.
2. Хроническая болезнь почек и неалкогольная жировая болезнь печени – новые патогенетические взаимосвязи / Я. А. Краснер [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2023. – № 4. – С. 140–144.
3. Мамченко, И. Л. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / И. Л. Мамченко, Е. Г. Малаева, О. А. Ярмоленко // Актуальные проблемы медицины. Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием – Гомель, 2021 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Гомельский государственный медицинский университет, 2021. – С. 110–112.

УДК 575.174.015.3:616.36-004

*А. В. Молчанова, Е. И. Михайлова, А. Л. Калинин, Е. А. Липская, М. Н. Яцук*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS1042714 ГЕНА ADRB2 С РАЗВИТИЕМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

#### ***Введение***

Изучение генетических особенностей человека является базисом развития фармакогенетики и дает основания для формирования персонализированной медицины. Создание эффективной и безопасной терапии, а также прогнозирование фармакологического ответа на действие лекарственного средства, становится возможным благодаря знаниям генетических особенностей человека [1]. Ген  $\beta_2$ -адренергического рецептора (ADRB2) является одним из генов, представляющих особый интерес для фармакогенетических исследований. Он представляет интерес в разрезе взаимосвязи с развитием цирроза печени, так как предполагается его влияние в ответе на лечение портальной гипертензии  $\beta$ -адреноблокаторами [2, 3].

#### ***Цель***

Изучить наличие ассоциации полиморфного локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена ADRB2 с риском развития цирроза печени.

#### ***Материал и методы исследования***

Проведено проспективное когортное исследование, группу исследования в котором составили 110 пациентов с циррозом печени различной этиологии, среди которых было 50 (45,45%) мужчин и 60 (54,55%) женщин. В группу контроля вошли 143 здоровых добровольца, среди которых было 86 (60,14%) мужчин и 57 (39,86%) женщин. Средний возраст участников исследования составил  $43,0 \pm 13,15$  лет. Статистическая и графическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), лицензионный номер 12334567.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042714 обнаружено, что наиболее распространенным был генотип CG (Gln27Glu), который имел место у 46 человек (41,82%). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип CC (Gln27Gln). Он встречался у 39 пациентов (35,45%). Наиболее редким стал генотип GG (Glu27Glu). Он был обнаружен у 25 человек (22,73%). Анализ полученных данных показал, что рас-

пределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди – Вайнберга ( $\chi^2=2,47$ ,  $p=0,29$ ). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени представлено на рисунке 1.



Рисунок 1 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени

У здоровых добровольцев наиболее распространенным также стал генотип CG (Gln27Glu), который имел место у 70 человек (48,95%). Генотип CC (Gln27Gln) занимал второе место по частоте встречаемости и был обнаружен у 37 человек (25,87%). Наиболее редким стал генотип GG (Glu27Glu). Он был выявлен у 36 человек (25,18%). Анализ полученных данных показал, что распределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди – Вайнберга ( $\chi^2=0,06$ ,  $p=0,97$ ). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев представлено на рисунке 2.



Рисунок 2 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев

При изучении распределения генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев и пациентов с циррозом печени установлено, что значимых статистических различий по частоте встречаемости генотипов CG (Gln27Glu), CC (Gln27Gln), GG (Glu27Glu) между группами не обнаружено ( $\chi^2=1,27$ ,  $p=0,26$ ;  $\chi^2=2,72$ ,  $p=0,10$  и  $\chi^2=0,20$ ,  $p=0,65$  соответственно). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица – 1 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев

Генотип	Цирроз печени N=110		Здоровые добровольцы N=143		Статистические различия (p)
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	46	41,82	70	48,95	0,26
CC (Gln27Gln)	39	35,45	37	25,87	0,10
GG (Glu27Glu)	25	22,73	36	25,18	0,65

\* абсолютное количество пациентов.

При проведении анализа частоты аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени установлено, что наиболее распространенным оказался аллель С. Его частота составила 56,36% (n=124). Частота аллеля G была равна 43,64% (n=96), что представлено на рисунке 3.



Рисунок 3 – Частота встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени

У здоровых добровольцев наиболее распространенным также стал аллель С. Его частота составила 50,35% (n=144). Частота аллеля G была равна 49,65% (n=142), что представлено на рисунке 4. При сравнении частот встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев оказалось, что достоверные статистические различия отсутствовали ( $\chi^2=1,81$ ;  $p=0,18$ ).



Рисунок 4 – Частота встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев

При анализе распределения генотипов в зависимости от пола оказалось, что между мужчинами и женщинами статистически достоверной разницы выявлено не было ( $p=0,13$ ;  $p=0,36$  и  $p=0,46$ , соответственно). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов с циррозом печени

Генотип	Распределение по полу				Статистические различия (p)
	Женщины		Мужчины		
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	29	48,33	17	34,00	0,13
CC (Gln27Gln)	19	31,67	20	40,00	0,36
GG (Glu27Glu)	12	20,00	13	26,00	0,46

\* абсолютное количество пациентов.

При изучении распределения генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев в зависимости от пола также оказалось, что достоверных статистических различий по частоте встречаемости не обнаружено ( $p=0,07$ ;  $p=0,78$  и  $p=0,07$ ,

соответственно). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола у здоровых добровольцев представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола у здоровых добровольцев

Генотип	Распределение по полу				Статистические различия (p)
	Женщины		Мужчины		
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	34	59,65	38	44,19	0,07
CC (Gln27Gln)	14	24,56	23	26,74	0,78
GG (Glu27Glu)	9	15,79	25	29,07	0,07

\* абсолютное количество пациентов.

При сравнении распределения генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев в зависимости от пола оказалось, что достоверные статистические различия отсутствовали между женщинами и мужчинами по частоте встречаемости генотипа CG (Gln27Glu) ( $x^2=1,51$ ;  $p=0,22$  и  $x^2=1,36$ ;  $p=0,24$ , соответственно), CC (Gln27Gln) ( $x^2=0,73$ ;  $p=0,39$  и  $x^2=2,57$ ;  $p=0,11$ , соответственно) и GG (Glu27Glu) ( $x^2=0,58$ ;  $p=0,45$  и  $x^2=0,15$ ;  $p=0,70$  соответственно).

При изучении возможности использования полиморфизма CG гена ADRB2 в качестве маркера риска развития цирроза печени установлено отсутствие его связи с риском развития данного заболевания по генотипам CG (OR=0,75; 95% ДИ:0,45–1,24), CC (OR=1,57; 95% ДИ: 0,92–2,70) и GG (OR=0,87; 95% ДИ:0,48–1,57). Взаимосвязь полиморфизма CG гена ADRB2 с риском развития цирроза представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Ассоциация полиморфизма CG гена ADRB2 с риском развития цирроза

Генотип	CG (Gln27Glu)		CC (Gln27Gln)		GG (Glu27Glu)	
	Цирроз печени	Здоровые добровольцы	Цирроз печени	Здоровые добровольцы	Цирроз печени	Здоровые добровольцы
Количество, n	46	70	39	37	25	36
OR, 95% ДИ	0,75 (0,45–1,24)		1,57 (0,92–2,70)		0,87 (0,48–1,57)	

### Заключение

1. Среди генотипов полиморфного локуса rs1042714 (Gln27Glu) у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев наиболее распространенным оказался генотип CG (41,82 и 48,95%, соответственно) и аллель C (56,36 и 50,35%, соответственно).

2. Согласно полученным данным полиморфизм CG гена ADRB2 не был ассоциирован с риском развития цирроза печени и не являлся маркером развития данного заболевания.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сенникова, А. В. Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области / А. В. Сенникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 77–83.
2. Роль полиморфных вариантов гена в2-адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы / О. Н. Савельева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 13, № 5. – С. 69–73.
3. Roca, R.  $\beta$ 2adrenergic receptor functionality and genotype in two different models of chronic inflammatory disease: Liver cirrhosis and osteoarthritis / R. Roca, P. Esteban, A. L. Conte // Molecular medicine reports. – 2018. – Vol. 17. – P. 7987–7995.

УДК 616.12-008.331:616.379-008.64

*И. В. Пальцев<sup>1</sup>, М. Б. Минчик<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения  
«Гомельская университетская клиника –  
областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### *Введение*

Значительная распространенность нарушений углеводного обмена в современном обществе обуславливает внимание исследователей к данной проблеме. Наиболее тяжелым и частым вариантом данной патологии является, конечно, сахарный диабет (СД). Данное заболевание само по себе вызывает серьезные нарушения жизнедеятельности организма и приводит к тяжелым последствиям, а также способствует прогрессированию других заболеваний, в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы.

Другой патологией, имеющей крайне высокую распространенность и вызывающей значительные медицинские и социально-экономические проблемы, является артериальная гипертензия (АГ). Это заболевание имеет широкий спектр осложнений вследствие поражения различных органов: сердца, почек, сосудов мозга, сетчатки и т. д. АГ – одна из значимых причин изменения качества жизни пациентов и снижения ее продолжительности. Существенное значение здесь имеет также наличие сочетанной патологии.

Сахарный диабет и артериальная гипертензия – это два взаимно отягощающих патологических процесса, поскольку зачастую вызывают сочетанное поражение органов и систем. Так, например, гипергликемия – серьезный фактор риска микро- и макрососудистых осложнений. АГ, в свою очередь, усугубляет течение атеросклероза, вызывает поражение левого желудочка и т. д. [1–3].

В связи с вышеизложенным представляет интерес изучение влияния сахарного диабета на тяжесть артериальной гипертензии.

### *Цель*

Целью данной работы явилась оценка взаимосвязи распространенности и контролируемости артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом.

### *Материал и методы исследования*

В ходе проведенной работы изучено 1114 эпизодов пациентов с артериальной гипертензией, проходивших лечение в терапевтических отделениях учреждения здравоохранения «Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов ВОВ» в 2020–2023 гг. Статистическая обработка полученных в результате исследования данных проводилась в операционной среде WINDOWS XP с использованием программы MEDCALC. Для сравнения долей в независимых группах использовался двухсторонний критерий Фишера. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ( $p < 0,05$ ).

### *Результаты исследования и их обсуждение*

В исследование было включено 1114 пациентов с АГ, проходивших лечение в терапевтических отделениях УЗ «ГУК – ОГИВОВ». Из них диагноз АГ 1 степени – 36 случая, АГ 2 степени – 594, АГ 3 степени – 484.

В результате анализа данных было обнаружено, что из 1114 пациентов с АГ в 220 (19,75%) был выставлен диагноз СД 2 типа. В ходе дальнейшей работы все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 894 пациентов без нарушений углеводного обмена, 2 группа – 220 пациент с подтвержденным сахарным диабетом 2 типа.

Проведена оценка распространенности различных степеней АГ в обеих группах (таблица 1).

Таблица 1 – Степени АГ у пациентов обеих групп

Степень АГ	Пациенты без СД, n=894	Пациенты с СД, n=220	p
	% (n)	% (n)	
1	3,05% (n=30)	2,73% (n=6)	0,515
2	51,42% (n=506)	40,0% (n=88)	<0,0001
3	36,38% (n=358)	57,27% (n=126)	<0,0001

Анализируя данные, представленные в таблице, необходимо выделить следующее. В группе пациентов с СД распространенность АГ 3 степени (наиболее тяжелой формы) статически значимо выше, чем в группе пациентов без нарушений углеводного обмена ( $p < 0,0001$ ), что указывает на существенную роль СД в формировании и прогрессировании АГ.

Артериальная гипертензия является причиной развития тяжелых патологических состояний: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и т. д. Риск развития осложнений напрямую зависит как от степени АГ, так и от качества лечения. Существенным фактором здесь будет удержание артериального давления на необходимом уровне, что зависит во многом от пациента. Хороший комплаенс, систематический прием антигипертензивных препаратов, регулярное самостоятельное изменения давления и подобные меры способствуют значительному снижению риска осложнений. В связи с этим интерес представляет уровень первичный уровень артериального давления у пациентов, т. е. показатели при поступлении в стационар (рисунок 1).

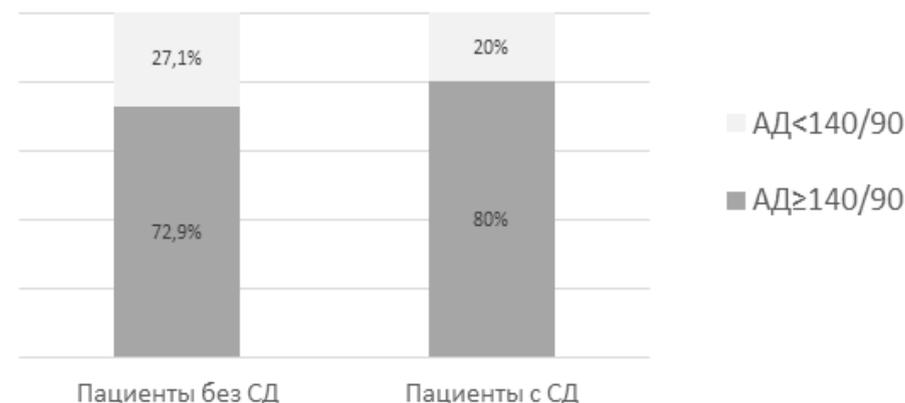


Рисунок 1 – Анализ распространенности некомпенсированной АГ у пациентов

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, для пациентов обеих групп характерна высокая распространенность недостаточной компенсации АГ на амбулаторном этапе. При этом у пациентов с СД данный показатель был выше (80%), чем у пациентов без нарушений углеводного обмена (72,9%), различие было статистически значимо ( $p = 0,039$ ). Полученные данные свидетельствуют о необходимости более тщательной

работы с пациентами путем разъяснения необходимости регулярного самоконтроля и оптимизации лечения АГ для снижения риска развития осложнений.

### **Заключение**

Среди пациентов с СД распространенность АГ 3 степени была значительно выше, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена (57,27 и 36,38% соответственно,  $p < 0,0001$ ), что свидетельствует о значительной роли СД в формировании и прогрессировании АГ.

Из всех пациентов, включенных в исследование, не более четверти имели достаточный контроль АГ на амбулаторном этапе. У большинства уровень артериального давления при поступлении превышал целевые показатели, что является прогностическим неблагоприятным фактором, требующим коррекции. В группе пациентов с СД частота некомпенсированной АГ была статистически значимо выше ( $p = 0,039$ ).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Трегубенко, Е. В.* Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа / Е. В. Трегубенко, А. С. Клишкин // Трудный пациент. – 2015. – № 13(7). – С. 26–29.
2. Взаимосвязь сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистой патологии: значение контроля гликемии на пути решения проблемы / Г. Н. Гороховская [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 4. – С. 22–28.
3. *Коваленко, Е. В.* Особенности течения сердечной недостаточности и возможности прогнозирования неблагоприятных исходов у больных сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек / Е. В. Коваленко, Л. И. Маркова, О. Л. Белая // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2023. – № 39. – С. 17–34.

УДК 616.36-004-037-056.83:577.112.7

*О. С. Першенкова, Е. И. Михайлова*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **РОЛЬ ФЕРРИТИНА В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

#### **Введение**

Алкогольная болезнь печени (АБП) представляет собой спектр прогрессивно усугубляющихся поражений печени, начиная от бессимптомного стеатоза и заканчивая гепатитом, фиброзом и циррозом печени (ЦП), и является одним из основных заболеваний печени, связанных с высоким уровнем смертности. Одной из ключевых задач при АБП является разработка эффективных маркеров, которые своевременно позволят диагностировать заболевание и прогнозировать его течение [1].

Ферритин – сложный белковый комплекс, выполняющий у человека роль основного внутриклеточного депо железа и состоящий из белка апоферритина и атома трехвалентного железа в составе фосфатного гидроксида. Под влиянием этанола увеличивается всасывание железа, повышенное количество железа которое достигает печени, депонируется в ней и стимулирует синтез ферритина. Кроме участия ферритина в депонировании железа, токсичного для организма, он отражает реакцию острой фазы, играет решающую роль в воспалении, оказывая иммуносупрессивное действие, и обладает антиоксидантными свойствами [2, 3].

Перегрузка печени железом рассматривается в качестве одного из патогенетических факторов АБП. В то же время роль ферритина в развитии и прогрессировании заболевания во многом неизвестна.

**Цель**

Определить частоту и характер гиперферритинемии у пациентов с АБП.

**Материал и методы исследования**

Было проведено проспективное когортное исследование с формированием группы 1 из 91 пациента с АБП с признаками ЦП, группы 2 – 33 здоровых добровольца. В исследование включались пациенты с диагностированной АБП и здоровые добровольцы старше 18 лет, подписавшие информированное согласие. С целью верификации диагноза АБП проводились стандартные клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Критерием исключения из исследования считалось наличие хронического заболевания печени с любой другой этиологией заболевания, кроме алкогольной. Все здоровые добровольцы не состояли в родстве, не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний и не подвергались хирургическим вмешательствам. Статистическая обработка результатов исследования проводили на персональном компьютере при помощи пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). На всех этапах статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при значениях  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение**

В группе 1 было 53 мужчин (58,24%) и 38 женщин (41,76%), в группе 2 – 24 мужчин (72,73%) и 9 женщин (27,27%). Медиана (me) возраста субъектов исследования в группе АБП составила 52 (95% ДИ: 48,00–56,00; P25–P75: 47,00–58,00) лет, в группе здоровых добровольцев – 39,00 (95% ДИ: 34,00–44,00; P25–P75: 35,00–45,00) лет ( $p < 0,0001$ )

На первом этапе проведена сравнительная оценка уровней сывороточного ферритина (СФ) у пациентов с АБП и здоровых добровольцев. Результаты показали, что уровни маркера у пациентов с АБП выше по сравнению с аналогичными значениями у пациентов контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП и здоровых добровольцев

Маркер	Группа 1			Группа 2			P
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	345,70	229,18–426,86	91,00–600,16	29,39	13,30–49,39	11,23–62,56	<0,0001

С учетом сведений о более высоких уровнях СФ у мужчин далее проведена внутригрупповая оценка показателей маркера у пациентов с АБП в зависимости от пола. Выявленная тенденция к снижению уровня СФ у пациентов женского пола статистической значимости не достигла, что, вероятно, является следствием как самого заболевания, так и свойственного ему нарушения менструальной функции, проявляющегося нерегулярностью менструального цикла и аменореей (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП в зависимости от пола

Маркер	АБП						P
	Мужчины			Женщины			
	Me	95%ДИ	P25-P75	Me	95%ДИ	P25-P75	
СФ (нг/мл)	353,41	191,04–491,87	100,02–628,40	345,70	185,62– 428,88	103,26–569,00	0,78

Далее были исследованы сывороточные уровни маркера в различных возрастных категориях (<50 лет и ≥50 лет). С учетом того, что возрастная корреляция по уровню СФ свойственная женскому полу, отсутствие различий в концентрациях маркера при АБП в зависимости от пола объясняет аналогичную ситуацию при сравнении пациентов с этой же патологией по возрасту (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение уровней СФ крови пациентов с АБП в зависимости от возраста

Маркер	АБП						p
	<50 лет			≥ 50 лет			
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	309,07	142,45–433,45	86,00–634,33	273,54	194,11–422,31	89,00–499,00	0,91

Следующим шагом явилась оценка показателей СФ в зависимости от степени тяжести АБП согласно критериям Чайлда – Пью. Как видно из таблицы 4, концентрации маркера повышались при переходе от стадии компенсации (класс А по Чайлду – Пью) к стадии субкомпенсации (класс В по Чайлду – Пью) и далее к стадии декомпенсации (класс С по Чайлду-Пью). Следовательно, прогрессирование АБП протекает параллельно с увеличением уровня СФ.

Таблица 4 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП в зависимости от класса по Чайлду – Пью

Маркер	Класс по Чайлду – Пью									p*	p
	Класс А – 1 (n=18)			Класс В – 2 (n=51)			Класс С – 3 (n=22)				
	Me	95%ДИ	P25–P75	Me	95%ДИ	P25–P75	Me	95%ДИ	P25–P75		
СФ (нг/мл)	156,60	53,20–247,25	47,52–289,82	351,00	179,21–433,46	91,00–555,00	533,60	307,01–744,97	241,55–863,63	0,001	0,03 (1,2) 0,05 (2,3)

\* p для критерия Краскела – Уоллиса.

При исследовании связи уровней СФ с наличием осложнений ЦП установлена их ассоциация с варикозным расширением вен пищевода и асцитом (таблица 7).

Таблица 5 – Сравнение уровней СФ у пациентов с АБП в зависимости от наличия осложнений

Маркер	Асцит						p
	Есть (n=72)			Нет (n=19)			
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	351,00	239,85–434,52	125,47–584,58	117,00	50,84–253,02	41,64–303,26	0,019
Маркер	Варикозное расширение вен пищевода						p
	Есть (n=54)			Нет (n=37)			
	Me	95% ДИ	25–75 ПР	Me	95% ДИ	25–75 ПР	
СФ (нг/мл)	199,02	102,51–311,75	63,55–462,65	425,50	330,84–548,21	213,50–634,63	0,004
Маркер	Печеночная энцефалопатия						p
	Есть (n=65)			Нет (n=26)			
	Me	95% ДИ	P25–P75	Me	95% ДИ	P25–P75	
СФ (нг/мл)	352,00	228,85–435,84	92,75–576,78	201,15	114,52–334,31	79,15–399,88	0,228

На очередном этапе проведен анализ связи СФ с традиционными маркерами воспаления. Как видно из таблицы 5, маркер продемонстрировал положительную корреляцию с уровнями лейкоцитов (ЛК), нейтрофилов (НТ) и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ). Таким образом, увеличение СФ у пациентов с АБП может быть обусловлено системной воспалительной реакцией.

Таблица 6 – Результаты анализа взаимосвязи между уровнями СФ и традиционными маркерами воспаления

Маркеры	АБП			
	ЛК	НТ	ОНЛ	СОЭ
СФ	–	–	–	–
$\tau$	0,24	0,18	0,10	0,18
P	0,001	0,005	0,22	0,01

\*  $\tau$  – ранговый коэффициент корреляции по Кендаллу; ОНЛ – отношение нейтрофилов к лейкоцитам.

При оценке ассоциации концентрации СФ с функциональными пробами печени согласно таблице 6 маркер показал положительную корреляцию у мужчин с АБП с уровнями аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и отрицательную корреляцию с концентрацией альбумина (АБ). Следовательно, в развитие гиперферритинемии вклад вносит не только повреждение воспалительного генеза, но и снижение синтетической функции печени. Отсутствие корреляции с функциональными пробами печени у женщин возможно обусловлено более сложным генезом гиперферритинемии, включающим кроме указанных выше факторов потери, связанные с менструальной функцией.

Таблица 7 – Результаты анализа взаимосвязи между уровнями СФ и функциональными пробами печени

Маркеры	Мужчины		Женщины		Мужчины + женщины	
	$\tau$	p	$\tau$	p	$\tau$	p
АЛТ	0,37	0,0001	0,03	0,77	0,23	0,0006
АСТ	0,40	0,0001	0,17	0,13	0,30	<0,0001
ЩФ	0,07	0,47	0,04	0,75	0,08	0,26
ГГТП	0,28	0,01	0,07	0,53	0,24	0,0004
АБ	-0,33	0,001	-0,09	0,47	-0,20	0,004
ОБ	-0,17	0,27	-0,31	0,13	0,09	0,18
МНО	0,04	0,76	0,01	0,96	0,12	0,11

\* ЩФ – щелочная фосфатаза, ОБ – общий белок, МНО – международное нормализованное отношение.

Исследования, посвященные СФ при АБП, немногочисленны, но их результаты не противоречат полученным данным. Они однозначно связывают АБП с повышенными уровнями СФ. Как предполагается, повреждение печени через печеночные эндотелиальные клетки в ответ на оксидативный стресс приводит к повышенному клиренсу ферритина в системный кровоток. При этом уровень тканевого ферритина уменьшается, а сывороточного ферритина, наоборот, возрастает, что усиливает токсическое воздействие алкоголя на печень, приводя к активации воспалительного процесса, снижению синтетической функции печени, прогрессированию фиброза и развитию ЦП. Марке-

ры повреждения (АЛТ, АСТ и ГГТП), возрастают, показатели синтетической функции (АБ и МНО) снижаются. Уровень СФ коррелирует с тяжестью ЦП по Чайлд – Пью [4, 5].

### **Заключение**

В результате проведенного исследования установлено, что уровень СФ у пациентов с АБП превышает таковой у здоровых добровольцев. Более выраженные стадии развития АБП характеризуются и более высокими значениями маркера. Концентрация СФ коррелирует с маркерами активности воспалительного процесса и синтетической функции печени. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с АБП в развитии гиперферритинемии ведущую роль играют процессы воспаления, способствующие прогрессированию патологического процесса, а уровень ферритина может явиться интегральным показателем течения и прогноза заболевания.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Першенкова, О. С. Диагностические стигмы алкогольной болезни печени / О. С. Першенкова, Е. И. Михайлова // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – № 20(2). – С. 7–13.
2. Роль ферритина в оценке заболеваний печени / В. Г. Радченко [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – № 16(3). – С. 432–446.
3. Prognostic Value of Serum Iron, Ferritin, and Transferrin in Chronic Alcoholic Liver Disease / I. Ribot-Hernández [et al.] // Biol Trace Elem Res. – 2020. – № 195 (2). – P. 427–435.
4. The D- Dimer and Ferritin Silent Life in Ascites: A Pilot Study / P. Trifonov [et al.] // Medinform. – 2023. – № 10 (1). – P. 1677–1685.
6. Correlation of serum ferritin with severity of liver disease / G. R. Blah [et al.] // Muller J Med Sci Res. – 2023. – № 14. – P. 59–65.

**УДК 616.12-008.318-073.96:614.2-053.81**

***А. Д. Семёнова<sup>1</sup>, Д. П. Саливончик<sup>1</sup>, Е. И. Саливончик<sup>1</sup>,  
Е. В. Кухорева<sup>1</sup>, С. Л. Литвинович<sup>2</sup>***

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Государственное учреждение здравоохранения**

**«Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ДИНАМИКА ИНТЕРВАЛА QTc У МОЛОДЫХ (ЗДОРОВЫХ) ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА**

#### ***Введение***

Оценка интервала QT в клинической практике приобретает все большее значение. Изменение его продолжительности связано с важными клиническими событиями (внезапная сердечная смерть, жизнеугрожающие нарушения ритма, в том числе потенциально смертельная полиморфная (веретенообразная) желудочковая тахикардия, цереброваскулярная недостаточность, опухоли головного мозга, травмы грудной клетки, черепно-мозговые травмы и т. д.). Более важным показателем является не определение самого QT, а его скорректированное значение во взаимосвязи с ритмом и частотой сердечных сокращений (далее – ЧСС) (QTc) [1, 2]. Важное значение имеет оценка продолжительности интервала QTc у здоровых людей и пациентов, имеющих острые и/или хронические заболевания, для выбора лекарственной стратегии либо отмены назначенных препаратов.

Учитывая влияние большого числа факторов на показатель QTc (генетические изменения long QT и short QT, COVID-19, прием лекарственных препаратов, особенно бесконтрольный и самостоятельный их прием и прочие), нами предпринята попытка оценить продолжительность данного интервала с учетом гендерных различий, при различных положениях тела, в период выполнения не стандартизированной физической нагрузки и на 4-й мин. восстановления после ее выполнения [1–3].

### **Цель**

Провести анализ изменений продолжительности интервала QTc на электрокардиограмме (далее ЭКГ) в зависимости от статодинамических изменений положения тела и его взаимосвязь с массой тела, систолическим (далее – САД) и диастолическим (далее – ДАД) артериальным давлением у молодых лиц.

### **Материал и методы исследования**

Организовано проспективное исследование 40 фактически здоровых лиц (n=40), в возрасте от 17 до 28 лет. Из них: мужчины составили – 32,5% (n=13), женщины – 67,5% (n=27). Проводилась оценка: массы тела, САД и ДАД, оценивалось их влияние на продолжительность интервала QTc.

В исследуемой группе лиц проводилась регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях и оценка длительности интервала QTc в зависимости от статодинамических изменений положения тела: исходно – в состоянии покоя (лежа), в положении стоя, сразу после не стандартизированной физической нагрузки (20 приседаний), спустя 4 мин отдыха после заданной физической нагрузки (20 приседаний). Регистрация ЭКГ после физической нагрузки, выполнялась в положении лежа. Корректированный интервал QT оценивался в 3–5 сердечных циклах по среднему значению во II стандартном и V2, V5 грудных отведениях ручным способом.

Для объективной оценки интервала QT использовали корректированный интервал QT (QTc), который определяли по формуле Базетта (при ЧСС 60 – 100 уд./мин) –  $QTc = QT/\sqrt{RR}$ . Недостатком этой формулы является вероятность ошибочной коррекции при слишком высокой или низкой ЧСС. В связи с этим, при ЧСС менее 60 или более 100 уд./мин расчет QTc производили по формуле Фредеричиа –  $QTc = QT/ \sqrt[3]{RR}$ . Нормальными показателями QTc являются: 320 – 450 мс для мужчин и 320 – 450 мс для женщин. При QTc, равном или больше 470 мс для мужчин и 480 мс для женщин, QTc определяем как выраженно удлиненный; при QTc, равном или меньше 330 мс для мужчин и 340 мс для женщин – определяем как выраженно укороченный [4, 5].

Анализ изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений, стандартного отклонения  $M \pm \sigma$  и ошибки среднего  $M \pm m$ . Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ . При анализе полученных данных использовалась программа SPSS STATISTICA v23,0.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исследуемые лица по возрастным признакам достоверно не отличались  $p > 0,322$ . Средний возраст мужчин составил  $26,1 \pm 11,4$ , женщин –  $22,5 \pm 8,2$ .

При анализе данных не выявлено достоверных изменений длительности корректированного интервала QTc среди мужчин и женщин: исходно в покое ( $QTc = 0,42 \text{ мс} \pm 0,03$ ,  $p = 0,352$ ), в положении стоя ( $QTc = 0,43 \text{ мс} \pm 0,03$ ,  $p = 0,79$ ) и после выполнения не стандартизированной физической нагрузки (у мужчин –  $0,42 \text{ мс} \pm 0,02$ , у женщин –  $0,43 \text{ мс} \pm 0,03$ ,  $p = 0,093$ ).

При дальнейшем анализе установлено, что восстановление продолжительности интервала QTc после заданной физической нагрузки у мужчин происходило значитель-

но быстрее по сравнению с лицами женского пола (QTc у мужчин –  $0,4 \text{ мс} \pm 0,02$ , у женщин –  $0,42 \text{ мс} \pm 0,03$ ,  $p=0,003$ ). Возможно, это связано с большей вариабельностью воздействия симпатической и парасимпатической нервной системы у женщин. Учитывая значимость интервала QTc, полученные данные могут свидетельствовать о предрасположенности женщин к более частому развитию различных нарушений ритма, которые связаны с удлинением интервала QTc в период выполнения физической нагрузки и после неё в сравнение с мужчинами.

Согласно литературным данным, большинство синдромов удлиненного интервала QT являются аутосомно-доминантными формами с различной пенетрантностью. У большого количества носителей дефектных генов симптомы отсутствуют на протяжении всей жизни. Вероятность развития жизнеугрожающей аритмии увеличивается при сочетании факторов риска. Из ненаследственных факторов самыми частыми и значимыми являются воздействие лекарственных средств и наличие сопутствующей патологии на продолжительность QTc [5]. В связи с этим, оценка данного показателя у лиц с хроническими заболеваниями представляется следующим шагом в понимании нами изучаемой проблемы.

Параметры веса (мужчины –  $80,8 \text{ кг/м}^2 \pm 21,17$ ; женщины –  $58,1 \text{ кг/м}^2 \pm 9,7$ ),  $p=0,002$ , САД (мужчины –  $123,9 \text{ мм рт. ст.} \pm 4,27$ , женщины –  $116,2 \text{ мм рт. ст.} \pm 7,07$ ),  $p=0,0001$ , ДАД (мужчины –  $81,1 \text{ мм рт. ст.} \pm 3,36$ , женщины –  $76,1 \text{ мм рт. ст.} \pm 6,3$ ),  $p=0,002$ , в нашем исследовании не влияли на продолжительность интервала QTc, ( $p>0,05$ ).

Исходя из вышеописанного, для более полного изучения проблемы необходимы дополнительные исследования большие по мощности среди здоровых лиц, лиц, имеющих хронические заболевания и лиц с высоким сердечно-сосудистым риском.

### **Выводы**

1. Достоверных изменений продолжительности интервала QTc в зависимости от статодинамических изменений положения тела у молодых (здоровых) лиц по гендерному признаку не выявлено: исходно в покое,  $p=0,352$ ; в положении стоя,  $p=0,79$ ; после выполнения не стандартизированной физической нагрузки,  $p=0,093$ .

2. Восстановление продолжительности интервала QTc спустя 4 мин отдыха после заданной физической нагрузки (20 приседаний) у мужчин ( $0,4 \text{ мс} \pm 0,02$ ) происходило значительно быстрее по сравнению с лицами женского пола ( $0,42 \text{ мс} \pm 0,03$ ),  $p=0,003$ . Изучение и оценка данного феномена планируется при проведении следующего исследования с использованием стандартизированной нагрузки (велозергометрическая проба либо тредмил-тест).

3. Продолжительность интервала QTc не зависела от массы тела, САД, ДАД у здоровых лиц, ( $p>0,05$ ).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Белялов, Ф. И.* Аритмии сердца / Ф. И. Белялов. – 8-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 448 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970479919.html> – Дата доступа: 23.05.2024.

2. *Белялов, Ф. И.* Прогнозирование и шкалы в медицине [Электронный ресурс] : руководство для врачей / Ф. И. Белялов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 416 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970473078.html> – Дата доступа: 23.05.2024.

3. *Горохова, С. Г.* Основы профессиональной кардиологии. Сердечно-сосудистые заболевания при трудовой деятельности [Электронный ресурс] : учебное пособие для врачей / С. Г. Горохова, О. Ю. Атьков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 344 с. – Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970476048.html> – Дата доступа: 23.05.2024.

4. Неотложная кардиология [Электронный ресурс] / под ред. П. П. Огурцова, В. Е. Дворникова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436486.html> – Дата доступа: 23.05.2024.

5. Синьков, А. В. Синдром удлинённого и укорочённого интервала QT в клинической практике / А. В. Синьков // РМЖ. – 2014. – Т. 22, № 23. – С. 1732–1736. – <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22934591> – Дата доступа: 23.05.2024.

УДК 577.161.2-022.252:616-036.2(476.2)

*Н. М. Турченко<sup>1</sup>, Н. С. Брановицкая<sup>1</sup>, И. В. Пальцев<sup>1</sup>,  
Я. А. Боровец<sup>2</sup>, Я. Л. Навменова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

### *Введение*

Витамин D является важным фактором нормального развития и функционирования организма человека, поскольку способствует абсорбции кальция в кишечнике и поддерживает необходимые уровни кальция и фосфатов в крови для обеспечения минерализации костной ткани и предотвращения гипокальциемической тетании. Он также необходим для роста костей и процесса костного ремоделирования. Дефицит витамина D выявляется достаточно часто как у детей, так и у взрослых в различных географических зонах нашей планеты. Вклад в развитие дефицита витамина D в нашей стране может вносить географическое расположение, сравнительно небольшое количество солнечных дней, неадекватное поступление с пищей. Кроме того, к состояниям, предрасполагающим к недостаточности и дефициту витамина D, относятся заболевания костей, возраст (лица старше 60 лет), ожирение, беременность и кормление, хроническая болезнь почек (ХБП), печеночная недостаточность, синдром мальабсорбции, гранулематозные заболевания, прием лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, холестирамин и др.) [1, 2].

Диагностика дефицита витамина D, согласно действующим национальным, а также международным клиническим рекомендациям, основана на определении уровня 25(ОН)D в сыворотке крови, и адекватными принято считать уровни 25(ОН)D  $\geq 30$  нг/мл; уровень 25(ОН)D в сыворотке крови  $< 20$  нг/мл расценивается как дефицит витамина D, диапазон 20–29 нг/мл трактуется как недостаточная обеспеченность организма витамином [2, 3].

### *Цель*

Оценить уровни витамина D в крови пациентов, проживающих на территории Гомельской области.

### *Материал и методы исследования*

В ходе работы были проанализированы результаты лабораторного определения уровня общего витамина D у 75 лиц, проживающих в Гомельской области, из них 18 (24%) человек мужского пола и 57 (76%) – женского пола в возрасте от 18 до 70 лет. Все испытуемые были проинформированы о целях исследования и предстоящих процедурах, было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы STATISTICA 10.0. Для сравнения данных в двух независимых выборках использовался критерий Манна – Уитни.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе работы проведен анализ результатов лабораторного определения уровней витамина D (рисунок 1).

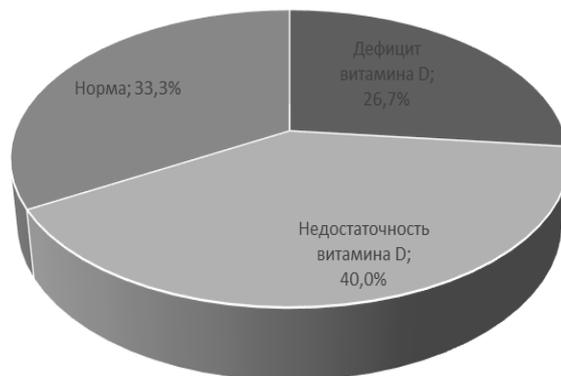


Рисунок 1– Уровни витамина D среди обследованных пациентов

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, только треть пациентов имели нормальный уровень витамина D (30–100 нмоль/л). Недостаточный уровень витамина D (20–30 нмоль/л) был выявлен в 40% случаев, дефицит витамина D (<20 нмоль/л) обнаружен у 26,7% обследованных. Полученные данные свидетельствуют о существенном недостатке витамина D среди населения Гомельской области.

Далее был выполнен анализ уровней витамина D у пациентов в зависимости от пола (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели уровней витамина D у мужчин и женщин

Показатель	Пол	Me	Min	Max	Q1	Q3	95% ДИ	p
Уровень витамина D, нмоль/л	Мужчины	25,5	9,9	84,0	20,5	30,0	20,8–29,8	0,65
	Женщины	27,0	9,1	50,0	19,4	31,8	22,9–29,4	

Как и мужчин, так и у женщин медиана уровня витамина D была ниже нормы (25,5 нмоль/л и 27,0 нмоль/л), статистически значимой разницы выявлено не было (p=0,65).

Также была выполнена сравнительная оценка уровня витамина у лиц двух возрастных категорий: младше и старше 30 лет (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели уровней витамина D у пациентов разных возрастов

Показатель	возраст	Me	Min	Max	Q1	Q3	95% ДИ	p
Уровень витамина D, нмоль/л	<30 лет	26,1	9,1	84,0	15,6	29,5	17,0–28,9	0,108
	≥30 лет	28,0	10,8	50,0	20,9	33,8	23,1–30,0	

Согласно полученным данным, возраст пациентов не влиял на уровни витамина D, поскольку статистически значимых отличий обнаружено не было (p=0,108).

### **Заключение**

В ходе выполненной работы выявлено, что только у одной трети обследованных пациентов был диагностирован нормальный уровень витамина D. Во всех остальных случаях обнаружен либо дефицит (26,7%), либо недостаточность (40%) витамина. Полученные данные говорят о высокой распространенности данной проблемы и необходимости профилактики и лечения дефицита витамина D среди населения.

Медианы уровней витамина D не имели статистически значимых различий при сравнительной оценке в зависимости от возраста и пола пациентов, что указывает на низкую роль данных факторов в формировании дефицита витамина D.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е. А. Пигарова [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – № 4. – С. 60–84.

2. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick [et al] / J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96(7). – P. 1911–1930.

3. Пигарова, Е. А. Терапевтические возможности коррекции дефицита витамина D у взрослых / Е. А. Пигарова, А. А. Петрушкина // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 20. – № 4. – С. 68–71.

УДК 616.25-002.37-07

**О. А. Ярмоленко<sup>1</sup>, Д. А. Зиновкин<sup>1</sup>, С. А. Смолицкий<sup>2</sup>, С. Б. Тонкой<sup>2</sup>,  
И. Л. Мамченко<sup>1</sup>, Т. В. Алейникова<sup>1</sup>, М. А. Дука<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

### **АНАЛИЗ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ**

#### **Введение**

Спонтанный пневмоторакс – синдром, характеризующийся скоплением воздуха в плевральной полости, не связанным с травмой легкого, инфекционной или опухолевой деструкцией легочной ткани или врачебными манипуляциями [1]. Несмотря на наличие собственного кода в международной классификации болезней 10 пересмотра, может являться осложнением другого заболевания или патологического процесса. Первичный спонтанный пневмоторакс не ассоциируется с наличием предшествующего заболевания, в генезе вторичного могут фигурировать такие болезни как, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, интерстициальные заболевания легких, экстрагенитальный эндометриоз, лимфангиолейоматоз, туберозный склероз и др. При обоих видах предшествующим патологическим состоянием, на фоне которого происходит разрыв легочной ткани, нередко является буллезная или кистозная трансформация легких. Сведения о частоте встречаемости спонтанного пневмоторакса и половозрастной структуре пациентов значительно варьируют по данным разных авторов [2]. В последние десятилетия широко обсуждается участие и роль недифференцированной дисплазии/наследственных нарушений соединительной ткани в генезе буллезной эмфиземы легких. Спонтанный пневмоторакс в клинических рекомендациях по недифференцированным дисплазиям соединительной ткани РНМОТ 2022 г. расценивается как один из диагностических критериев с коэффициентом достоверности 5,63 [3].

### **Цель**

Проанализировать частоту оперативных вмешательств по поводу спонтанного пневмоторакса у пациентов г. Гомеля и Гомельской области за год, предшествующий появлению в Республике Беларусь коронавирусной инфекции COVID-19, гендерную и возрастную структуру пациентов, клиничко-морфологические данные, частоту встречаемости первичного и вторичного пневмоторакса, оценить роль системного вовлечения соединительной ткани в патологический процесс.

### **Материал и методы исследования**

Проведен анализ стационарных карт пациентов, прооперированных по поводу спонтанного пневмоторакса в хирургическом торакальном отделении ГУЗ «Гомельская областная клиническая больница» в 2019 г. Проведен анализ половозрастной структуры пациентов, триггерных факторов в возникновении спонтанного пневмоторакса, сопутствующих заболеваний, локализации патологического процесса, оценены клинические и морфологические данные пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ MSt Office Excel 2007.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Из 70 пациентов, прооперированных по поводу спонтанного пневмоторакса в хирургическом торакальном отделении за период 1 год, 26% составили пациенты женского пола (n=18), 74% пациентов (n=52) мужского пола. Средний возраст пациентов –  $33 \pm 12,28$  года. Средний возраст мужчин составил 32 года, женщин – 37 лет. Средняя продолжительность лечения составила  $16,76 \pm 8,6$  койко-дней. У 57 (81%) пациентов спонтанный пневмоторакс возник впервые, из 13 (19%) с рецидивирующим спонтанным пневмотораксом у 4 (5,7%) отмечалось 2 и более рецидива в анамнезе. Несмотря на возможность раннего рецидива, в исследуемой группе не было повторных госпитализаций по поводу спонтанного пневмоторакса в течение года. Первичный пневмоторакс без наличия в анамнезе бронхолегочной и др. патологии, при которой возможен разрыв легочной ткани, отмечался у 68 (94%) пациентов, причем у 4 (6%) из них были выявлены изменения легочной ткани, по данным патогистологического исследования, которые могут коррелировать с хронической обструктивной болезнью легких, пневмокониозами (преимущественно были обнаружены очаги антракоза), гемосидерозом легких. По локализации процесса было выявлено, что превалирует правостороннее поражение – у 45 (64,3%) пациентов спонтанный пневмоторакс отмечался справа, слева – у 25 (35,7%) пациентов соответственно. У 24 (34%) пациентов локализация разрыва определялась в S1 сегменте, у 4 (5,6%) в S2, у 2 (2,8%) в S6, по 1 (1,4%) пациенту в S3 и S10 соответственно. Из полисегментарных поражений превалировала локализация S1,2 – 35 (50%) пациентов, из оставшихся 4,8% случаев встречались комбинации – S1,8; S3,5; S4,5; S1,4,5,8. В клинической картине закономерно отмечались жалобы на одышку – при незначительной физической нагрузке у 70 (100%) пациентов, реже – в покое 35 (50%), боли в грудной клетке 68 (97% случаев). Иррадиацию болей в руку или под лопатку отмечало только 6% пациентов. У 43% пациентов отмечался напряженный пневмоторакс, со смещением органов средостения, выраженной одышкой. В среднем, объем коллабированного легкого сохранялся на уровне  $53,33 \pm 23,2$  % от первоначального объема. Срок, в течение которого пациенты обращались за медицинской помощью после наступления заболевания составил от 1 дня до 15 дней, в среднем – 2,8 дня. Конституционально преобладали лица астенического типа, 46 (66%) пациентов, средний индекс массы тела составил  $22,2 \pm 3,83$ . Те или иные осложнения отмечались в 69% случаев. В структуре осложнений преобладали: плевральный выпот – отмечался

у 36 (51%) пациентов (у 1 пациента посев плевральной жидкости дал рост синегнойной палочки, у 1 пациента – в плевральной жидкости обнаружены аспергиллы), подкожная эмфизема – у 18 (26%) пациентов, у 14 (20%) отмечались послеоперационные гематомы по данным рентгенологического исследования легких, у 4 (6%) длительно отмечался сегментарный ателектаз на стороне поражения, у 8 (12%) отмечалось замедленное расправление легких, 2 (3%) пациентов прооперировали повторно по поводу гемоторакса. В 7 (10,5%) случаях пациентам в качестве медицинской помощи изначально проводилось дренирование, однако ввиду рецидива спонтанного пневмоторакса объем оперативного вмешательства был расширен до проведения видеоассоциированной резекции части легкого спустя несколько дней. У части прооперированных пациентов пневмоторакс в небольшом количестве сохранялся, средняя продолжительность присутствия воздуха в плевральной полости по данным рентгенографии органов грудной клетки в послеоперационном периоде составила 5,1 дня. Макроскопически и микроскопически гистологический материал описывал признаки буллезной эмфиземы, у 63 (91%) пациентов это были множественные буллы, располагающиеся гроздьями, у 2 (3%) пациентов отмечены буллы с фистулами, размер булл в среднем составил 1,6 см, у 30 (43%) пациентов по данным гистологического и рентгенологического методов исследований зафиксирован выраженный спаечный процесс, у 4 (6%) имеются признаки кистозного перерождения легких, также в гистологическом материале закономерно описываются участки периваскулярного и перибронхиального склероза, фиброза легочной ткани, лимфоцитарной инфильтрации, субплевральных кровоизлияний в легочной ткани, бронхиолоэктазы, дислектазы, у 4 (6%) пациентов выявлены бронхиальные кисты, у 2 (3%) пациентов – гиперплазированные лимфатические узлы в ткани легкого.

### **Заключение**

Таким образом, пациенты со спонтанным пневмотораксом представляют собой гетерогенную группу, где преобладают случаи первичного спонтанного пневмоторакса неустановленной этиологии. У части из этих пациентов возможно уточнение этиологического фактора или патофизиологического механизма развития данного осложнения после тщательного дообследования. Большинство пациентов молодого возраста, мужского пола, астенического телосложения, что указывает на высокую вероятность наличия в данной группе пациентов с дисплазией соединительной ткани, патогистологические данные также косвенно указывают на такую возможность. Ведение пациентов со спонтанным пневмотораксом требует мультидисциплинарного подхода в диагностике, лечении и реабилитации. Для детальной оценки признаков системного вовлечения соединительной ткани требуется проспективное исследование с детальной оценкой фенотипа по общепринятым методикам. Исследование гистологического материала на предмет специфических молекул, таргетно участвующих в диспластических процессах, процессах фиброобразования позволит дополнить представления о генезе эмфизематозных процессов в легочной ткани.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ, № государственной регистрации 20241425 от 08.07.2024.*

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней : учеб. пособие / Е. Г. Малаева [и др.] – Гомель : ГомГМУ, 2021. – 134 с.
2. Trends in the Incidence and Recurrence of Inpatient-Treated Spontaneous Pneumothorax, 1968–2016 / R. J. Hallifax [et al.] // JAMA. – 2018. – Vol. 320, № 14. – P. 1471–1480.
3. Клинические рекомендации. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани // Терапия. – 2024. – Т. 10. - № 5S. – С. 1–43.

УДК 37:372.8;537.87;621.317

*В. А. Банний, Е. С. Петрова, О. М. Дерюжкова*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ЭКРАНОВ  
В СВЧ-ДИАПАЗОНЕ В КУРСЕ  
«МЕДИЦИНСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИКА»**

***Введение***

«Медицинская и биологическая физика» – учебная дисциплина естественнонаучного модуля, содержащая систематизированные научные знания о физических законах и явлениях природы применительно к решению медицинских задач, а также об устройстве медицинской аппаратуры и правилах ее безопасного использования.

Физика и медицина – это тесно связанные науки, знание функционирования живого организма, объяснение нормальных физиологических и патологических процессов необходимо будущему специалисту. Несмотря на сложность и взаимосвязь различных процессов в организме человека, очень многие из них близки по их математическому описанию к физическим. Многие физические понятия являются базовыми для понимания строения и функционирования человеческого тела. Ряд методов диагностики и лечения базируются на использовании физических принципов [1]. Начиная с XIX в. студенты-медики изучали физику на очень серьезном уровне. В настоящее время медицинская физика подтвердила свою актуальность, поскольку ускоренными темпами в медицинскую практику постоянно внедряются новые методы, связанные с различными достижениями областей физики: лазерная хирургия, ультразвуковые исследования мягких тканей, магнитно-резонансная томография, рентген, операции с помощью гамма-скальпеля и др. Таким образом, учебная дисциплина «Медицинская и биологическая физика», изучаемая в вузах медицинского профиля, формирует у будущих специалистов основу профессиональной компетенции для применения знаний о биофизических механизмах жизнедеятельности организма, закономерностях их взаимодействия с физическими факторами различной природы, принципах работы медицинской аппаратуры при решении диагностических, профилактических и лечебных задач профессиональной деятельности.

***Цель***

Данная работа состоит в описании методики и актуализации лабораторной работы «Оценка эффективности электромагнитных экранов в СВЧ-диапазоне», проводимой со студентами медицинского вуза, а также в выявлении важности проведения оценки эффективности защиты от СВЧ-излучения с помощью ЭМЭ (электромагнитных экранов), сформированных из различных материалов.

В рамках проведения лабораторного занятия для достижения поставленной цели определены следующие методические задачи: ознакомление студентов с характеристиками электромагнитного излучения (ЭМИ) и теорией Дж. Максвелла о распространении электромагнитных волн в веществе; изучение студентами механизмов взаимодействия ЭМИ СВЧ-диапазона с различными по происхождению материалами; ознакомление обучающихся с нормативными требованиями к уровням ЭМИ СВЧ-диапазона; проведение измерений интенсивности ЭМИ СВЧ-диапазона от различных источников из-

лучения на различных расстояниях от них и углах поворота; оценка эффективности различных ЭМЭ.

### ***Материал и методы исследования***

Материалами являлись мобильные телефоны студентов, а также бытовая СВЧ-печь, выбранные в качестве источников СВЧ-излучения. Измерительный прибор – мультиметр с датчиками-измерителями плотности потока энергии ЭМИ. В качестве защитных средств от СВЧ-излучения выбраны различные ЭМЭ: металлический лист, сетка с размерами ячеек 5 мм, сетка с размерами ячеек 1 мм, полимерный лист (полиэтилен), композиционный материал на основе полиэтилена и магнитно-мягкого феррита, а также волокнистый нетканый материал на основе полиэтилена и углеродных нитей [2].

Методами исследования являлись сравнение интенсивности ЭМИ до и после применения различных экранирующих материалов.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

За последние полвека антропогенная деятельность человека привела к значительному росту уровня электромагнитного загрязнения: к естественному фоновому ЭМИ добавились новые источники. Воздействие ЭМИ на организм человека может быть различным и определяется мощностью ЭМИ. До настоящего времени не полностью изучено влияние СВЧ-излучения нетепловой интенсивности на биологические объекты. В мировой литературе накоплены многочисленные данные о возможном неблагоприятном влиянии ЭМИ радиочастотного диапазона на живой организм. Эти излучения являются мощным физическим раздражителем, который может привести к развитию функциональных и органических нарушений со стороны нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, иммунной, кроветворной и других систем организма. ЭМИ могут усугублять уже имеющиеся хронические заболевания или служить фактором, способствующим возникновению заболеваний другой этиологии. Даже слабые ЭМИ способны вызывать такие болезни как: болезни Паркинсона и Альцгеймера, амнезия, раковые заболевания, заболевания центральной нервной системы, иммунной и эндокринной систем, опухоль мозга, ухудшение зрения, импотенцию и повысить склонность к самоубийству [3].

Приведем описание лабораторной работы «Оценка эффективности электромагнитных экранов в СВЧ-диапазоне» в курсе медицинской и биологической физики.

В теоретической части данной работы студенты знакомятся с примерами потенциально опасных источников электромагнитных полей и излучений и предельно допустимыми уровнями их воздействия на биологический организм, изучают методики измерения электромагнитного излучения, способы защиты объектов от негативного влияния ЭМИ СВЧ-диапазона, а также рассматривают примеры лечебно-профилактических мероприятий по защите от ЭМИ.

Схема экспериментальной установки представлена на рисунке. На лабораторном столе размещаются источник ЭМИ на вращающемся диске с нанесенной шкалой угла поворота, держатель датчика-измерителя плотности потока энергии, перемещаемый относительно источника ЭМИ по высоте и удалению, защитный ЭМЭ и мультиметр. На поверхность стола нанесена измерительная миллиметровая сетка. Из микроволновой печи предварительно удаляется поворачивающийся столик, а в качестве нагрузки используется огнеупорный шамотный кирпич, устанавливаемый на неподвижную подставку. Передняя панель СВЧ печи является участком наиболее интенсивного излучения (рисунок 1).

Датчики выполнены в виде полуволнового вибратора на частоты 2,45 ГГц, закрепленного на диэлектрической стойке с возможностью перемещения по вертикали. Узлы установки сменных защитных ЭМЭ обеспечивают их оперативную установку и замену. Сменные экраны имеют один типоразмер, но сформированы из различных материалов.

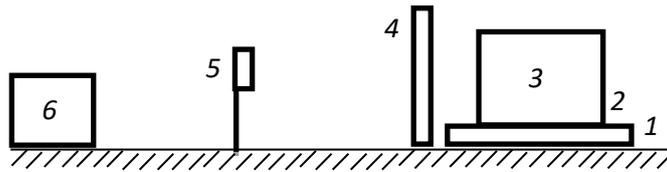


Рисунок 1 – Схема лабораторной установки для измерения интенсивности ЭМИ:  
1 – лабораторный стол; 2 – поворотный диск; 3 – источник СВЧ-излучения; 4 – ЭМЭ;  
5 – датчик измерителя интенсивности ЭМИ; 6 – мультиметр

Мультиметр располагается на свободной части лабораторного стола (за пределами координатной сетки). Данная установка позволяет ознакомиться с методами измерения ЭМИ СВЧ-диапазона, а также изучить методы защиты от радиоизлучения при работе с устройствами и аппаратами, содержащими СВЧ-генератор. Установка позволяет определить зависимости плотности потока ЭМИ СВЧ-диапазона от расстояния до источника СВЧ и угла поворота, определить экранирующие свойства различных материалов.

### **Заключение**

Таким образом, в результате проведения лабораторной работы «Оценка эффективности электромагнитных экранов в СВЧ-диапазоне» студенты приобретают сведения о физических характеристиках электромагнитных полей и излучений и их источниках, изучают механизмы взаимодействия ЭМИ с композиционными материалами, овладевают практическими навыками решения проблем электромагнитной безопасности и защиты от негативного влияния ЭМИ СВЧ-диапазона.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Черняев, А. П. Введение в медицинскую физику: учеб. пособие / А. П. Черняев, Б. Я. Наркевич – М. : ООП физического факультета МГУ, 2019. – 81 с.
2. Поглотители энергии электромагнитного излучения оптического и СВЧ диапазонов на основе полимерных композитов / В. А. Банный [и др.] // Полимерные материалы и технологии. – 2017. – Т. 3, № 4. – С. 64–68.
3. Банный, В. А. Оценка уровня электромагнитного фона и способы защиты от СВЧ-излучения: учебно-методическое пособие для студентов 1 курса всех факультетов медицинских вузов / В. А. Банный. – Гомель : Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2015. – 64 с.

УДК: 616.728.2.018.4-089.844-092.9

**Ю. В. Бондарева, Д. В. Чарнаштан, Э. А. Надыров, Д. А. Зиновкин,  
Н. Г. Мальцева, И. В. Ковалев, В. И. Николаев**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ БЕСЦЕМЕНТНОЙ НОЖКИ ЭНДОПРОТЕЗА ТАЗобеДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОКОМПЗИТНОЙ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОЙ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

### **Введение**

Костные трансплантаты широко используется в ортопедической хирургии. В процессе установки бесцементной ножки тотального эндопротеза тазобедренного сустава (ТЭТС) могут использоваться костно-пластические материалы. В связи с этим важную

роль играет остеоинтеграция имплантата в костную ткань. Механизмы остеоинтеграции базируются на таких процессах, как остеокондукция или остеоиндукция, составляющих взаимодействия имплантата с окружающими тканями [1].

На границе «имплантата и кости» протекают процессы, характерные для репаративного остеогенеза согласно стадиям: воспаление, пролиферация и дифференциация клеток, формирование кости *de novo* и ремоделирование. Основные клеточные механизмы при имплантации бесцементного бедренного компонента ТЭТС включают остеокластическую резорбцию кости с последующим образованием новой кости. Если рассматривать взаимосвязь костно-пластических материалов и механизмов регенерации, то полностью все механизмы регенерации реализуются только при имплантации аутогенной губчатой кости, поскольку аутокость содержит клеточные элементы, запускающие остеогенез [2].

Накопленные исследования показали, что остеобласты регулируют формирование и функционирование остеокластов. Недавние исследования взаимного воздействия остеокластов на остеобласты показали, что остеокласты способствуют формированию кости, регулируя дифференциацию и активность остеобластов с помощью различных механизмов [3]. Во время ремоделирования кости многие факторы роста (TGF- $\beta$ 1, IGF1), высвобождаемые из костного матрикса путем остеокластической резорбции, индуцируют остеобластическую дифференциацию мезенхимных стволовых клеток (МСК), формирование кости и считаются важными медиаторами связи [4].

Помимо процесса резорбции, контакт между остеокластами и остеобластами считается наиболее важным механизмом опосредованной остеокластами дифференцировки остеобластов и остеогенеза. Предыдущие исследования доказали, что остеокласты могут регулировать минерализацию и поведение остеобластов в системе совместного культивирования, а дефицит остеокластов приведет к дезорганизации коллагеновых фибрилл и архитектуры матрикса, снижению минерализации кости и удержанию отложения матрикса *in vivo* и *in vitro* [5].

### **Цель**

Оценить морфологические характеристики формирующейся костной ткани и ее клеточный состав при ранней остеоинтеграции бесцементной ножки тотального эндопротеза тазобедренного сустава у лабораторных крыс при интрамедуллярном использовании нативного аутологичного губчатого биокомпозита.

### **Материал и методы исследования**

Экспериментальная часть работы выполнена на 40 крысах линии Wistar обоих полов в возрасте 9–10 месяцев, весом  $272,0 \pm 16,6$  г. Экспериментальные животные были разделены на 2 равные группы по 20 особей в каждой.

Все манипуляции с животными производились под воздействием воздушно-изофлюоранового наркоза. Дефект костной ткани моделировался в асептических условиях через хирургический доступ к проксимальному отделу бедренной кости с остеотомией в зоне большого вертела. В экспериментальной группе животных имплантацию экспериментального аналога ножки ТЭТС (кистевая спица, покрытая диоксидом титана) проводили со смесью, изготовленной из аутологичной губчатой кости, извлеченной из костномозгового канала, и приготовленной ранее крысиной плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов в соотношении 9:1 (нативный аутологичный губчатый биокомпозит). В контрольной группе имплантация проводилась без использования указанной смеси. Животные выводились из эксперимента на 7-е и 14-е сутки (по 20 животных на каждый срок наблюдения). Для гистологического исследования

готовились гистологические срезы толщиной 3–4 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике.

Морфологическое исследование гистологических препаратов проводили с использованием микроскопа Nikon Eclipse 50i. Подсчет параметров производили с использованием программы анализа изображения ImageG. При проведении морфометрического исследования было посчитано количество остеокластов и остеогенных клеток (остеобластов и остеоцитов) на тестовую площадь 18945 мкм<sup>2</sup>, рассчитана площадь новообразованной костной ткани в мкм<sup>2</sup>. Для каждого срока количество клеток было пересчитано на площадь новообразованной костной ткани.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism 8.0. Оценка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка, анализ количественных признаков показал их отличие от закона нормального распределения. В этой связи для сравнительного анализа признаков использован U-критерий Манна – Уитни. За уровень статистической значимости принимался  $p < 0,05$ . При представлении числовых значений была использована медиана (Me), 25-й и 75-й перцентиль: Me (25%, 75%).

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

На 7-е сутки эксперимента в контрольной группе животных вокруг ножки ТЭТС формировалась грануляционная ткань с наличием отдельных очагов грубоволокнистой костной ткани с тонкими костными трабекулами, окруженными остеобластами. Пространство между костных балок заполняла грануляционная ткань. Присутствовали некротизированные костные осколки с явлениями резорбции остеокластами.

У животных экспериментальной группы по периферии импланта отмечалась созревающая грануляционная ткань, формировались многочисленные костные трабекулы, состоящие из формирующейся костной ткани (формирующаяся активная регенераторная костная мантия). Грануляционная ткань содержала костные осколки, которые не подвергались некрозу. Костные осколки покрывали клетки остеобластического ряда, по их периферии отмечалось формирование костного матрикса.

Площадь новообразованной костной ткани на данном сроке наблюдения в экспериментальной группе составила 715132,5 [686614,0–742638,0] мкм<sup>2</sup> и была статистически значимо выше в сравнении с контрольной 403455,0 [399618,0–415603,0] мкм<sup>2</sup>, ( $p < 0,001$ ).

На 14-е сутки эксперимента в контрольной группе животных по периферии аналога ножки бесцементного ТЭТС определялась активная регенераторная костная мантия, содержащая созревающую грануляционную и костную ткань. Фиброзная и костная ткань, окружающая имплант содержала формирующиеся костные трабекулы, между которыми находились клетки миелоидного и лимфоидного кроветворения.

У животных экспериментальной группы также определялась активная регенераторная костная мантия, которая начинала формировать фиброзно-костную эндостальную мантию, содержащую костные балки. Между костными балками присутствовали очаги костномозгового кроветворения. Костные балки были окружены остеобластами, в толще костных балок определялись остециты, расположенные в костных лакунах.

Площадь новообразованной костной ткани на данном сроке наблюдения в экспериментальной группе составила 1336888,0 [1103714,0–1371698,0] мкм<sup>2</sup> и была статистически больше, чем в контрольной группе 627852,0 [421786,0–712014,0] мкм<sup>2</sup>, ( $p = 0,001$ ). Показатели клеточного состава по периферии бесцементной ножки ТЭТС представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Клеточный состав новообразованной костной ткани

Показатели	Сроки наблюдения / группы		p
	7-е сутки / эксперимент	7-е сутки / контроль	
Остеокласты	1170,0 [830,0-1207,0]	618,0 [277,0-852,0]	0,0160
Остеогенные клетки	2887,0 [2717,0-3284,0]	1767,0 [1554,0-1916,0]	0,0002
Показатели	14-е сутки / эксперимент	14-е сутки / контроль	p
Остеокласты	1341,0 [1270,0-1976,0]	298,0 [265,0-365,0]	0,0033
Остеогенные клетки	5080,0 [4587,0-5433,0]	1624,0 [1326,0-2220,0]	0,0036

Морфометрическое исследование клеточного состава новообразованной костной ткани на 7-е сутки эксперимента показало, что количество остеокластов в экспериментальной группе, рассчитанной на площадь молодой кости было в 1,9 раза больше, чем в контрольной группе животных, ( $p=0,0160$ ). Количество остеогенных клеток в экспериментальной группе было в 1,6 раз превышало аналогичный показатель контрольной группы ( $p=0,0002$ ).

На 14-е сутки количество остеокластов в экспериментальной группе в 4,5 раза превышало количество клеток в контрольной группе ( $p=0,003$ ). Количество остеогенных клеток в экспериментальной группе превышало в 3,1 раза по сравнению с контрольной группой ( $p=0,0036$ ).

Проведенное гистологическое и морфометрическое исследование показало, что более интенсивно остеointеграция проходит в группе экспериментальных животных при использовании нативного аутологичного губчатого биокомпозита и плазмы, обогащенной растворимыми факторами роста тромбоцитов в сравнении с животными контрольной группы. На всех сроках наблюдения количество остеокластов и остеобластических клеток в экспериментальной группе превышало количество в контрольной, что свидетельствует о том, что остеокласты способствуют формированию костной ткани, оказывая влияние на дифференцировку и активность остеобластов [5]. Следует отметить, что в экспериментальной группе наблюдался остеогенез в котором костные осколки биокомпозитного материала выступали как каркас для формирования костного матрикса, при этом резорбция костных осколков и новообразованной костной ткани практически отсутствовала. По-видимому, это связано гистомодулирующим эффектом плазмы, обогащенной растворимыми факторами роста тромбоцитов, запускающей процессы остеогенеза без разрушения костной ткани.

### **Заключение**

Проведенное экспериментальное морфологическое и морфометрическое исследование процессов ранней остеointеграции после имплантации аналога бесцементного бедренного компонента ТЭТС показало, что предложенный костно-пластический биокомпозит обладает высокими гистомодулирующими свойствами, что проявилось в более интенсивном образовании активной регенераторной костной мантии. Это выразило себя высокими показателями новообразованной костной ткани и более быстрым формированием фиброзно-костной манжеты по периферии импланта, а также высокими значениями остеокластов и остеогенных клеток. Полученные результаты могут послужить экспериментальным обоснованием для внедрения в клиническую практику нового метода бесцементного эндопротезирования тазобедренного сустава.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cellular Mechanisms Responsible for Success and Failure of Bone Substitute Materials / T. Rolvien [et al] // Int J Mol Sci. – 2018. – Vol. 19, №10. 2893. doi: 10.3390/ijms19102893.
2. Кирилова, И. А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры / И. А. Кирилова // Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии. – 2011. – №1. – С. 68–74.
3. Charles, J. F. Osteoclasts: more than ‘bone eaters’ / J. F. Charles, A. O. Aliprantis // Trends Mol Med. – 2014. – Vol. 20, № 8. – P. 449–459. doi: 10.1016/j.molmed.2014.06.001.
4. Matrix IGF-1 maintains bone mass by activation of mTOR in mesenchymal stem cell / L. Xian [et al] // NAT MED. – 2012. – Vol. 18, № 7. – P. 1095–1101. doi: 10.1038/nm.2793
5. Osteoclast deficiency results in disorganized matrix, reduced mineralization, and abnormal osteoblast behavior in developing bone / J Bone Miner Res. – 2004. – Vol. 19, № 9. – P. 1441–1451. doi: 10.1359/JBMR.040514.

УДК 611.69-055.2-053

*М. А. Борисова*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА В ПРОЦЕССЕ МАММОГЕНЕЗА**

#### ***Введение***

Как показывают современные научные исследования, изучение строения, развития и функционирования молочных желез (МЖ) обусловлена постоянным ростом числа патологий во всем мире. Молочная железа является не только важнейшей составной частью репродуктивной системы женщины, но и важнейшим органом, осуществляющим питание, иммунитет и дальнейшее развитие ребенка. Различие морфологических характеристик МЖ связаны с возрастом, с периодами жизни, фазами менструального цикла и лактацией.

#### ***Цель***

Изучение особенностей морфологического строения МЖ женщин разного возраста в процессе маммогенеза.

#### ***Материал и методы исследования***

В качестве материалов исследования были использованы публикации в научных журналах, затрагивающие тему исследования, а также научные монографии и разработки ведущих ученых по выбранной тематике исследования.

В качестве методов исследования были использованы такие теоретические методы, как синтез, индукция, дедукция, анализ, контент-анализ, сопоставительный анализ.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Маммогенез – развитие молочных желез (МЖ) в различные возрастные периоды женщины. Он имеет свои морфологические и морфометрические особенности.

Из проведенных многочисленных исследований маммогенез делится на разные периоды: эмбриональный период; период новорожденности; период полового созревания; репродуктивный период; период беременности и лактации; период пери- и постменопаузы.

*Маммогенез в эмбриональном периоде*

Молочная железа развивается из полипотентных клеток базального слоя кожи плода и проходит несколько стадий развития [1]:

1. Начальная стадия развития (с 6 недель): на вентролатеральных стенках тела появляются два лентовидных утолщения эпителия («молочные линии»); из этого эпителия образуется МЖ (происходит утолщение и разрастание эпителия – формируются тяжи); на всем протяжении молочных линий образуются много зачатков МЖ (к 7–8-й неделе они регрессируют и остается одна пара); у человека МЖ развивается из четвертой пары молочных точек.

2. Стадия молочного бугорка (7–8 неделя): происходит утолщение молочного зачатка.

3. Стадия диска (7–8 неделя): инвагинация мезенхимы в грудную клетку.

4. Глобулярная стадия (7–8 неделя): происходит трехмерный рост.

5. Коническая стадия (10–14 неделя): дальнейшее внедрение мезенхимы в грудную клетку (уплощение молочного выступа).

6. Стадия дифференцировки мезенхимных клеток (12–16): мезенхимальные клетки дифференцируются в гладкие мышечные клетки соска и ареолы.

7. Стадия ветвления (16 неделя): появление эпителиальных зачатков, которые формируют 15–20 эпителиальных полосок (зачатки секреторных альвеол).

8. Стадия развития вторичного молочного зачатка (18 неделя): дифференцировка волосяных фолликулов, сальных желез и элементов потовых желез (образование вторичного молочного зачатка).

9. Стадия канализации (20–32 неделя): половые гормоны матери попадают в систему кровообращения плода и вызывают канализацию разветвленной эпителиальной ткани

10. Стадия конечной везикулы (32–40 неделя): дифференциация паренхимы; развитие дольчато-альвеолярных структур; 4-кратное увеличение массы молочной железы и развитие сосково-альвеолярного комплекса [1, 2].

*Маммогенез у новорожденных*

Независимо от пола у новорожденных ткани МЖ секретирует молозиво, вплоть до 4–7-го дня после родов. Секреция молозива уменьшается в течение 3–4 недель. МЖ во внеутробном периоде у девочек развиваются за счет роста и пролиферации системы молочных протоковых ходов и небольшого развития альвеол. До начала пубертатного периода МЖ в основном состоит из интерстициальной и жировой ткани [2].

*Маммогенез в пубертатном периоде*

Молочная железа начинает усиленно развиваться в возрасте 12–16 лет. В это время увеличивается функциональная активность коры надпочечников и половых желез. Процесс созревания МЖ в основном длится около 4 лет. На начальном этапе созревания МЖ происходит увеличение количества протоков с образованием ацинусов («девственные дольки»). В дальнейшем наблюдается увеличение количества протоков и альвеол в дольках (именно на этом этапе наступает менархе). С каждым новым менструальным циклом увеличивается масса железистой ткани МЖ (формирование долек I и II типа).

В репродуктивном периоде все процессы маммогенеза имеют гормональную природу.

Основными гормонами, которые оказывают прямое действие на МЖ, являются:

– гормоны яичников (*эстрогены* – стимулируют пролиферацию протоков и соединительной ткани МЖ, удлинение имеющихся протоков, активация развития лактоцитов; *прогестерон* – вызывает созревание альвеол, способствует модуляции апоптоза, снижает продуктивность протоонкогенов);

– гормоны гипофиза (*пролактин* способствует развитию лактоцитов, секреции молока, вне лактационного периода повышает пролиферацию тканей).

– гормоны щитовидной железы, надпочечников (*тироксин* активизирует дифференцировку эпителиальных клеток МЖ; *тиролиберин* стимулирует секрецию тиреотропного гормона и пролактина; *инсулин* действует на клетки МЖ опосредованно; *кортизол* способствует образованию рецепторов пролактина, стимулирует рост эпителиальных клеток);

– другие биологически активные соединения (андрогены и их метаболиты, простагландины и др.) [1, 2, 4].

Большое влияние на рост МЖ оказывают эстрогены ( $C_{18}$ -стероиды). Именно на повышение уровня эстрогенов происходит увеличение размеров МЖ и пигментация ареол. Следует также отметить, что развитие эстрогеновых рецепторов абсолютно невозможно без участия пролактина.

Для полной дифференциации МЖ требуется совместное действие тироксина, пролактина, инсулина, кортизола и гормона роста. Под воздействием постоянно выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ и происходит установление постоянного менструального цикла. В лютеиновую фазу (прогестерон) происходит разрастание протоков и эпителия, а в клетках накапливается секрет.

В развитии МЖ большую роль играет пролактин:

- контролирует формирование и функциональную активность МЖ;
- стимулирует лактацию при совместном действии с эстрогеном и прогестероном;
- способствует росту эпителиальных клеток совместно с прогестероном (активируют пролиферацию и дифференцировку тканей);
- стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока [2].

Патологическое повышение уровня пролактина может явиться причиной напряжения, болезненных ощущений, а также увеличение объема МЖ [3].

Важное влияние на секрецию пролактина оказывают эстрогены:

- ингибируют активность тирозингидроксилазы (уменьшение продукции эндогенного дофамина);
- стимулируют секрецию пролактина;
- сенсибилизируют лактотрофы к стимулирующим влияниям других пролактин-релизинг-факторов [1, 2, 4].

Следует отметить, что важнейшая роль в развитии заболеваний молочных желез в настоящее время отводится прогестерон-дефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей МЖ и нарушение рецепторного аппарата.

#### *Маммогенез и беременность*

У женщин дальнейший небольшой рост альвеол наблюдается в течение менструального цикла. При беременности наблюдаются дальнейшее развитие системы молочных протоков и значительное развитие альвеол. Клеточная гиперплазия продолжается также после беременности в ранний период лактации. Во время беременности и лактации происходит окончательная дифференцировка и формирование долек III и IV типа. Однако после лактации дольки IV типа регрессируют в дольки III и II типа.

Рост и развитие МЖ у беременной регулируются:

- половыми гормонами (эстрогенами, прогестероном);
- глюкокортикоидами;
- плацентарными гормонами;
- гипоталамо-гипофизарной системой (образуются пролактин и СТГ) [4].

### **Заключение**

Таким образом, изучение морфологической организации и морфометрических показателей МЖ, в совокупности с изучением возрастных и индивидуальных особенностей развития, позволит дифференцированно подходить к проблемам профилактики и лечения заболеваний МЖ.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Изучение морфологических показателей женской молочной железы в разные возрастные периоды / В. В. Буров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 71–76.
2. Буров, В. В. Количественная оценка некоторых морфометрических параметров молочных желез / В. В. Буров, Е. Н. Савенкова // Аспирантские чтения. – Вып. 3. – Изд-во СГМУ. – 2009. – С. 27–29.
3. Развитие молочных желез у девочек (обзор литературы) / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2012. – № 6. – С. 20–23.
4. Чумаченко, П. А. Молочная железа: морфометрический анализ / П. А. Чумаченко, И. П. Шлыков. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1991. – 160 с.

**УДК 616.98-022: 578.834.1.083.24SARS-CoV-2: 578.522.5**

**К. Ю. Булда, А. Д. Коско, Е. Л. Гасич**

**Государственное учреждение**

**«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»  
г. Минск, Республика Беларусь**

### **АНАЛИЗ ЦИРКУЛЯЦИИ СУБЛИНИЙ ВА.2.86 SARS-COV-2 НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ**

#### **Введение**

С момента первоначального появления варианта Омикрон ВА.1 в ноябре 2021 г. ряд производных линий Омикрон (например, ВА.2, ВА.4/ВА.5 и ХВВ) продолжали развиваться и вытеснять предыдущие варианты. В августе 2023 г. в нескольких странах была обнаружена линия SARS-CoV-2 под названием ВА.2.86. Вариант ВА.2.86 примечателен тем, что содержит более 30 мутаций в S белке, многие из которых связаны с повышенной способностью вируса избегать иммунного ответа, такие как: N450D, K356T, L452W, A484K, V483del и V445H, также этот вариант демонстрирует более высокую степень сродства к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 17 августа 2023 г. обозначила ВА.2.86 как вариант под наблюдением (ВПН), а уже в ноябре 2023 г. данный вариант был классифицирован как вариант, вызывающий интерес (ВВИ) [1]. По данным ресурса Nextstrain, осенью 2023 г. по всему миру преимущественно циркулировали сублинии рекомбинантных форм варианта Омикрон – Кракен (ХВВ.1.5), Арктур (ХВВ.1.16) и Эрис (EG.5.1). По состоянию на декабрь 2023 года вариант ВА.2.86 был идентифицирован во всем мире, и его частота в надзоре за вирусным геномом постепенно увеличивалась. Вариант ВА.2.86 быстро начал распространяться, и уже в сентябре 2023 г. была обнаружена его сублиния JN.1, которая к декабрю того же года стала доминирующим вариантом в Европе и США, ответственная за эпидемический подъем в декабре 2023 – январе 2024 гг. [2].

Вариант SARS-CoV-2 JN.1, возникший из ВА.2.86.1 с заменой L455S в S белке, продемонстрировал повышенную приспособленность и вытеснил ранее преобладающие линии ХВВ в начале 2024 г. Впоследствии одновременно появились сублинии JN.1, включая KP.2 и KP.3, которые приобрели замены в S белке, такие как R346T, F456L

и Q493E. К июню 2024 г. в мире появились и распространились варианты сублинии JN.1, такие как LB.1 и KP.2.3, имеющие делецию в 31 положении в S белке в дополнение к вышеуказанным заменам [3].

В настоящее время в геномном надзоре используются принципиально новые подходы, которые позволяют понять, как различные линии и сублинии вируса распространяются по регионам и выявить мутационные изменения, отслеживая эволюционные траектории вируса. Одним из таких методов является кластерный анализ. Кластерный анализ SARS-CoV-2 – это метод, используемый для изучения генетического разнообразия и взаимосвязей между различными вариантами вируса на основе их полногеномных последовательностей. На основе полученных последовательностей строятся филогенетические деревья, которые помогают увидеть, как различные варианты связаны друг с другом и как они эволюционировали. Кластерный анализ показывает, как определенные варианты вируса циркулируют в разных регионах и странах, что позволяет выявить возможные «вспышки», которые потенциально важны для локализации и предотвращения дальнейшего распространения вируса. Чаще всего для кластерного анализа применяется метод K-средних (K-means), а также анализ главных компонент (PCA) для визуализации данных. Для работы с методом кластерного анализа используется инструмент – MicrobeTrace, который широко применяется для визуализации и анализа данных геномных последовательностей патогенов, в том числе и SARS-CoV-2. После загрузки данных о последовательностях генома SARS-CoV-2, MicrobeTrace позволяет строить сети на основе генетических расстояний между образцами, что помогает выявить кластеры вируса. Это помогает изучать потенциальные цепочки передачи SARS-CoV-2, которые могут быть связаны с распространением вируса между группами людей или регионами. Это особенно важно для отслеживания завозных случаев.

### **Цель**

Установить особенности распространения и эволюционных изменений сублиний BA.2.86 среди других вариантов SARS-CoV-2 на территории Республики Беларусь с помощью метода кластерного анализа на основе данных полногеномного секвенирования.

### **Материал и методы исследования**

Для полногеномного секвенирования РНК вируса SARS-CoV-2 экстрагировали и очищали из носоглоточных мазков колоночным методом с использованием Monarch Total RNA Miniprep Kit (New England Biolabs, США). Из выделенной РНК, используя реакцию обратной транскрипции набором реагентов LunaScript RT SuperMix Kit (New England Biolabs, США) получали кДНК. Полученная к ДНК использовалась в качестве матрицы для ПЦР совместно с праймерной панелью ARTIC V5.2.3 и реакционной смесью для ПЦР с Flash-полимеразой (ООО АртБиоТех, Республика Беларусь) по следующему временному и температурному режиму: 98°C – 30 с, 98°C – 10 с, 63°C – 5 мин (32 цикла). Для подготовки библиотек использовались реагенты NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina, индексы NEBNext Multiplex Oligos for Illumina (New England Biolabs, США), и магнитные частицы для очистки библиотек AMPure XP (Beckman Coulter Life Sciences, Германия). Входная концентрация библиотеки составляла 18 пМ, включая 10% PhiX контроля. Полногеномное секвенирование выполнялось на приборе MiSeq (Illumina, США) с комплектом реагентов V3 на 600 циклов (Illumina, США). Полученные последовательности загружались на электронный ресурс: <https://clades.nextstrain.org/> для определения имеющихся уникальных аминокислотных замен, соответствующим генетическим вариантам SARS-CoV-2. Определение циркулирующих кластером на территории Республики Беларусь выполнялось с помощью электронного ресурса <https://microbetrace.cdc.gov/MicrobeTrace/>.

Для анализа Омикрон сублинии ВА.2.86 и ее вариантов выборка включала 146 полногеномных последовательностей. Материал от пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 был собран в период с июня 2023 по июнь 2024 гг. Назофарингеальные мазки были получены от пациентов из Брестской (n=1; 0,7%), Витебской (n=19; 13%), Гомельской (n=30; 20,5%), Гродненской (n=13; 8,9%), Могилевской (n=24; 16,4%), Минской (n=12; 8,2%) областей и 47 (32,1%) из г. Минска.

### Результаты исследования и их обсуждение

На основании данных геномного и биоинформатического анализа было показано, что в период с июня 2023 по июнь 2024 гг. в стране выявлялись следующие генетические сублинии варианта Омикрон: ХВВ.1.9.1 – 21,9% (n= 32); ХВВ.1.16 – 17,1% (n=25); ХВВ.1.5 – 3,4% (n=5); ХВВ.1.9.2 – 13,7% (n=20); ХВВ.1.22 – 6,9% (n=10); ХВВ.1.9.5 – 2,7% (n=4); ХВВ.2.3 – 8,9% (n=13); ХВВ.2.9 – 1,4% (n=2) и ВА.2.86 – 24% (n=35).

Для установления особенностей распространения SARS-CoV-2 на территории страны, полученные последовательности, были проанализированы методом кластерного анализа с маркированием образцов по регионам, датой сбора образцов и принадлежности к определенному генетическому варианту. Результаты представлены на рисунке 1.

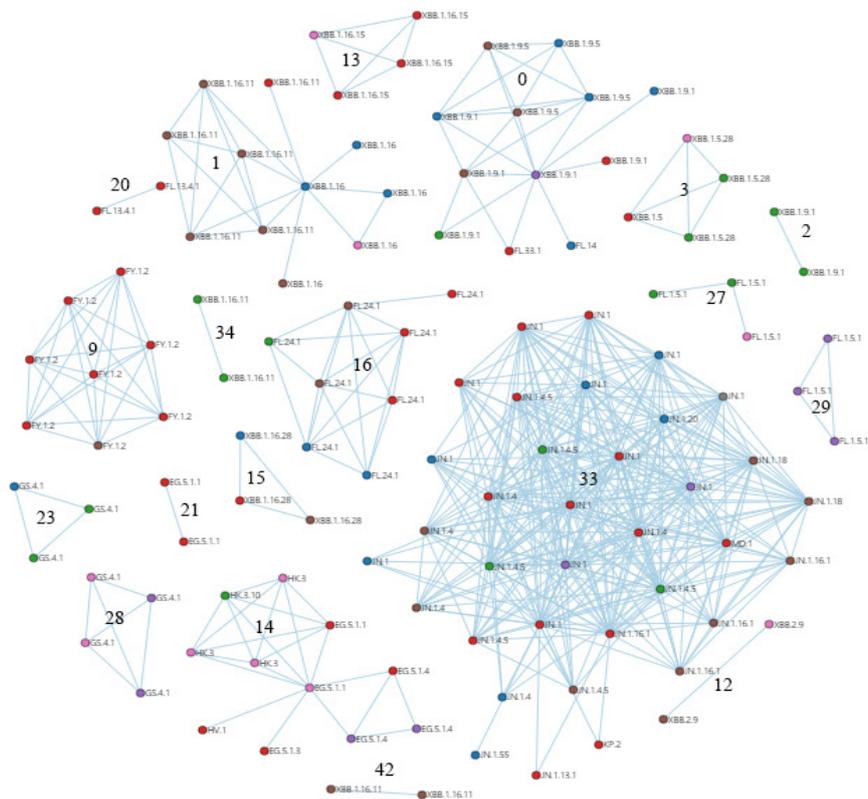


Рисунок 1 – Распространение кластеров вируса SARS-CoV-2 на территории Республики Беларусь в период с июня 2023 по июнь 2024 гг. с указанием номеров кластеров

Как следует из полученных данных, последовательности сгруппировались в 19 кластеров, которые включали от 2 до 35 последовательностей. Ряд из анализируемых последовательностей не принадлежал ни к одному из кластеров (n=25) 17%, которые не удалось отнести ни к одному из кластеров из-за невозможности их сопоставить по данным распространения и периоду циркуляции. Эти образцы относились к следующим сублиниям: ХВВ.1.9.2 (EG.1, EG.5.1.6, НК.13.1, JR.1.1, НК.26, НК.30), ХВВ.1.22 (FY.1,

FY.5), ХВВ.1.5, ХВВ.1.16 (FU.1), ХВВ.2.3 (GE.1.2, JU.1, GE.1, GE.1.5, GS.4) и ХВВ.1.9.1 (FL.14, FL.5, FL.1.5.1, HN.4).

Наиболее распространенной группой сублиний в исследуемый период до 2024 г. были ХВВ.1.9.1 и ХВВ.1.9.5, встречающиеся совместно в 12 случаях (кластер 0). В период с июня 2023 по октябрь 2023 г. были определены варианты ХВВ.1.9.1, FL.14, ХВВ.1.9.5, FL.33.1, которые обнаруживали в пяти регионах страны – гг. Могилеве, Гродно, Минске, Витебске и Гомеле. Варианты ХВВ.1.16 и ХВВ.1.16.11 сформировали кластер №1, включающим 11 последовательностей из гг. Могилева, Гомеля, Минска и Минской области. Кластер №3 был сформирован последовательностями SARS-CoV-2 из гг. Минска, Витебска и Минской области, принадлежащих к вариантам ХВВ.1.5 и ХВВ.1.5.28, период сбора образцов июнь 2023 – декабрь 2023 гг. Рекомбинантная форма ХВВ.1.5 и ее сублинии выявлялись преимущественно в центральных и северных регионах страны с преимущественно локальным распространением. Самый крупный кластер (№33), в который вошло 35 сиквенсов, была сформирована последовательностями варианта ВА.2.86 и его сублиний. Это свидетельствует вероятно, об на эпидемическом потенциале данного варианта. С декабря 2023 по июнь 2024 гг. продолжилось распространение сублиний данного варианта, которые были обнаружены во всех регионах страны, что свидетельствует о его широкой географической распространенности. В составе кластера 33 с вариантом ВА.2.86 также отмечены сублинии JN.1.4.5, JN.1, JN.1.20, JN.1.4, JN.1.16.1, JN.1.18, JN.1.13.1, KP.2, JN.1.55, MD.1. Это указывает на широкий спектр циркулирующих вариантов вируса SARS-CoV-2 в данный временной интервал.

Результаты проводимого анализа позволили определить длительность циркуляции вариантов вируса, последовательности которых сформировали отдельные кластеры на территории страны. Средняя длительность циркуляции генетических вариантов, принадлежащих к отдельным кластерам, составила 3,1 месяца. Наибольшее генетическое разнообразие отмечалось в г. Минске (последовательности были включены в 11 кластеров), г. Витебке и области (последовательности были включены в 9 кластеров) и г. Гомеле и области (последовательности были включены в 7 кластеров). В гг. Могилеве и Гродно последовательности группировались в 6 и 5 кластеров соответственно. В г. Бресте было наименьшее число последовательностей, что не позволило в полной мере оценить генетическое разнообразие на территории данного региона.

### **Заключение**

Результаты исследований позволили установить доминирование рекомбинантных форм SARS-CoV-2 (ХВВ) в Республике Беларусь в период с июня 2023 по январь 2024 гг. Вариант ВА.2.86 и его сублинии начал активно распространяться с конца 2023 г. и продолжили свое распространение в 2024 г. Показано формирование как локальных кластеров в регионах страны, так и крупных кластеров, к которым принадлежали варианты вируса из всех областей страны. Установлена продолжительность циркуляции отдельных сублиний вариантов вируса, которая составила от 1 (сублиния ХВВ.2.9) до 6 месяцев (ВА.2.86). Итак, результаты геномных исследований с применением новых биоинформационных подходов позволили получить принципиально новую информацию о территориально-временных особенностях распространения геновариантов SARS-CoV-2.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Distinct evolution of SARS-CoV-2 Omicron ХВВ and ВА.2.86/JN.1 lineages combining increased fitness and antibody evasion / D. Planas [et al.] // Nat Commun. – 2024. – Vol. 15, № 1. – P. 2254.
2. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 ВА.2.86 variant / T. Tamura [et al.] // Cell Host & Microbe. – 2024. – Vol. 32, № 2. – P. 170–180.
3. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 KP.2 variant / Y. Kaku [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. – 2024. – Vol. 24, № 7. – P. 416.

УДК 616-006-085

*Н. Н. Веялкина<sup>1,2</sup>, Е. А. Медведева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение  
«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,  
<sup>2</sup>Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины  
и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## **ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ГЕНЕТИЧЕСКИ-ОБУСЛОВЛЕННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ОПУХОЛЕЙ В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ ЛИНИИ Af**

### ***Введение***

В последнее время неуклонно растет влияние ионизирующего излучения на организм человека. При использовании ионизирующего излучения в медицинских целях на первый план встает локальное облучение отдельных органов или отделов. Грудная полость человека подвергается облучению как при ряде диагностических процедур, так и при лучевой терапии новообразований. Исследования биологических эффектов низкодозового ионизирующего излучения в последнее время приобретают актуальность в связи с широким использованием медицинского оборудования для визуализации и ростом влияния ионизирующего излучения на организм человека [1]. Низкодозовое облучение является причиной в большей степени стохастических эффектов на проявление которых значительно будут влиять другие факторы, такие как генетическая предрасположенность организма к развитию патологии, а также внешние воздействия, например, влияние химических загрязнителей окружающей среды.

Линия мышей Af характеризуется тем, что в процессе развития у интактных животных возникают спонтанные опухоли легких, число которых увеличивается под действием мутагенных и канцерогенных факторов [2].

Ранее в экспериментах на мышах данной линии было показано, что радиационное воздействие в дозе 1 Гр вызывало значительное возрастание частоты образования опухолей у мышей линии Af. При этом не было отмечено возрастания количества опухолей на животное, что характерно для индуцированного образования опухолей. Это позволило предположить, что радиационное воздействие стало причиной возникновения генетически-детерминированного образования опухолей в более раннем возрасте [3].

### ***Цель***

Изучить показатели спонтанного развития опухолей в легких мышей в зависимости от дозы и режима локального рентгеновского облучения грудного отдела.

### ***Материал и методы исследования***

Эксперименты проводились на лабораторных мышах линии Af обоих полов в возрасте 3 месяцев на момент начала исследования. Животных содержали в условиях стационарного вивария государственного научного учреждения «Институт радиобиологии НАН Беларуси». Эксперименты выполнялись в соответствии с международными рекомендациями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» [4].

Были проведены две серии экспериментов: оценка влияния острого фракционированного облучения грудного отдела (5 ежедневных фракций в дозе 1 Гр); и оценка

многократного низкодозового локального облучения (облучение в режиме рентгенографии 1 раз в две недели). Срок наблюдения – 9 месяцев.

Мышей подвергали облучению с помощью рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc. Локальное облучение грудного отдела животного достигалось экранированием при помощи защитных пластин.

Животных выводили из эксперимента через 9 месяцев пребывания в условиях эксперимента путем декапитации на фоне глубокого эфирного наркоза. Затем проводили забор крови, вскрытие, осмотр, выделение и взвешивание внутренних органов. Легкие животных фиксировали в 10% формалине и затем изучали при помощи бинокулярного микроскопа (увеличение 8×4). Проводилась оценка частоты появления опухолей (процент мышей с аденомами) и количества аденом/мышь.

Для гистологического анализа были приготовлены препараты по общепринятой методике, которые изучали под световым микроскопом.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программных пакетов IBM SPSS STATISTICA 21. При оценке частоты образования опухолей использовали точный критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На момент окончания эксперимента возраст животных составлял 12 месяцев, гибели животных в ходе эксперимента не отмечено.

Доля животных с опухолями в легких в группах контроля составила 27,0% (95%ДИ 13,79-м), и 25,7% (95%ДИ 12,49–43,26) (таблица 1). У животных с опухолью было отмечено 1 или 2 новообразования в независимости от пола и доли легкого, среднее количество опухолей на мышь составило от 0,61±0,35 до 0,94±0,22 в зависимости от срока наблюдения.

Таблица 1 – Частота выявления опухолей в легких мышей линии Af

Группа	Доля мышей с опухолями, %	95%, Доверительный интервал		P	Количество опухолей на мышь
		нижняя граница	верхняя граница		
Контроль	27,0	13,79	44,12	–	0,86
5 Гр	48,7	32,42	32,42	0,043	1,24
Контроль	25,7	12,49	43,26	–	0,68
Рентгенография	39,4	22,91	57,86	0,172	1,09

Локальное радиационное (5,0 Гр) воздействие в данном эксперименте вызывало значительное возрастание частоты образования опухолей легкого у мышей линии Af доля мышей с опухолями составила 48,7% (95% ДИ 32,42–32,42). Среднее количество опухолей на мышь составляло 1,24.

При многократном локальном облучении грудного отдела мышей линии Af отмечена тенденция к возрастанию частоты образования опухолей в легком, доля мышей с опухолями составила 39,4% (95% ДИ 22,91–57,86), p=0,172.

При гистологическом анализе опухоли обнаруженные в легких контрольной группы животных классифицировали как высокодифференцированная аденокарцинома. Новообразования имели четкие границы и низкую пролиферативную активность.

### **Заключение**

Локальное радиационное (5,0 Гр) воздействие в данном эксперименте вызывало значительное возрастание частоты образования опухолей легкого у мышей линии Af.

При многократном локальном облучении грудного отдела мышцей линии Af отмечена лишь тенденция к возрастанию частоты образования опухолей в легком.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ulsh, B. A.* The new radiobiology: returning to our roots / B. A. Ulsh // Dose Response. – 2012. – Vol. 10(4). – P. 593–609.
2. Влияние экологических факторов Полесского государственного радиационно-экологического заповедника на спонтанный и химически индуцированный мутагенез и опухолеобразование / А. Ф. Маленченко [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – № 9(3). – С. 317–323.
3. Генетически-обусловленное образование опухолей в легких мышцей линии Af при влиянии радиационного и химического факторов, и старении / Н. И. Тимохина [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 56–60.
4. European Union. 2010. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes / Official Journal of the European Union L276/33.

УДК 578.34.063.8: 615.3.015.8

*Е. Л. Гасич<sup>1</sup>, А. Д. Коско<sup>1</sup>, К. Ю. Булда<sup>1</sup>, А. С. Бунас<sup>1</sup>, И. А. Карнов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Государственное учреждение

«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМОРФИЗМОВ ВИРУСА SARS-COV-2 В МИШЕНЯХ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Введение

Противовирусные препараты, применяемые для лечения COVID-19, включают в себя ингибиторы наиболее консервативных и незаменимых ферментов вируса – РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp, nsp12) и основной протеазы (3CLpro, nsp5). Наиболее перспективным классом ингибиторов RdRp с широким спектром действия являются аналоги нуклеозидов и нуклеотидов. С момента начала пандемии активно проводился поиск препаратов с противовирусной активностью в отношении возбудителя COVID-19, в том числе и среди тех, которые назначаются при лечении ВИЧ, вирусов гепатитов В и С и других патогенов. Среди них особое место занимали препараты, в состав которых входят аналоги нуклеотидов. В частности, ремдесивир показал сильную анти-SARS-CoV-2 активность *in vitro* и в 2020 году был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в США для лечения пациентов с COVID-19. Ремдесивир представляет собой аналог аденозинтрифосфата (АТФ), который включается в RdRp коронавируса с большей эффективностью, чем АТФ, что приводит к отсроченному прекращению синтеза РНК [1]. Другой эффективный препарат против SARS-CoV-2, выпускаемый компанией Pfizer под торговым названием паксловид, представляет собой комбинацию ингибитора основной протеазы нирматрелвира с ритонавиром.

Однако эффективность применения таких препаратов может значительно снижаться в случае развития лекарственной устойчивости в мишенях их действия. Так, резистентность хорошо известна для вирусов гепатитов В и С, ВИЧ, гриппа. В настоящее время опубликованы первые работы в отношении SARS-CoV-2, согласно которым

изменения структуры RdRp и протеазы, вызванные мутациями в определенных аминокислотных позициях, приводят к снижению восприимчивости SARS-CoV-2 к ремдесивиру и нирматрелвиру соответственно. Эти данные подтверждены как в экспериментах *in vitro*, так и при исследовании образцов, полученных от пациентов с опытом применения данных лекарственных средств. Описанные на сегодня случаи развития резистентности в клинике связаны с длительным течением COVID-19 у пациентов с иммуносупрессией, у которых SARS-CoV-2 может сохраняться в течение многих месяцев. Под действием препаратов происходит отбор или появляются спонтанные мутации, в результате которых эффективность применения ремдесивира и/или паксловида может быть значительно снижена. Кроме того, появляется риск распространения лекарственно-устойчивых штаммов и/или неблагоприятного исхода для пациентов. Также в ряде исследований представлены данные о наличии мутаций резистентности в последовательностях вируса до начала клинического использования «Паксловида», что свидетельствует о спонтанном возникновении мутаций в условиях отсутствия давления лекарственного препарата [2]. Геномный надзор с анализом потенциальных мишеней действия лекарственных препаратов позволит определять спектр и частоту встречаемости клинически значимых замен, выбор тактики терапии, а также будет способствовать поиску и разработке противовирусных препаратов, эффективных в отношении лекарственно-устойчивых вариантов SARS-CoV-2.

#### **Цель**

Установить распространенность клинически значимых полиморфизмов к ингибиторам РНК-зависимой РНК-полимеразы и основной протеазы вируса SARS-CoV-2, секвенированных из проб пациентов с COVID-19 в Республике Беларусь.

#### **Материал и методы исследования**

В исследование включено 128 образцов назофарингеальных мазков, полученных от пациентов, проживающих на территории Республики Беларусь и перенесших COVID-19 в период с февраля 2021 по сентябрь 2023 гг. без опыта приема противовирусных препаратов. Распределение по полу было следующим: 54 образца было получено от пациентов мужского пола (42,2±4,4 %) и 74 – женского пола (57,8±4,4 %). Средний возраст пациентов составил 51,9 года. Образцы были получены со всех семи регионов Республики Беларусь. Наибольшее количество образцов было получено от пациентов, проживающих на территории города Минска – 75,0±3,8% (n=96), и 25,0±3,8% (n=32) – от пациентов, проживающих на территории Брестской, Витебской, Гомельской, Гродненской, Могилевской и Минской областей.

Экстракцию РНК проводили с использованием набора реагентов «АртНК Магнит» (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь). Для проведения реакции обратной транскрипции использовали комплект реагентов ArtMMLV ревертаза (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь). Амплификацию проводили по трем участкам генома: S ген для определения варианта вируса SARS-CoV-2, nsp5 и nsp12 для определения мутаций резистентности к ингибиторам протеазы и RdRp соответственно. Секвенирование амплифицированных фрагментов по Сэнгеру осуществляли на автоматическом генетическом анализаторе 3500 (AppliedBiosystems, США). Биоинформационный анализ нуклеотидных последовательностей осуществляется с использованием программных продуктов Sequencing Analysis Software v.5.1.1, BioEdit v7.0.9.0. Определение генетического варианта проводили с помощью электронного ресурса <https://clades.nextstrain.org>. Поиск замен лекарственной устойчивости к ингибиторам протеазы и RdRp осуществлялся с использованием алгоритма <https://covdb.stanford.edu/sierra/sars2/by-sequences>.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Методом частичного секвенирования S участка генома SARS-CoV-2 для всех образцов был определен генетический вариант вируса. На протяжении всего периода наблюдения отмечалась увеличение генетического разнообразия вируса. Было характерно изменение генетического спектра вариантов вируса с преобладанием отдельных из них в определенные периоды времени. Так, среди образцов, полученных от пациентов с COVID-19 в 2021 году, 6 образцов ( $4,7 \pm 1,9$  %) относились к сублинии В.1 и ее производным, 14 образцов ( $10,9 \pm 2,8$  %) – к варианту Альфа и 10 образцов ( $7,8 \pm 2,4$  %) – к варианту Дельта. Образцы, поступившие в лабораторию в 2022 году, относились к различным сублиниям варианта Омикрон: 4 образца ( $3,1 \pm 1,5$  %) – к сублинии ВА.1, 8 образцов ( $6,3 \pm 2,1$  %) – к сублинии ВА.2, и 81 образец ( $63,3 \pm 4,3$  %) – к сублинии ВА.4/5. В 2023 г. наблюдалось замещение данных вариантов рекомбинантными сублиниями варианта Омикрон: сублиния ХВВ.2.3 – 1 образец ( $0,8 \pm 0,8$  %), сублиния ХВВ.1.9 – 2 образца ( $1,6 \pm 1,1$  %), сублиния EG.5.1 – 2 образца ( $1,6 \pm 1,1$  %).

Результаты анализа мутаций резистентности в участках РНК-зависимой-РНК-полимеразы и протеазы показали следующее. В последовательностях участка RdRp в 94,5% случаев присутствовала замена пролина на лейцин в 323 позиции (P323L). Данная замена впервые была описана в европейских последовательностях в марте 2020 г. и выявлялась одновременно с заменой аспарагиновой кислоты на глицин в позиции 614 (D614G) в S белке. В настоящее время распространенность этих аминокислотных замен в мире достаточно высока и составляет 95% для P323L и 98% для D614G. Наличие аминокислотной замены P323L в RdRp не приводит к ингибированию действия ремдесивира [3]. Мутаций, приводящих к устойчивости к терапии ингибиторами РНК-зависимой РНК-полимеразы, не обнаружено.

При анализе участка генома, кодирующего основную протеазу, было установлено, что в образцах сублинии В.1, а также вариантов Альфа и Дельта отсутствуют мутации резистентности в данной области. В то же время для 99,0% образцов варианта Омикрон характерно наличие полиморфной замены пролина на гистидин в аминокислотной позиции 132 (P132H). Распространенность данной замены в 3CLpro в сублиниях варианта Омикрон в мире достигает 99,69%. Данная замена не оказывает влияния на ферментативную активность протеазы и находится за пределами сайта связывания с ингибиторами протеазы, не снижая их активность [4]. Помимо описанного полиморфизма наблюдается накопление мутаций ряд из которых приводит к резистентности к действию ингибиторов протеазы. Так, в образцах, полученных от пациентов, перенесших COVID-19 в период с июля по сентябрь 2022 г., и относящихся к сублинии ВА.4/5 варианта Омикрон, были выявлены две единичные аминокислотные замены, связанные со снижением ингибирующей активности нирматрелвира: F140L (n=2) и P252L (n=3). В одном образце, поступившем в лабораторию в сентябре 2022 года (сублиния ВА.4/5) и в двух образцах, поступивших в августе – сентябре 2023 года (сублиния EG.5.1 и рекомбинантная форма ХВВ.2.3), обнаружена двойная аминокислотная замена N142L + S144L. В одном случае (сублиния EG.5.1) в дополнение к заменам N142L + S144L установлена замена в аминокислотной позиции Q189K. Все эти три замены расположены в активном сайте связывания с лекарственными препаратами, мишенями которых является протеаза SARS-CoV-2. Согласно данным базы данных противовирусных препаратов и резистентности, наличие таких аминокислотных замен может снизить эффективность действия нирматрелвира от 2,5 до 10 раз [3].

### **Заключение**

Результаты геномного анализа показали, что среди исследованных образцов ни в одном случае не обнаружены клинически значимые мутации в участке RdRp. Отсутствие мутаций резистентности в области nsp12 свидетельствует о перспективности дальнейшего применения ремдесивира для лечения пациентов с COVID-19. В 94,5% случаев в участке RdRp определен полиморфизм P323L, который был характерен для разных генетических вариантов вируса SARS-CoV-2. По опубликованным данным, наличие лейцина в аминокислотной позиции 323 способствует более высокому сродству связывания RdRp с молекулой ремдесивира, по сравнению с ферментом, у которого в данной позиции находится пролин. Это может свидетельствовать о благоприятном исходе терапии ремдесивиром с учетом широкой распространенности данной аминокислотной замены [5].

Показано, что в начале развития эпидемии COVID-19, в участках действия ингибиторов протеазы, клинически значимые мутации выявлены не были. По мере увеличения генетического разнообразия вируса наблюдается накопление мутаций, ряд из которых связаны с резистентностью к действию ингибиторов протеазы. В образцах сублинии ВА.4/5 варианта Омикрон (июль – сентябрь 2022 г.) были выявлены единичные аминокислотные замены F140L и P252L, а также двойная мутация N142L + S144L. В августе – сентябре 2023 года (сублинии EG.5.1 и ХВВ.2.3) обнаружена двойная аминокислотная замена N142L + S144L. В одном случае у пациента, инфицированного вариантом сублинии EG.5.1 выявлена тройная мутация – N142L + S144L+Q189K. В целом, в участке протеазы в 7,0 % случаев были обнаружены мутации, приводящие к конформационному изменению фермента и значительно снижающие чувствительность к ее ингибиторам. Согласно опубликованным данным, наличие таких аминокислотных замен может снизить эффективность действия нирматрелвира от 2,5 до 10 раз [3]. Учитывая отсутствие у пациентов опыта приема ингибиторов протеазы SARS-CoV-2, формирование мутаций явилось результатом естественной эволюции вируса при отсутствии селективного давления препаратов.

Учитывая, что SARS-CoV-2 широко присутствует в популяции и его эволюция продолжится, следует усилить работу по геномному надзору и изучению влияния мутаций резистентности на эффективность противовирусной терапии.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. A cell-based assay to discover inhibitors of SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase / J. Zhao [et al.] // *Antiviral Research*. – 2021. – Vol. 190 – P. 105078.
2. Проблема лекарственной устойчивости вируса SARS-CoV-2 к препаратам прямого противовирусного действия / Е. Л. Гасич [и др.] // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. – 2024. – <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-569>.
3. Stanford University – Coronavirus Antiviral & Resistance Database [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.covdb.stanford.edu/sierra/sars2/by-sequences/>. – Date of access: 15.10.2024.
4. Ensitrelvir is effective against SARS-CoV-2 3CL protease mutants circulating globally / S. Kawashima [et al.] // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2023. – Vol. 645. – P. 132–136.
5. Remdesivir MD Simulations Suggest a More Favourable Binding to SARS-CoV-2 RNA Dependent RNA Polymerase Mutant P323L Than Wild-Type / A. Mohammad [et al.] // *Biomolecules*. – 2021. – Vol. 11, iss. 7. – P. 919.

УДК 616.314-002-08-035:618.2

*Т. А. Глыбовская*

**Институт повышения квалификации и переподготовки кадров  
здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

## **АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

### *Введение*

В период беременности организм женщины подвергается глубоким преобразованиям. Затрагиваются все органы и системы. Эти изменения носят адаптивный характер. Литературные данные доказывают связь уровня стоматологического здоровья и гормональных изменений в организме беременных женщин, а также высокую степень риска стоматологических заболеваний во время беременности [1].

Особое внимание уделяется проблеме лечения кариеса зубов у беременных женщин, имеющий целый ряд аспектов, связанных с физиологией и психоэмоциональным состоянием женщины, неосведомленностью в должной степени с возможностями современной стоматологии. Так, многие беременные женщины совершенно необоснованно считают ненужным лечение зубов во время беременности, а также пренебрегают регулярными профилактическими осмотрами у врача-стоматолога-терапевта. При физиологическом течении беременности распространенность кариеса зубов составляет 91,4% поражения ранее интактных зубов (с преобладанием острого течения кариозного процесса) – у 38% беременных пациенток. При гестозах беременности распространенность кариеса увеличивается до 94% [2]. Стресс на организм беременной женщины, усталость, токсикоз, повышенный рвотный рефлекс, изменение рациона питания существенно влияют на гигиенический уход. Зачастую женщины забывают почистить зубы или делают это не регулярно и не тщательно, что влияет на количество микробной обсемененности полости рта. Так, у беременных женщин с токсикозом распространенность кариеса составила 97,6% [3].

Уровень стоматологических знаний является весомым фактором в профилактике стоматологических заболеваний, но по-прежнему остается невысоким и связан с социальными и материальным уровнем, образованием, отсутствием мотивации. Многие беременные женщины не догадываются о связи хронических очагов инфекции в полости рта на развитие плода. Есть данные о влиянии различных микробов и вирусов на состояние тканей зубного зачатка, в том числе на степень выраженности кровенаполнения, толщину эмали и дентина будущего ребенка.

Все приведенные факторы в совокупности повышают риск возникновения кариеса у будущих мам, даже если до наступления беременности полость рта была санирована. Несвоевременный профилактический визит к стоматологу-терапевту повышает риск возникновения множественных кариозных очагов. Хронические инфекционные очаги в ротовой полости, микробный налет могут служить гематогенными источниками диссеминации микроорганизмов.

Зубная боль, открытая кариозная полость часто приводят к неспособности женщины к нормальному приему пищи и ухудшению общего эмоционального состояния, что в совокупности может оказывать негативное влияние на развитие плода. Высокая скорость развития деструктивных процессов у беременных женщин также способству-

ет развитию различных инфекционно-септических осложнений: пульпита, периостита нижней или верхней челюсти, формирования абсцессов, развития флегмоны в тканях лица, сепсиса или остеомиелита, повышающими риск развития внутриутробных инфекций у плода. По данным Н. Н. Тригонос (2013), хроническая интоксикация и аллергия организма – это основные факторы, влияющие на развитие осложнений во время беременности.

Для беременных женщин чрезвычайно важно иметь возможность лечить зубы в спокойном психоэмоциональном состоянии без вреда ребенку. По данным литературных источников, оказание стоматологической помощи должно охватывать все триместры беременности. Критическое повышение кариесогенной ситуации у беременных женщин происходит в третьем триместре беременности. Скорость прироста кариеса у беременных взаимосвязана с гигиеной полости рта. Есть данные, подтверждающие отсутствие изменений в состоянии плода после лечения кариозного процесса. Так, биофизический профиль плода до оказания стоматологической помощи (лечение одного кариозного зуба) составил  $10,9 \pm 0,31$  балла, после 4–6 часов лечения данный показатель составил  $10,4 \pm 0,11$  балла.

В большинстве случаев препарирование кариозных полостей осуществляется традиционным методом с помощью бормашины и высокоскоростного наконечника. По данным Е. Кани и соавторов (2015), до 77% стоматологических пациентов по Модифицированной шкале тревожности зубов (MDAS) имеют стоматологическую фобию, боязнь стоматологических инъекций и стоматологического наконечника была наиболее частой оценкой MDAS. Тревога, страх, беспокойство – явления, которые часто присутствуют в нашей жизни. По данным ВОЗ, тревожно-депрессивный синдром относится к десяти самым значимым проблемам здравоохранения, и по статистике до 33,7% всего населения земли в определенный момент своей жизни переживает один из видов тревожного расстройства. При этом посещение стоматолога является колоссальной стрессовой ситуацией. Страх, который испытывают беременные женщины, боль в процессе препарирования, возникающая из-за вибрации бора, его давления на зуб, неприятный звук стоматологической установки, боязнь уколов – все это отражается на поведении пациента, становится причиной развития стоматофобий и несвоевременного визита к стоматологу. Посещение откладывается или вообще избегается, ухудшая здоровье полости рта, пока болезнь не вызовет осложнения.

Появление новых данных о строении твердых тканей зубов, механизмах реминерализации, имеющиеся современные пломбирочные материалы, в частности стеклоиономерные цементы, их модификации с двойным, тройным механизмами отверждения, позволяют обеспечить требуемую адгезию, прочность, эстетичность реставрации, что позволяет отклониться от классических правил препарирования кариозных полостей по Блэку, а именно: удалять только пораженные эмаль и дентин с максимальным сохранением здоровых тканей, создавать произвольные формы полостей во время препарирования, сохранять участки эмали без подлежащего дентина. Необходимость препарирования кариозной полости по принципу «расширение ради предупреждения» отпала [4].

Одним из вариантов альтернативного метода лечения патологии твердых тканей зуба, разработанный для «проблемных» пациентов и ситуаций – метод щадящего удаления некротизированных тканей ручными инструментами, которое всегда менее болезненно, чем препарирование с помощью вращающихся инструментов, с последующим пломбированием сформированной полости стеклоиономерными цементами – единственным материалом, решающий проблемы лечения деминерализованных зубных тканей.

Литературные данные свидетельствуют, что около 95% пациентов не боятся дальнейшего лечения зубов, тем самым обеспечивая меньшую стоматологическую тревож-

ность. Также собственные данные клинического применения ручного препарирования позволяют судить о снижении количества нелеченных кариозных зубов: не наблюдается отказов от лечения за счет улучшения психоэмоционального состояния пациентов во время лечения (безболезненное удаление некротизированных твердых тканей зуба; отсутствие страха от проводимых стоматологических манипуляций) [5].

### **Цель**

Определение возможности применения лечения кариеса дентина у беременных женщин ручным методом.

### **Материал и методы исследования**

На кафедре терапевтической стоматологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» была обследована 31 женщина, находившаяся на разных сроках беременности. В 18 случаях, что составило 58,1%, кариозные зубы находились в стадии острого кариеса и имели незначительное входное отверстие в кариозную полость. Пациенты предъявляли жалобы на боль от термических раздражителей, быстро проходящую после их устранения. Дно кариозных полостей было размягчено и имело светло-коричневый оттенок. В 12 случаях (38,7%) зубы имели широкое входное отверстие в кариозную полость, остатки пищи, болезненность при зондировании твердых тканей, что указывает на хронический процесс течения кариеса. В одном случае (3,2%) кариес дентина не имел видимого входного отверстия, но ткани зуба были изменены (просвечивалась сквозь эмаль серая ткань дентина. Пациентка предъявляла жалобы на температурные раздражители, быстро проходящие после их устранения. Все пациенты были мотивированы, ознакомлены с методами препарирования, получено добровольное согласие. Препарирование кариозных полостей осуществлялось комплектом инструментов, позволяющим безболезненно удалять размягченные кариозные ткани (Инструкция Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 83-0805 «Метод препарирования кариозных полостей зуба с использованием ручных инструментов», утвержденная 30.09.2005) с последующим пломбированием. Зуб, подлежащий лечению, изолировали ватными валиками, а предварительное очищение зуба проводили методом протирания ватным валиком, смоченным раствором 0,05% хлоргексидина биглюконата. На первом этапе проводили расширение входа в зону поражения, удаление тонкого слоя деминерализованной эмали. Для сошлифовывания эмалевых краев использовали инструмент «напильник». В 4 случаях при невозможности сошлифовывания некротизированной эмали использовали высокоскоростной наконечник и алмазный бор. Движения при работе были прерывистые (остаточные обороты). С пациентами предварительно была проведена беседа для снижения стоматологической тревожности. На этапе удаления деструктурированного дентина сначала использовали ложкообразный инструмент, удаляющий размягченный дентин. Иссечение дентина проводили скользящими горизонтальными движениями. Начинали препарирование с более инфицированного участка – эмалево-дентинной границы, инструмент постепенно продвигали в направлении дна кариозной полости. Использовали визуальный контроль – стоматологическое зеркало. Для дальнейшего удаления мягкого пигментированного дентина со дна кариозной полости, снимающегося пластами, использовали трехлопастный экскаватор. В зависимости от размера полости применяли большой или малый многогранные экскаваторы. Завершали процесс обработки кариозной полости сглаживанием краев эмали. Для пломбирования полости использовали стеклоиономерные цементы (СИЦ) благодаря таким положительным свойствам, как хорошая адгезия к тканям зуба,

достаточная устойчивость к механическому воздействию, отсутствие токсичности. Содержание фтора обеспечивает кариеспрофилактический эффект, а хорошая биологическая совместимость современных цементов позволяет использовать их в качестве пломбы и прокладки одновременно. Отказов от лечения не было. Анестезия не использовалась.

### **Заключение**

Опасное воздействие кариозного процесса в период развития беременности указывает на необходимость лечения данного заболевания своевременно, что поможет избежать осложнений. Беременность не следует рассматривать как абсолютную причину отсрочки требуемой стоматологической помощи.

Используемый альтернативный способ ручного препарирования кариозной полости позитивно воспринимается пациентами, так как препарирование дентина безболезненно или боль настолько незначительна, что анестезия не требуется, что важно в данной группе пациентов. Также данный метод препарирования твердых тканей позволяет избежать беременной женщине психоэмоционального напряжения при посещении стоматолога.

Следовательно, лечение кариеса зубов безопасно во время беременности, может проводиться в любом триместре и длительность манипуляций должна не превышать 25–30 минут.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Pregnant women's oral hygiene knowledge and habits after the second millennium in South-East Hungary / E. Battancs [et al.] // Fogorv Sz. – 2011 Sep. – Vol. 104(3). – P. 75–79.
2. Бахмудов, Б. Р. Алгоритм внедрения в клиническую практику этиологического лечения кариеса зубов у беременных женщин / Б. Р. Бахмудов, М. Б. Бахмудов, З. Б. Алиева // Сб. трудов конференции, посв. 25-летию организации кафедры стоматологии ФПК и ППС. – Махачкала, 2010. – С. 64–68.
3. Калинина, О. В. Особенности формирования индивидуальной гигиенической программы профилактики стоматологических заболеваний у беременных: автореферат диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.14. – Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2013. – 16 с.
4. Луцкая, И. К. Терапевтическая стоматология / И. К. Луцкая. – Минск: Вышэйшая школа. – 2014. – 607 с.
5. Запашник, Т. А. Обоснование ручного препарирования / Т. А. Запашник, И. К. Луцкая // Современные пломбировочные материалы и методы работы в восстановительной стоматологии. – Ростов н/Д: Феникс, 2008. – С. 30–36.

УДК 616.314-76-026.569-022.324

*С. А. Гранько<sup>1</sup>, Ю. О. Лисовская<sup>2</sup>, С. В. Шелудько<sup>3</sup>, И. В. Кравчук<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Институт порошковой металлургии  
имени академика О. В. Романа НАН Беларуси,

<sup>3</sup>Индивидуальный предприниматель  
г. Минск, Республика Беларусь

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ САМОПРОТРАВЛИВАЮЩИХСЯ АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМ**

### **Введение**

Научные исследования стоматологического материаловедения позволили выделить адгезионные системы как отдельный класс материалов [1–3]. Композитные реставрации не могут обеспечить надежное сцепление и краевое прилегание к эмали

и дентину без использования адгезионных систем. Нарушение интерактивной зоны «зуб–пломба» приводит к нарушению краевой адаптации и микроутечке реставрации, что приводит к ее разгерметизации и возможным возникновением вторичного кариеса.

Адгезионная прочность является одной из важнейших характеристик любых разрабатываемых материалов. Без обеспечения ее достаточного уровня высокие функциональные свойства материалов не реализуются.

Актуальными остаются изучения адгезионной прочности современных адгезивных систем и их влияние на минеральную составляющую твердых тканей зубов.

### **Цель**

Оценить сравнительную характеристику адгезионной прочности самопротравливающих адгезивов и фотокомпозитов с твердыми тканями зуба на основании микроструктурного анализа и определения микротвердости.

### **Материал и методика исследования**

Для проведения экспериментальных исследований использовали удаленные по ортодонтическим показаниям премоляры человека. Зубы находились в физиологическом растворе. Для испытания применяют зубы, срок хранения которых не более 6 месяцев с момента удаления [1].

Препарирование полостей для пломбирования осуществляли алмазными борами с красным, желтым и белым маркировочными кольцами. Перед нанесением адгезива селективно протравливали эмаль 37% ортофосфорной кислотой в течение 15 секунд. Далее на зуб номер 1, согласно инструкции производителя, наносили самопротравливающийся адгезив BeautiBond Universal Adhesive (Shofu). Однокомпонентный адгезив BeautiBond Universal Adhesive обеспечивает протравливание, создание первого слоя и соединение за один рабочий этап. Рецептура без наполнителя и НЭМА облегчает отделение воды, при этом образуется адгезивный слой толщиной всего 5 мкм.

На зуб номер 2, согласно инструкции производителя, наносили самопротравливающийся адгезив Prime & Bond Universal (Dentsply). Формула адгезива уравнивает гидрофобные и гидрофильные свойства, чтобы обеспечить полное покрытие и проникновение в дентин. В состав входят ацетон, метакрилаты (смолы – ди- и триметилакрилатные, а также дипентаэритритола пентакрилата монофосфат), гидрофторид цетиламина (cetylamine hydrofluoride).

Далее проводили пломбирование подготовленных полостей обоих зубов текучим композиционным материалом Beautifil Flow 02 (Shofu), толщина слоя составляла 2 мм. Затем послойно наносили композиционный материал Beautifil II (Shofu), толщина каждого слоя не превышала 2 мм.

Методика препарирования шлифов запломбированных зубов состоит из следующих этапов:

1 – зуб помещают в оправку, заливают раствором эпоксидной смолы и дают затвердеть;

2 – шлифование и полирование шлифов производят на станках Forcimat и Forcipol фирмы Metcon (Турция).

Определение адгезионной прочности границ пломба-зуб проводилось на поперечных шлифах путем измерения микротвердости на микротвердомере Micromet-II фирмы Buehler (Швейцария). Методика заключается во вкалывании индентора (алмазной пирамидки с углом заточки 136°) в границу соединения пломба-зуб с нагрузкой 200 г. В основу данной методики заложен метод определения адгезионной прочности тонких слоев покрытий, рекомендованный в источниках [2, 3].

Адгезионная прочность определяется по формуле (1):

$$\sigma = 0,2 \frac{P}{D^2}, \quad (1)$$

где P – нагрузка, Н;

D – сумма диагонали отпечатка и проекции на прямую диагональной микротрещины, мм.

Исследование границы «пломба – зуб» проводилось на световом микроскопе MeF-3 фирмы Reichert (Австрия) при увеличении  $\times 200$ .

Дополнительно исследование морфологии шлифов зубов с отпечатками микротвердости проводили на аттестованном сканирующем электронном микроскопе Mira фирмы Tescan (Чехия).

На шлифы нанесли токопроводящее покрытие из хрома толщиной 7 нм. В установке Quorum токопроводящий слой создается катодным распылением хрома.

Препарированные образцы помещают в камеру сканирующего электронного микроскопа и проводят съемку при различных увеличениях.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ микрофотографий позволяет сделать вывод о качестве герметичности пломбирования полости. Выявлены как закрытые, так и открытые поры. На некоторых участках нарушено краевое прилегание с образованием микрополостей, которые на границе «зуб – пломба» имеют вид неравномерной полосы. Ширина микрополостей в интерактивной зоне не повлияла на адгезионные свойства. Результаты СЭМ демонстрируют, что несмотря на сложный рельеф адгезионных поверхностей твердых тканей изучаемых зубов, компоненты исследуемых адгезионных систем достигли всех труднодоступных участков (зон).

Качественная адгезия материала, используемого для реставрации, с тканями зуба важна для того, чтобы исключить риск деструкции в интерактивной зоне («зуб – пломба»), которая приведет к нарушению краевого прилегания и вызовет постоперационную чувствительность.

Результаты определения адгезионной прочности представлены в таблице 1. Разрушающая нагрузка 200 г.

Таблица 1 – Адгезионная прочность на границах «пломба – эмаль» и «пломба – дентин»

Номер образца	Граница «пломба – эмаль»		Граница «пломба – дентин»	
	Длина диагонали с трещиной, мкм	Адгезия, МПа	Длина диагонали с трещиной, мкм	Адгезия, МПа
1	116,4	29,5	96,9	42,6
	117,6	28,9	123,8	26,1
	115,8	29,8	123	26,4
	119,2	28,2	117,8	28,8
	125,1	25,6	117,8	28,8
	130,2	23,6	106,2	35,5
	106,9	35,0	113	31,3
	100,2	39,8	113,9	30,8
	среднее	30,1	–	31,3

Окончание таблицы 1

Номер образца	Граница «пломба – эмаль»		Граница «пломба – дентин»	
	Длина диагонали с трещиной, мкм	Адгезия, МПа	Длина диагонали с трещиной, мкм	Адгезия, МПа
2	118,7	28,4	139,2	20,6
	114,0	30,8	136,5	21,5
	118,7	28,4	135,5	21,8
	116,5	29,5	130	23,7
	114	30,8	125,5	25,4
	118,3	28,6	125,9	25,2
	116	29,7	118,2	28,6
	116,4	29,5	113,7	30,9
	среднее	29,5	–	24,7

Более высокая адгезионная прочность к твердым тканям зуба зафиксирована для образца номер 1 и составляет 30–31 МПа. Сила адгезии композита к твердым тканям зуба для образца номер 2 составила 25–30 МПа.

При изучении морфологии поверхности образцов, после испытаний на адгезионную прочность, на отдельных участках выявлены зоны нарушения эмалево-композитной целостности, которых характеризовались наличием микрощелей в толще адгезионного слоя при сохранении двухстороннего контакта с композиционным материалом и подлежащей гибридной зоной.

### **Заключение**

1. При проведении микроструктурного анализа и определения микротвердости для установления адгезионной прочности на удаленных по ортодонтическим показаниям зубах человека установлено, что более высокая адгезионная прочность к твердым тканям зуба зафиксирована для образца номер 1 и составляет 30–31 МПа. Сила адгезии композита к твердым тканям зуба для образца номер 2 составила 25–30 МПа.

2. Несмотря на сложный рельеф адгезионных поверхностей твердых тканей изучаемых зубов, компоненты исследуемых адгезионных систем достигли всех труднодоступных участков (зон).

3. Ширина микрополостей в интерактивной зоне не повлияла на адгезионные свойства.

4. Отрыва пломбирочного материала от тканей зуба не произошло, что свидетельствует о хорошей адгезии пломбирочного материала с твердыми тканями зубов.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. ГОСТ Р 59423-2021 (ИСО 29022:2013). НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. Стоматология. МАТЕРИАЛЫ РЕСТАВРАЦИОННЫЕ. Методы испытаний на сдвиг для определения прочности адгезионных соединений / Dentistry. Restorative materials. Shear test methods for determining the strength of adhesive joints.

2. Spies, H. J. Beurteilung des Bruchverhaltes nitrierter Bauteile mit Hilfe der Eindruck-Bruchmechanik [Text] / H. J. Spies, K. Brock // Neue Hutte. – 1982. – № 11. – P. 430–432.

3. Tutzchky, G. Informationstheoretische Charakterisierung des Leistungsvermögens serstorungsfreier Prüfverfahren [Text] / G. Tutzchky, K. Danzer // Neue Hutte. – 1980. – № 8. – P. 308–312.

УДК 612.111.13:[616.85:616.379-008.64]-074

*Е. И. Дегтярёва, А. В. Иванова*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## АНАЛИЗ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛАБИНА НА АМБУЛАТОРОНОМ ЭТАПЕ ДИСТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

### *Введение*

По определению ВОЗ, сахарный диабет – это группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом дефекта секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Сахарный диабет является одной из ведущих и актуальных проблем медицины, он занимает третье место по смертности в мире после сердечно сосудистых и онкологических заболеваний.

При сахарном диабете развиваются такие осложнения, как: нефропатия (сопровождающаяся развитием хронической почечной недостаточности), ретинопатия (поражение сосудов глаз, проводящее не только к снижению зрения, но и к слепоте), диабетическая стопа, стенокардия и инфаркт миокарда при поражении сосудов сердца, полинейропатия [1].

Диабетическая полинейропатия нижних конечностей (ДПН) является одним из самых распространенных осложнений сахарного диабета (СД). Распространенность ДПН колеблется в широких пределах (от 7–14% до 59,5%) [2]. Подобный разброс в эпидемиологических данных связан с различными критериями диагноза ДПН, а также с особенностями обследованных выборок. Так, в стационарах большая часть пациентов с ДПН, а также закономерно много больных с тяжелым сенсорным дефицитом. С другой стороны, среди амбулаторных пациентов частота тяжелого сенсорного дефицита и самой ДПН может сильно различаться. Это может быть обусловлено многими факторами, в частности, уровнем доступности и качеством оказания специализированной медицинской помощи больным СД, среднестатистическим уровнем HbA<sub>1c</sub>, критериями постановки диагноза и т. д.

В настоящее время признано, что риск развития ДПН прямо коррелирует с длительностью СД, уровнем HbA<sub>1c</sub> и значительными колебаниями гликемии, дислипидемией, высоким индексом массы тела, альбуминурией, гипертензией и курением.

У 10–20% пациентов при впервые выявленном СД 2 уже имеет место выраженная болевая симптоматика, резко снижающая качество их жизни и требующая немедленного лечения. Более того, именно ДПН в 50–75% случаев является причиной всех нетравматичных ампутаций нижних конечностей [3]. Так как ДПН является одной из главных причин развития синдрома диабетической стопы (СДС), снижения качества жизни вследствие невропатических симптомов, а также увеличения риска внезапной смерти, оценка распространенности этого осложнения СД и его особенностей в различных популяциях имеет большое практическое значение [4].

### *Цель*

Изучить распространенность диабетической полинейропатии нижних конечностей, а также динамику уровня гликированного гемоглобина в амбулаторной популяции больных сахарным диабетом 2 типа.

**Материал и методы исследования**

Исследование проведено на базе ГККП № 5 им. С. В. Голуховой г. Гомеля. Были изучены 424 больных имеющих сахарный диабет 2 типа, из них объектом исследования стали 100 (23,6%) пациентов с заболеванием дистальная диабетическая полинейропатия нижних конечностей (ДДПНП), в возрасте от 43 до 86 лет (средний возраст составил 69 лет), из них мужчин – 23 (23%), женщин – 77 (77%). У всех пациентов оценивался уровень гликированного гемоглобина (HbA1C). Статистическую обработку данных проводили с помощью MS Excel 2016.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Исследованные пациенты болели СД длительно, только 7% менее 5 лет. Из 100 человек, страдающих ДДПНП, на инсулинотерапии находилось – 48%, а 5% имели синдром диабетической стопы (СДС), все из них являлись женщинами. По результатам статистического анализа чаще нейропатия встречалась у женщин (77%). Наибольший рост выявляемости пациентов с ДДПНП приходится на возраст старше 70 лет (таблица 1).

Таблица 1 – Градация пациентов по количеству ДДПНП и возрасту

Возраст пациента	41–45	46–50	51–55	56–60	61–65	66–70	71–75	76–80	81–85	86–90	Всего
Количество человек	1	9	3	9	7	13	32	17	8	1	100

При анализе уровня гликированного гемоглобина у исследуемых пациентов за норму принят уровень ниже 7,5. Уровень умеренной декомпенсации от 7,5 до 9,9. И уровень выраженной декомпенсации свыше 10 (таблица 2).

Таблица 2 – Уровень компенсированных и декомпенсированных пациентов

HbA1c	Процент больных с ДДПНП
Ниже 7,5	51%
от 7,5 до 9,9	39%
от 10 и выше	10%

При исследовании зависимости уровня гликированного гемоглобина от возраста пациентов с ДДПНП (рисунок 1), значимо важных изменений не выявлено. При этом, проанализировав результаты в зависимости от пола, также значимых изменений не выявлено (рисунок 2).

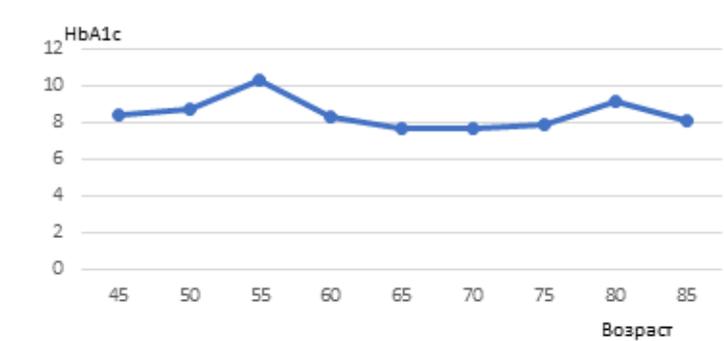


Рисунок 1 – График зависимости уровня гликированного гемоглобина от возраста пациентов с ДДПНП

Секция «Медико-биологические науки»

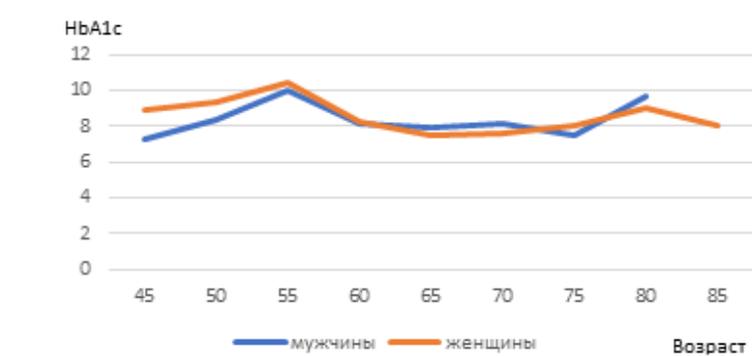


Рисунок 2 – График зависимости у мужчин и женщин уровня гликированного гемоглобина от возраста

При сравнении динамики уровня гликированного гемоглобина у пациентов на инсулинотерапии и без инсулинотерапии выявлено, что у пациентов на инсулинотерапии отмечается более высокий уровень гликированного гемоглобина, указывающий на более выраженную тяжесть процесса протекания СД и ДДПНП (рисунок 3).

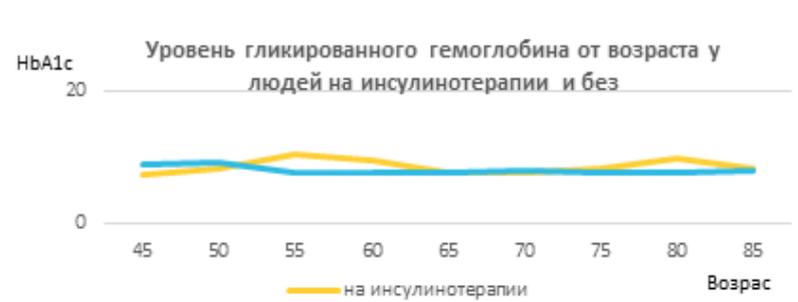


Рисунок 3 – График уровня гликированного гемоглобина у пациентов на инсулинотерапии и без инсулинотерапии от возраста

Уровень гликированного гемоглобина в норме не должен превышать 4,00–6,20%. У исследуемой группы пациентов эти значения колебались от 7,2 до 10,3. При сравнении динамики уровня гликированного гемоглобина у пациентов страдающих СД 2 типа, осложненного ДДПНП, и пациентов страдающих только СД выявлено, что у исследуемых с ДДПНП отмечается более высокий уровень HbA1c (8,5%) по сравнению с пациентами, страдающими только СД 2 типа (7,9%) (рисунок 4). Из этого можно сделать вывод, что на выраженность и скорость развития ДДПНП у пациентов с СД 2 типа напрямую зависит от значения гликированного гемоглобина (HbA1c).

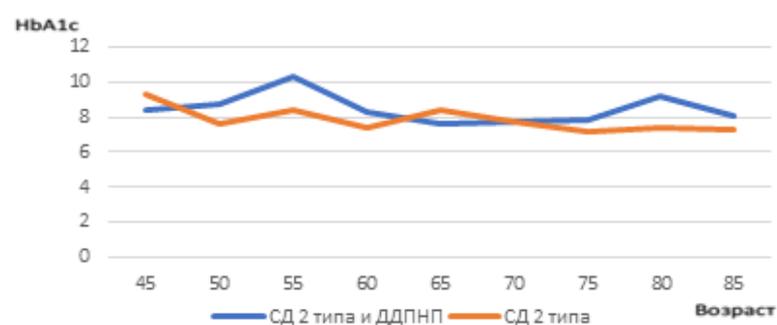


Рисунок 4 – График сравнения уровня гликированного гемоглобина у пациентов с СД, осложненного ДДПНП, и пациентов страдающих только СД 2 типа

### **Выводы**

В результате исследования было установлено, что ДДПНП диагностируется в 23,6% у больных СД 2 типа. Наибольший пик больных, имеющих ДДПНП, приходится на 70–75 лет. Чаще ДДПНП встречалась у женщин (77%). У 5% исследуемых ДДПНП привела к СДС. Пациенты на инсулинотерапии имеют более высокий уровень гликированного гемоглобина в динамике. Пациенты с ДДПНП имеют более высокий уровень гликированного гемоглобина по сравнению с пациентами только с СД.

Таким образом, можно сказать, что на выраженность и скорость развития ДДПНП у пациентов с СД 2 типа напрямую зависит от значения гликированного гемоглобина (HbA1c).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Зельцер, М. Е. Справочник врача эндокринолога / М. Е. Зельцер, Р. Б. Базарбекова. – 1-е издание, Алматы, 2014. – 368 с.
2. Сунцов, Ю. И. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным / Ю. И. Сунцов, И. И. Дедов, М. В. Шестакова // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 1 (56). – С. 3–8.
3. Распространенность диабетической полинейропатии и факторов риска развития синдрома диабетической стопы в амбулаторной популяции больных сахарным диабетом / О. Е. Хуторная [и др.] // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2011. – № 4. – С. 61–66.
4. Диабетическая дистальная полинейропатия. Обзор современных рекомендаций / В. Б. Бреговский [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 60–68.

УДК 616.742.7-009.24-08:616.314-74-089.22-036.8

*В. И. Долин<sup>1</sup>, Т. Ю. Мельникова<sup>1</sup>, И. В. Кайдов<sup>2</sup>, Е. И. Губский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения  
«12-я городская клиническая стоматологическая поликлиника»  
г. Минск, Республика Беларусь

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОККЛЮЗИОННЫХ ШИН ПРИ БРУКСИЗМЕ**

#### **Введение**

Одной из актуальных проблем в стоматологической практике является лечение пациентов с бруксизмом. В настоящее время распространенность данного феномена увеличивается, а данные об этиологии и эффективности применения терапевтических методов являются противоречивыми.

Согласно современным представлениям бруксизму даются следующие определения: бруксизм сна – активность жевательных мышц во время сна, которая характеризуется как ритмическая (фазная) или неритмическая (тоническая) и не является двигательным нарушением или нарушением сна у в остальном здоровых людей; бруксизм бодрствования – активность жевательных мышц во время бодрствования, которая характеризуется наличием повторяющегося или устойчивого контакта между зубами и/или скованностью или выдвиганием нижней челюсти и не является двигательным нарушением у в остальном здоровых людей [1].

При скрежетании и сжатии зубов прогрессирует развитие некариозных поражений твердых тканей зубов, болезней периодонта, височно-нижнечелюстного

сустава (ВНЧС), появляется повышенная чувствительность зубов, формируются окклюзионные нарушения, происходят дистрофические изменения в жевательных мышцах. За счет увеличения давления на зубы повышается вероятность повреждения ортопедических конструкций и стоматологических реставраций.

В стоматологической практике при наличии бруксизма используются различные внутриротовые устройства. Наиболее эффективными из них являются индивидуальные релаксационные окклюзионные шины, которые не только защищают зубы и ткани периодонта, но и способствуют расслаблению жевательных мышц и нормализации работы ВНЧС. Актуальным вопросом современных исследований является оценка эффективности применения внутриротовых устройств и окклюзионных шин различных конструкций [2, 3].

### **Цель**

Провести клиническую оценку эффективности применения релаксационных окклюзионных шин различных конструкций у пациентов с бруксизмом на стоматологическом приеме.

### **Материал и методы исследования**

В исследовании приняли участие 90 пациентов с наличием бруксизма. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 30 человек (м=9 (30,0%), ж=21 (70,0%); средний возраст – 34,0 (25,0–49,0) года), которые отказались от проведения лечебных мероприятий по поводу бруксизма. Ко второй группе были отнесены 30 пациентов (м=7 (23,3%), ж= 23 (76,7%); средний возраст – 30,0 (24,0–44,0) лет), которые в течение 30 дней пользовались традиционными окклюзионными шинами с восстановленными клыковым и резцовым ведением при эксцентрических движениях нижней челюсти [2]. Третью группу составили 30 пациентов (м=8 (26,7%), ж= 22 (73,3%); средний возраст – 31,5 (27,0–39,0) года), которые в течение 30 дней использовали окклюзионные шины с восстановленным резцовым ведением и групповой направляющей при эксцентрических движениях нижней челюсти (патент на полезную модель № 10393 «Устройство для лечения парафункций жевательных мышц» от 01.08.2014). Группы сопоставимы по полу ( $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,843$ ) и по возрасту ( $H=0,4$ ,  $p=0,824$ ).

Оценку эффективности применения окклюзионных шин проводили по окончании их использования на основании результатов клинического обследования. В первой группе контрольное обследование проводили не ранее чем через 1 месяц после диагностического обследования.

Оценивали изменения частоты жалоб пациентов, частоты нарушений работы мышечно-суставного комплекса, выявленных при пальпации жевательных мышц и ВНЧС и степени стирания окклюзионной поверхности зубов. Степень стирания жевательных поверхностей зубов определяли путем визуального обследования верхнего и нижнего зубного ряда. Для клинической оценки степени стирания использовали Индивидуальный индекс стирания зубов IA (A. Ekfeldt, 1990) [4].

Статистическая обработка результатов исследования произведена с использованием пакетов прикладных программ STATISTICA 8.0 для Windows. Анализ соответствия вида распределения параметров закону нормального распределения выполнен с использованием критерия Шапиро – Уилка с учетом оценочных характеристик описательной статистики и гистограмм распределения. Количественные переменные представлены в виде медианы и нижнего/верхнего квартилей – Me (Q1 – Q3). Описание качественных признаков представлено в виде абсолютных величин и относительных частот (%). Для бинарных признаков приводится значение 95% доверительного ин-

тервала (95% ДИ), рассчитанного по методу Уилсона с поправкой на непрерывность. При сравнении применяли критерий Краскелла – Уоллиса (H), критерий Вилкоксона (W, T), критерий Пирсона ( $\chi^2$ ), критерий Мак-Немара (McNemar Chi-square test:  $\chi^2$ ). Критическое значение уровня значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 5% ( $p=0,05$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

При оценке динамических изменений рассматривали жалобы, характерные для пациентов с бруксизмом: наличие сжатия или скрежетания зубами, дискомфорта в жевательных мышцах и ВНЧС, повышенной чувствительности зубов. Результаты опроса представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика изменений частоты жалоб до и после применения окклюзионных шин, абс./% (95% ДИ)

Жалобы	Этап диагностики	Контрольное исследование через 1 мес	Статистическая значимость различий
Первая группа			
Скрежетание зубами ночью	15/50,0 (31,7–68,3)	18/60,0 (40,8–76,8)	$\chi^2=1,3$ , $p=0,248$
Усталость, болезненность жевательных мышц	8/26,7 (13,0–46,2)	14/46,7 (28,8–65,4)	$\chi^2=4,2$ , $p=0,041$
Повышенная чувствительность зубов	12/40,0 (23,2–59,3)	15/50,0 (31,7–68,3)	$\chi^2=0,6$ , $p=0,45$
Дискомфорт в области ВНЧС	9/30,0 (15,4–49,6)	15/50,0 (31,7–68,3)	$\chi^2=4,2$ , $p=0,041$
Сжатие зубов днем	25/83,3 (64,6–93,7)	26/86,7 (68,4–95,6)	$\chi^2=0,0$ , $p=1$
Вторая группа			
Скрежетание зубами ночью	17/56,7 (37,7–74,0)	0/0,0 (0,0–14,1)	$\chi^2=15,1$ , $p<0,001$
Усталость, болезненность жевательных мышц	11/36,7 (20,6–56,1)	7/23,3 (10,6–42,7)	$\chi^2=2,3$ , $p=0,134$
Повышенная чувствительность зубов	14/46,7 (28,8–65,4)	12/40,0 (23,2–59,3)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,48$
Дискомфорт в области ВНЧС	12/40,0 (23,2–59,3)	10/33,3 (17,9–52,9)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,48$
Сжатие зубов днем	22/73,3 (53,8–87,0)	20/66,7 (47,1–82,1)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,48$
Третья группа			
Скрежетание зубами ночью	14/46,7 (28,8–65,4)	0/0,0 (0,0–14,1)	$\chi^2=12,1$ , $p<0,001$
Усталость, болезненность жевательных мышц	13/43,3 (26,0–62,3)	3/10,0 (2,6–27,7)	$\chi^2=8,5$ , $p=0,004$
Повышенная чувствительность зубов	17/56,7 (37,7–74,0)	10/33,3 (17,9–52,9)	$\chi^2=5,1$ , $p=0,023$
Дискомфорт в области ВНЧС	16/53,3 (34,6–71,2)	12/40,0 (23,2–59,3)	$\chi^2=2,3$ , $p=0,134$
Сжатие зубов днем	23/76,7 (57,3–89,4)	15/50,0 (31,7–68,3)	$\chi^2=6,1$ , $p=0,013$

В первой группе, где не применялись окклюзионные шины, частота жалоб на усталость в области жевательных мышц по утрам увеличилась на 20,0%, также, как и частота жалоб на дискомфорт в области ВНЧС. В двух других группах, где применялись окклюзионные шины, пациенты перестали предъявлять жалобы на скрежетание зубами ночью. Пациенты третьей группы стали на 33,3% реже жаловаться на усталость в области жевательных мышц, на 23,4% реже предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов, и на 26,7% реже жаловались на сжатие зубов в дневное время по сравнению с первичным обследованием.

При проведении наружной пальпации оценивали характер движения головок нижней челюсти, выявляли признаки гипертрофии жевательных мышц, болевые и три-

ггерные точки Динамика изменений частоты нарушений работы мышечно-суставного комплекса, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика изменений частоты нарушений в работе мышечно-суставного комплекса до и после применения окклюзионных шин, абс./% (95% ДИ)

Вид нарушений	Этап диагностики	Контрольное исследование через 1 мес.	Статистическая значимость различий
Первая группа			
Нарушения движений головок ВНЧС	15/50,0 (31,7–68,3)	17/56,7 (37,7–74,0)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,48$
Гипертрофия жевательных мышц	26/86,7 (68,4–95,6)	29/96,7 (81,0–99,8)	$\chi^2=1,3$ , $p=0,248$
Боль в жевательных мышцах и иррадиации боли	14/46,7 (28,8–65,4)	24/80,0 (60,9–91,6)	$\chi^2=6,8$ , $p=0,009$
Вторая группа			
Нарушения движений головок ВНЧС	16/53,3 (34,6–71,2)	15/50,0 (31,7–68,3)	$\chi^2=0,0$ , $p=1$
Гипертрофия жевательных мышц	24/80,0 (60,9–91,6)	20/66,7 (47,1–82,1)	$\chi^2=2,3$ , $p=0,134$
Боль в жевательных мышцах и иррадиации боли	10/33,3 (17,9–52,9)	1/3,3 (0,2–19,1)	$\chi^2=7,1$ , $p=0,008$
Третья группа			
Нарушения движений головок ВНЧС	19/63,3 (43,9–79,5)	17/56,7 (37,7–74,0)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,48$
Гипертрофия жевательных мышц	25/83,3 (64,6–93,7)	21/70,0 (50,4–84,6)	$\chi^2=2,3$ , $p=0,134$
Боль в жевательных мышцах и иррадиации боли	21/70,0 (50,4–84,6)	3/10,0 (2,6–27,7)	$\chi^2=16,1$ , $p<0,001$

Результаты анализа состояния мышечно-суставного комплекса свидетельствуют об изменении частоты возникновения боли и иррадиации болей. В группе, которой не проводились лечебные мероприятия, частота болей в жевательных мышцах увеличивалась на 33,3%. После применения окклюзионных шин частота болей снижалась на 30,0 и 60,0% соответственно во второй и третьей группах.

При оценке уровня стирания зубов было выявлено, что во второй и третьей группах показатели индекса IA не изменились и составили 10,47 (1,6–21,94) и 9,86 (4,14–18,0) соответственно. В первой группе показатель индекса снизился с 9,84 (2,41–20,0) до 9,68 (2,41–20,0) ( $W$ ,  $T=10,0$ ,  $p=0,041$ ), что может быть связано с проведением мероприятий по санации полости рта у 5/16,7% (95% ДИ: 6,3–35,5) пациентов в период наблюдения.

### **Заключение**

Состояние пациентов контрольной группы ухудшилось за период наблюдения в 1 месяц. Применение окклюзионных шин позволяло устранить скрежетание зубами ночью в 100,0% случаев. Применение разработанной шины позволило уменьшить частоту болевых ощущений при пальпации жевательных мышц на 60,0%, что превосходит показатели применения традиционной шины.

Анализ клинических наблюдений свидетельствует о высокой эффективности использования традиционной и разработанной релаксационных окклюзионных шин у пациентов с бруксизмом.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Lobbezoo, F. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress / F. Lobbezoo [et al.] // J Oral Rehabil. – 2018. – Vol. 45. – №. 11. – P. 837–844.
2. Хватова, В. А. Окклюзионные шины (современное состояние проблемы) / В. А. Хватова, С. О. Чикунов. – М. : Мед. кн., 2010. – 56 с.

3. Рубникович, С. П. Современные методы ортопедического лечения в комплексной реабилитации пациентов с мышечно-суставными дисфункциями в сочетании с признаками бруксизма / С. П. Рубникович, А. С. Грищенко, Ю. Л. Денисова // Стоматолог. – 2020. – № 2. – С. 55–63.

4. An individual tooth wear index and an analysis of factors correlated to incisal and occlusal wear in an adult Swedish population / A. Ekfeldt [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 1990. – Vol. 48, № 5. – P. 343–349.

УДК 615.471:616.9:577.27.

*Д. Н. Дроздов*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **АНАЛИЗ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРФЕРОНА- $\gamma$**

### ***Введение***

Интерферон гамма (IFN $\gamma$ ), является ключевым цитокином в регуляции адаптивного иммунного ответа, обеспечивает активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, индукцию экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС). Интерферон гамма продуцируют Т-лимфоциты, – натуральные и Т-киллеры, эффекторные Т-CD4 хелперы первого типа (Th1) и CD8 цитотоксические Т-лимфоциты. IFN $\gamma$  стимулирует индукцию около 200 различных генов, под его влиянием происходит активации специфических генов макрофагов и лимфоцитов CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, среди которых ген интерлейкина-12, индуцибельный азотной оксидсинтаза (iNOS), комплекса МНС II макрофагов, туморнекротический фактор (TNF- $\alpha$ ), а также гены регуляторы клеточного цикла, например Cyclin D3 [1].

Семейство интерферонов открыто в ходе изучения явления интерференции вирусов [1]. В ходе исследований установлены интерфероны трех типов, среди которых интерферон гамма принадлежит семейству II типа. IFN $\gamma$  связывается с мультимерным рецепторным комплексом, состоящим из высокоаффинной субъединицы, связывающей рецептор IFN- $\gamma$ R $\alpha$ , и видоспецифичного фактора IFN- $\gamma$ R $\beta$  [2]. IFN $\gamma$  продуцирует фактор транскрипции GAF, который связывается с промоторной последовательностью GAS и инициируют экспрессию интерферон-стимулированных генов ISGS, определяя профиль транскрипции [3, 4].

Ген человека, кодирующий выработку интерферона гамма, расположен на длинном плече 12 хромосомы в области 12q15, имеет 3 интрона; зрелая мРНК интерферона гамма занимает около 1,2 кб и кодирует белок молекулярной массой 17 кДа. Функциональную активность интерферона гамма приобретает как N-гликозилированный гомодимер. Интерферон гамма – этомономер состоит из ядра из 6-ти  $\alpha$ -спиралей и развернутой последовательности в С-концевой области. В структуре молекулы можно выделить гидрофобные области, которые отвечают за стабильность белка, рецепторный домен и домен, ответственный за биологическую активность, т. е. активацию макрофагов и регуляцию экспрессии других цитокинов [5].

### ***Цель***

Провести сравнительный анализ и оценить степень консервативности уникальных участков аминокислотных последовательностей интерферона гамма человека и млекопитающих разных видов.

### **Материал и методы исследования**

В качестве материала исследования использовались аминокислотная последовательность IFN $\gamma$  разных видов млекопитающих банка данных UniProt. Белок имеет форму эллипса, состоит из двух нековалентно связанных димеров одинакового размера. Аминокислотная последовательность интреферона гамма человека включает 166 аминокислотных остатков, имеет изоэлектрическую точку 10,0; 11,5% вторичной структуры молекулы не организованны; рецепторный домен занимает 23 а.о.; в структуре центрального домена рассматривают 11 уникальных участков: 37–57, 67–78, 82–91, 95–113, 98–110, 92–103, 117–130, 118–130, 118–131, 131–148, 132–148. Уникальные участки полипептидной цепи отличаются от аналогичных участков других типов интерферонов, играют важную роль в определении специфичности действия и регулируют биологическую активность.

Сравнительный анализ аминокислотных последовательностей выполнен методом парного и множественного выравнивания для интреферона гамма видов: *Homo sapiens*, *Canis lupus familiaris*, *Mesocricetus auratus*, *Ovis aries*, *Bos Taurus*, *Mus musculus* и *Rattus norvegicus*. Для проведения анализа использовались участки аминокислотных последовательностей 37–57, 67–78, 82–91, 95–113, 117–130, 131–148. Выравнивания аминокислотных последовательностей выполнено с помощью алгоритма Needleman – Wunsch; процедура множественного выравнивания производилась с помощью программы ClustalW.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе анализа аминокислотных последовательностей исходили из того, что третичная структура белковой молекулы интреферона гамма зависит от наличия гидрофобных алифатических аминокислот, таких как аланин, валин, метионин, лейцин и изолейцин. Данные аминокислоты проявляются гидрофобные свойства, благодаря которым обеспечивается жесткость и фолдинг полипептидной цепи. Наличие радикальных замен, связанных с гидрофобными алифатическими аминокислотами, оказывает значимое влияние на третичную структуру, изменение которой в биологически области антигенной влияет на эффективность действия молекулы интреферона гамма. Исходя из данного предположения можно считать, что высокая консервативность участков функциональной области молекулы интреферона гамма, обеспечивает полноценную активацию иммунокомпетентных клеток.

В таблице 1 представлены проценты идентичности аминокислотных последовательностей, позволяют оценить степень консервативности домена, ответственного за биологическую активность молекулы IFN $\gamma$ .

Таблица 1 – Идентичности аминокислотных последовательностях IFN $\gamma$

Участок последовательности	Идентичности, %
37–57	15
67–78	77
82–91	60
95–113	32
117–130	43
131–148	43

Из таблицы 1 видно, что наименее консервативным является участок последовательности 37–57, а наиболее консервативным участок 67–78, относительно низкой филогенетической стабильностью обладает участок 95–113.

Анализ участка 37–57 последовательности аминокислотных остатков человеческого интерферона гамма показал, что на долю глицина и лейцина приходится 30% последовательности. На долю аланина, фенилаланина, аспарагина и аспарагиновой кислоты приходится 40%, остальную часть последовательности составляют гистидин, изолейцин, серин, треонин, валин и тирозин 60%. Доля гидрофобных алифатических аминокислот в последовательности составила – аланин 10%, валин 5%, изолейцин 5%, таким образом, устойчивость третичной структуры этой части молекулы IFN $\gamma$  составляет не более 20%.

Анализ участка аминокислотной последовательности 95–113 показал, что на долю лизина 26,32%, на долю аспарагина 15,79%, на долю валина, фенилаланина, глутаминовой кислоты приходится по 10,53%, изолейцин, метианин, серин, треонин и аспарагиновая кислота – по 5,27%. Общая доля гидрофобных аминокислот в последовательности составила 21,8%.

### **Заключение**

Таким образом, в ходе исследования установлено, что наименее консервативным участком аминокислотной последовательности интерферона гамма человека является участок 37–57, которые состоит из 20 аминокислотных остатков. Локализация этого участка обеспечивает не только стабильность третичной структуры молекулы, но и биологическую активность интерферона гамма, кроме того она примыкает к рецепторному участку. Поэтому дисфункциональные замены в этом месте способны повлиять на степень аффинности к рецептору интерферона гамма.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Наблюдение неожиданной третьей молекулы рецептора в кристаллической структуре комплекса интерферон-гамма-рецептор человека / Д. Дж. Тиль [и др.] // Структура. – 2015. – № 8 (9) – С. 927–936.
2. *Schneider, W. M.* Interferon-stimulated genes: a complex web of host defenses / W. M. Schneider, M. D. Chevillotte, C. M. Rice // *Annu Rev Immunol.* – 2014. – Vol. 32. – P. 513–545.
3. *Сен, Г. К.* Гены, стимулируемые интерфероном: мишени прямой передачи сигналов интерферонами, двухцепочечной РНК и вирусами. Интерферон: 50-летие / Г. К. Сен, С. Н. Саркар // Актуальные темы микробиологии и иммунологии. – 2010. – Т. 316. – С. 233–250.
4. Crystal structure of a complex between interferon-gamma and its soluble high-affinity receptor / M. R. Walter [et al.] // *Nature.* – 1995 – Vol. 376, № 6537 – P. 230–235.
5. *Lisson, M. M.* Immunoglobulin E epitope mapping by microarray immunoassay reveals differences in immune response to genetic variants of caseins from different ruminant species / M. M. Lisson, N. Novak, G. Erhardt // *J Dairy Sci.* – 2014. – Vol. 97 (4) – P. 1939–1954.

**УДК 316.42(476)**

**Е. В. Дроздова, А. Е. Пшегорода, А. В. Фираго, Т. З. Суровец, Н. А. Долгина, Н. А. Ивко**

**Государственное учреждение  
«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»  
г. Минск, Республика Беларусь**

**ВРЕМЯ БОЛЕЗНЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ:  
МЕТОДОЛОГИЯ РАСЧЕТА И МОНИТОРИНГА  
ИНДИКАТОРОВ 3.9.1. И 3.9.2 ЦУР**

### **Введение**

Воздействие неблагоприятных внешнесредовых факторов по данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) в общемировом контексте определяет до 23% всех случаев преждевременных смертей (12,6 млн случаев в год) и 22% заболеваний,

развитие до 44% астм, 42% острых нарушений мозгового кровообращения, 35% ишемических болезней сердца (далее – ИБС), инфекций нижних дыхательных путей, хронических обструктивных болезней легких (далее – ХОБЛ), 20% онкологических заболеваний и др. Наиболее чувствительными возрастными группами населения в отношении воздействия среды являются дети в возрасте до 5 лет и взрослые старше 50 лет. Вследствие загрязнения окружающей среды европейцы ежегодно теряют до 50 млн лет здоровой жизни и 1,4 млн человек умирают преждевременно, с влиянием факторов среды связаны до 26% случаев ИБС, 25% инсультов, 17% онкологических заболеваний [1, 2]. Загрязнение воздуха (атмосферного и жилых помещений), биологическая и химическая контаминация воды, обращение химических веществ относят к приоритетным факторам риска развития неинфекционных заболеваний, ассоциированных с воздействием среды обитания человека [3]. При этом Международным агентством по изучению рака загрязнение воздуха в целом и особенно мелкодисперсными взвешенными частицами отнесено к факторам с доказанной канцерогенностью. Глобальная стратегия ВОЗ в области здоровья, окружающей среды и изменения климата: преобразования, необходимые для устойчивого повышения качества жизни и благополучия путем оздоровления окружающей среды, одобренная резолюцией WHA72(9) 28 мая 2019 г. подтверждает актуальность научного обоснования мер по предупреждению заболеваний, ассоциированных с загрязнением среды обитания и их приоритетности.

Кроме того, 25 сентября 2015 г. Генассамблея ООН приняла Резолюцию А 70/1 «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», установившую на глобальном уровне 17 Целей устойчивого развития (далее – ЦУР). Важнейшая задача Повестки – обеспечить для всех людей возможность реализации своего потенциала в условиях равенства и в здоровой окружающей среде. Ряд ЦУР (3, 6, 7, 11) направлены на снижение влияния загрязнения среды обитания на здоровье человека. Министерство здравоохранения Республики Беларусь (далее – Минздрав) определено на национальном уровне ответственным за мониторинг достижения ЦУР 3 «Хорошее здоровье и благополучие», а также ряд индикаторов ЦУР 6 «Чистая вода и санитария», «ЦУР 7. Недорогостоящая и чистая энергия», «11. Устойчивые города и населенные пункты». В частности, за Минздравом закреплено формирование, реализация и предоставление данных на Национальной платформе ЦУР по индикаторам, связанным с воздействием на здоровье факторов среды обитания: 3.9.1 «Смертность от загрязнения воздуха в жилых помещениях и атмосферного воздуха», 3.9.2 «Смертность от отсутствия безопасной воды, безопасной санитарии и гигиены» и 6.b.1 «Доля местных административных единиц, в которых установлены и действуют правила и процедуры участия местных общин в улучшении водного хозяйства и санитарии». Международная методология расчета и оценки по индикаторам 3.9.1 и 3.9.2 предполагает расчет ряда показателей, в т. ч. промежуточных (относительная доля населения, относительный риск, смертность и количество лет жизни с поправкой на инвалидность и т. д.). Указанные показатели относятся к показателям 1 уровня (их рассчитывают во всем мире), однако в предшествующий период не входили в перечень приоритетных для страны, в связи с чем национальные методики их расчета отсутствуют, а адаптация международных подходов также не проводилась. Учитывая отсутствие исходных статистических данных на национальном и территориальном уровне, прямое применение международных методик расчета на национальном уровне невозможно. Отсутствие документа, регулирующего единый порядок расчета и оценки показателей ЦУР, а также механизма обмена данными между заинтересованными ведомствами, значительно затрудняет реализацию обязательств, закрепленных на национальном уровне за Минздравом, а также предоставления информации о прогрессе республики по достижению соответствующих целей на международном уровне.

В этой связи Дорожной картой по достижению ЦУР в Республике Беларусь определена необходимость разработки национальных методик расчета индикаторов ЦУР 3.9.1 и 3.9.2, разработка методик мониторинга достижения ЦУР по воде, санитарии и гигиене также входит в число мер и индикаторов по достижению национальных целевых показателей по Протоколу по проблемам воды и здоровья [4].

### ***Цель***

Научно обосновать метод оценки воздействия на здоровье населения загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды по критериям формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности.

### ***Материал и методы исследования***

В республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» в 2022–2023 гг. в рамках Плана научных исследований и разработок общегосударственного отраслевого назначения, направленных на научно-техническое обеспечение деятельности Минздрава, реализовывалось задание «Научно обосновать и разработать метод оценки формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды» (№ ГР 20220606). Для достижения цели решались следующие задачи:

- провести сравнительный анализ существующих методик и критериев оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды;
- обосновать перечень критериев формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды;
- провести ранжирование территорий населенных пунктов и оценить вклад загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды в формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения;
- разработать и апробировать метод, устанавливающий порядок оценки (прогнозирования) формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, ассоциированных с загрязнением воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В рамках НИР изучены зарубежные и международные методики оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды. Дана сравнительная характеристика и установлены наиболее эффективные, применяемые на территории Республики Беларусь, Российской Федерации и стран Европейского союза, а также рекомендуемые ВОЗ критерии оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха и питьевой воды. На первоначальном этапе с учетом проведенного углубленного анализа было внесено предложение о нецелесообразности адаптации непосредственно международных методик расчета ЦУР, одобренных ООН, поскольку результаты будут в меньшей степени применены и релевантны для мониторинга ЦУР на национальном уровне с учетом специфики республики, наличия систем сбора «входящих» данных для расчетов в рамках регулярно мониторируемых показателей в рамках ведомственной и отраслевой статистической отчетности. В этой связи показалось целесообразным пойти по пути замены международных индикаторов на прокси-показатели (так называемые альтернативные показатели, релевантные для страны). Предложены следующие

прокси-показатели, которые могут быть использованы на страновом уровне для мониторинга достижения ЦУР 3 по индикатору 3.9.1 с учетом актуальных для республики аспектов качества среды обитания:

- потенциальный риск немедленного (острого) и длительного (хронического) воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух;
- индекс (коэффициент) опасности воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух;
- относительный и/или атрибутивный риск увеличения заболеваемости острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей, пневмонией, аллергическим ринитом (поллинозом), хроническим ринитом, назофарингитом, фарингитом, синуситом, астмой и астматическим статусом среди детского населения; бронхитом хроническим и неуточненным, эмфиземой легких, бронхоэктатической болезнью, астмой и астматическим статусом среди лиц в возрасте 18 лет и старше при хроническом воздействии твердых частиц дисперсностью 10 микрон (далее – ТЧ10) и дисперсностью 2,5 микрон (далее – ТЧ2,5);
- относительный и/или атрибутивный риск увеличения смертности от болезней органов дыхания и болезней системы кровообращения, болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, стенокардии, острого инфаркта миокарда и т. д.) при кратковременном увеличении концентрации в воздухе ТЧ10 и ТЧ2,5 на 10 мкг/м<sup>3</sup>.

Расчет фоновых показателей заболеваемости (смертности) населения проводят по исследуемым территориям не менее чем за 5 лет, фоновый показатель рассчитывается из 3-х минимальных значений по каждому из рассматриваемых видов патологии за последние пять временных интервалов. Для расчета показателей заболеваемости и смертности экспонируемого населения используются как статистические данные (форма 1-заболеваемость (Минздрав), форма 1-дети (Минздрав), официальные статистические сборники), результаты эпидемиологических исследований, так и данные о приросте общей смертности и частоты заболеваний на каждые дополнительные 10 мкг/м<sup>3</sup> мелко-дисперсных твердых частиц, рекомендуемые ВОЗ).

Для мониторинга индикатора ЦУР 3.9.2 в качестве «прокси-показателя» предложен интегральный показатель безопасности питьевой воды ( $I_c$ ) (описан в методе интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием, утвержденном 10.06.2022 в инструкции по применению № 031-1221) на основе 8 приоритетных для республики санитарно-химических показателей (железо, марганец, нитраты, аммиак, хлориды, барий, фтор, медь). Расчет значений концентраций химических веществ, загрязняющих питьевую воду, проводится по фактическим данным лабораторных исследований, а при их отсутствии расчет на уровне территориальных административных единиц возможно проводить по данным ведомственной отчетности Минздрава (качество воды коммунальных водопроводов по санитарно-химическим показателям) путем моделирования от удельного веса нестандартных проб воды. Рассчитаны  $I_c$  для республики и областей за 2019 г. для обоснования возможности применения как прокси-показателя ЦУР 3.9.2 [5].

На ведомственном уровне данный подход нашел поддержку и одобрение, однако опыт предоставления данных в международные организации, курирующие данный вопрос, показал, что для целей отчетности на международном уровне принимаются лишь данные, полученные с применением международной, одобренной на глобальном уровне методологии, поскольку индикаторы ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 – показатели первого уровня. Учитывая вышеизложенное, адаптирован международный метод (<https://unstats.un.org/sdgs/metadata/files/>, <https://unstats.un.org/wiki/display/SDGeHandbook/>) с учетом национальных особенностей сбора данных и наилучших доступных статистических и оценоч-

ных данных. Для расчета показателей могут использоваться результаты осуществления государственного санитарного надзора, социально-гигиенического мониторинга, мониторинга реализации программ достижения показателей ЦУР, данные о смертности и заболеваемости населения согласно утвержденным статистическим формам, данные ведомственной отчетности о жилищном фонде, данные мониторинга достижения ЦУР 6.1 и 6.2, 11.6 Национального статистического комитета, иные релевантные данные.

Расчет формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, ассоциированных с воздействием фактора риска (например, загрязнение воздуха, питьевой воды) проводится следующим образом:

- для индикатора ЦУР 3.9.1: как сумма отношений числа умерших среди населения данной территории детей раннего возраста (в возрасте до 5 лет) от острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей (код МКБ-10 J20-J22) и населения в возрасте старше 25 лет от хронических обструктивных заболеваний легких (код МКБ-10 J43-J46), злокачественных новообразований легких (код МКБ-10 C33, C34) и болезней системы кровообращения (код МКБ-10 I21-I23, I25.0A,2A-6A,8A,9A, I25.0B,2B-6B,8B,9B, I60-I64, I67), обусловленных загрязнением воздуха в жилых помещениях и атмосферного воздуха, к среднегодовой численности населения соответствующей возрастной группы на данной территории. Полученный результат умножается на 100 000 (на 100 000 населения);

- для индикатора ЦУР 3.9.2: как сумма отношений числа умерших среди населения данной территории от заболеваний диареей (код МКБ-10 A00, A01, A03, A04, A06-A09) и кишечных нематодных инфекций (код МКБ-10 B76-B77, B79), а также детей раннего возраста (в возрасте до 5 лет) от белково-энергетической недостаточности (код МКБ-10 E40-E46), обусловленных безопасной водой, санитарией и отсутствием гигиены, к среднегодовой численности населения соответствующей возрастной группы на данной территории. Полученный результат умножается на 100 000.

При расчете числа смертей от указанных заболеваний, обусловленных загрязнением воздуха в жилых помещениях и атмосферного воздуха (или воды), учитывается их вклад в риски развития данных заболеваний и распространение экспозиции в популяции (что учитывается путем применения атрибутивных факторов (РАФ/ПАФ), отражающих относительный риск заболевания вследствие экспозиции). Они различны для отдельных групп заболеваний и уровней экспозиции.

Расчет популяционной атрибутивной фракции (РАФ или ПАФ) для соответствующего класса болезней, ассоциированных с воздействием фактора риска (загрязнение воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов, воды и т.д.), проводится по формулам (1) или (2):

$$PAF = (P - P_0) / P, \quad (1)$$

где P – показатель заболеваемости (смертности) во всей популяции (экспонированной и неэкспонированной);

P<sub>0</sub> – показатель в неэкспонированной группе;

$$PAF = \frac{\sum_{i=1}^n p_i (RR_i - 1)}{\sum_{i=1}^n p_i (RR_i - 1) + 1}, \quad (2)$$

где p<sub>i</sub> – доля экспонированного населения;

RR<sub>i</sub> – относительный риск при уровне экспозиции i;

n – общее число уровней экспозиции.

Допускается применение значения показателя РАФ при оценке смертности по данным литературы или рекомендованное для расчетов ВОЗ при сверке данных, например, за 2019 г.:

– ассоциированной с загрязнением атмосферного воздуха населенных пунктов: ХОБЛ – 0,12, ИБС – 0,19, инфекции НДП – 0,16, нарушения мозгового кровообращения – 0,11, злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легких – 0,07;

– ассоциированной с загрязнением питьевой воды: 0,06 (вода – диареи), 0,13 (санитария – диареи), 0,24 (гигиена – диареи), 0,39 (ВСГ в целом); 0,14 (гигиена – ОРИ), 1,0 (ВСГ – нематодозы), 0,08 (ВСГ – белково-энергетическая недостаточность).

Проведена апробация предложенного адаптированного метода расчета индикаторов ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 на страновом и областных уровнях (таблица 1), примеры расчета атрибутивной фракции смертности от загрязнения питьевой воды на территории Республики Беларусь по разным подходам за 2014–2019 годы приведены в таблице 2.

Таблица 1 – Результаты расчета индикаторов ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 по республике согласно предложенному методу

Наименование показателей	Принцип применения РАФ	Значения индикаторов				
		2015	2016	2017	2018	2019
ЦУР 3.9.1 (воздух)	рекомендованный ВОЗ	30,07	30,19	30,30	32,03	31,75
	расчетный	9,86	10,04	10,11	10,79	10,69
ЦУР 3.9.2 (вода)	рекомендованный ВОЗ	0,02	0,04	0,04	0,05	0,09
	расчетный	0,07	0,07	0,11	0,10	0,21

Таблица 2 – Атрибутивная фракция смертности от загрязнения питьевой воды на территории Республики Беларусь за 2014–2019 годы

Территория	Атрибутивная фракция (АФ)								
	Код причины смерти								
	001	002	003	005	007	008	055	106	
	Холера	Брюшной тиф	Парагрифы	Шигеллез (дизентерия)	КИ, вызванные др. возбудителями, вкл. амебиаз и др.	Диарея и ГЭ инф. происхождения	Др. гельминтозы	Недостаточность питания	
								(все)	0–4 года
	Код по МКБ-10								
A00	A01	A01	A03	A04-A06	A07-A09	B76–B77, B79	E40–E46		
Беларусь (ВОЗ)	0,39						1,00	0,08	
Беларусь	0	0	0	0	0,76	0	1,0	0,67	0
Брестская область	0	0	0	0	–	0	0	1,0	0
Витебская область	0	0	0	0	1,0	0	0	–	0
Гомельская область	0	0	0	0	0,57	0	1,00	0,83	0
Гродненская область	0	0	0	0	1,0	0	0	1,0	0
Минская область	0	0	0	0	1,0	0	0	1,0	0
Могилевская область	0	0	0	0	0,78	0	0	0,92	0
г. Минск	0	0	0	0	1,0	0	0	1,0	0

### **Выводы**

Данные, полученные с применением различных подходов к расчету атрибутивно-го фактора, могут существенно отличаться. При этом национальный подход более точно отражает страновые особенности, в то же время для международной отчетности на страновом уровне целесообразно использовать рекомендованные ВОЗ значения атрибутивных факторов, позволяющие обеспечить преемственность при сверке данных. Метод расчета индикаторов ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 формализован в инструкции по применению № 007-1223 «Метод оценки воздействия и определения вклада загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды в формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения», утвержденной Минздравом 19.12.2023. Ее применение внесет вклад в:

- обеспечение преемственности данных, представляемых страной в международные организации в рамках мониторинга достижения ЦУР;
- обеспечение сопоставимости национальных оценок и оценок, проводимых международными организациями (ВОЗ);
- формирование международного имиджа страны как осведомленной по бремени болезней, обусловленных качеством среды обитания.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Healthy environment – healthy people / World Health Organization. – Copenhagen; 2018. – 54 p.
2. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204585>. – Date of access: 08.06.2022.
3. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 29. – С. 168–177.
4. Протокол по проблемам воды и здоровья как потенциальный инструмент достижения целей устойчивого развития в области водоснабжения, водоотведения и охраны водных ресурсов // С. И. Сычик [и др.] // Анализ риска здоровью – 2021. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021 : материалы XI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием : в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2021. – Т. 1. – С. 44–50.
5. Дроздова, Е. В. Интегральная оценка питьевой воды по химическому составу в системе профилактических мер: методология, критерии оценки, применение / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2023. – Вып. 33. – С. 10–23.

УДК: 577.352.38:615.235:616.36-008.811.6]-092.9

*Л. С. Кизюкевич, В. Г. Мармыш, И. Э. Гуляй, И. Л. Кизюкевич, О. А. Дрициц,  
Ю. Г. Амбрушкевич, О. И. Левэ, А. Д. Ситько, К. В. Стецко*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

### **СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПОЛ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ПЯТИСУТОЧНОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛЕСТАЗЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА**

#### **Введение**

Билиарная интоксикация, возникающая при механической желтухе, активирует мембранодеструктивные процессы и изменения внутриклеточной деятельности, носит универсальный характер и затрагивает ткани всех органов и систем организма, приво-

дя к развитию полиорганной недостаточности [1]. Тяжесть клинического состояния на фоне нарастающей механической желтухи создает угрозу жизни пациентам и требует разработки эффективных мер предупреждения и лечения развивающихся осложнений. В этом случае представляет несомненный интерес выяснение влияния ацетилцистеина (АЦЦ) на состояние свободнорадикальных процессов в тканях организма в условиях билиарной интоксикации, что придает данной проблеме особую актуальность. В литературе отсутствуют сведения о применении АЦЦ для коррекции окислительного стресса при экспериментальном холестазае.

### **Цель**

Изучить активность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты плазмы крови крыс через 5 суток от начала моделирования обтурационного подпеченочного холестаза и оценить эффективность воздействия на эти процессы ацетилцистеина.

### **Материал и методы исследования**

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 18 беспородных белых крыс, самцов массой  $230 \pm 30$  г. У опытных животных ( $n=10$ ) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаза, продолжительностью 24 часа, моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в его проксимальной части, области впадения в последний долевого печеночного протока, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ( $n=8$ ) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Опытные животные ежедневно в течение 7 дней до моделирования холестаза ежедневно получали инъекции АЦЦ (внутрибрюшинно, 40 мг/кг; 20% раствор по 5 мл в ампулах; производитель – РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Контрольным крысам вводилось адекватное количество плацебо. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах печени активность свободнорадикальных процессов оценивали путем определения содержания продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК) и малонового диальдегида (МДА). Содержание ДК и ТК определяли при помощи спектрофлуометра SM2203 «СОЛАР» (Республика Беларусь), концентрацию выражали в мкмоль/л [2]. Уровень ПМДА определяли при помощи спектрофотометра PV1251C «СОЛАР» (Республика Беларусь), концентрацию выражали в мкмоль/л [3]. Состояние компонентов антиоксидантной защиты оценивали по содержанию ретинола,  $\alpha$ -токоферола, восстановленного глутатиона и активности каталазы. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по методу J. Sedlak [4].  $\alpha$ -токоферола и ретинола определяли по методу S. L. Taylor [5] на спектрофлуометре SM2203 «СОЛАР» (Республика Беларусь). Для определения активности каталазы в плазме использовали метод М. А. Королук [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Prism v.8.0 (GraphPad, США). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для выявления статистической значимости отличий между экспериментальными группами использовали двухвыборочный непарный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения данных и равенства дисперсий выборок, либо тест Манна – Уитни в обратном случае. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ( $p < 0,05$ ). Для оценки корреляционных связей между измеренными показателями рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена ( $r$ ) и уровни

статистической значимости (p). Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где M – среднее арифметическое в выборке, m – стандартная ошибка среднего значения.

### Результаты исследования и их обсуждение

В плазме крови крыс спустя пять суток эксперимента на фоне применения АЦЦ незначительно увеличивается концентрация начального продукта ПОЛ ДК (на 18,8%;  $p < 0,5$ ), почти в 1,8 раза возрастает концентрация ТК и в 2,5 раза – концентрация МДА, что отражает содержание гидроперекисей в плазме крови животных с холестазом (таблица 1). Увеличение концентрации МДА в сыворотке свидетельствует о развитии в организме патологических процессов (гипоксия, интоксикация), сопровождающихся усилением ПОЛ и является маркером степени эндогенной интоксикации – высокое его содержание соответствует тяжелой степени эндогенной интоксикации.

При интенсификации свободнорадикального окисления в плазме крови животных 5-суточным обтурационным подпеченочным холестазом, несмотря на применение АЦЦ наблюдается угнетение процессов антиоксидантной защиты. На фоне незначительного усиления активности каталазы (на 18,3%;  $p < 0,5$ ) наблюдается выраженное снижение концентрации основного природного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола (на 33,9%;  $p < 0,0001$ ) и ретинола (на 35,5%  $p < 0,0001$ ), а также увеличение концентрации церулоплазмина (на 69,6%;  $p < 0,0004$ ) (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты плазмы крови крыс через 5 суток от начала моделирования обтурационного холестаза на фоне применения АЦЦ ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК, ЕД/мл	5,69±0,38	6,76±0,54
ТК, ЕД/ мл	0,50±0,05	0,90±0,07* $p=0,0006$
Каталаза, ЕД/ мл	6,61±0,41	7,82±0,59
МДА, мкмоль/л	3,17±0,11	8,08±0,96* $p=0,0003$
Нитриты, мкмоль/л	2,19±0,10	2,17±0,20
Церулоплазмин, мг/л	284,80±32,80	483,10±29,88* $p=0,0004$
$\alpha$ -токоферол, мкмоль/л	10,24±0,38	6,77±0,24* $p < 0,0001$
Ретинол, мкмоль/л	1,38±0,08	0,89±0,05* $p < 0,0001$

\* Показатель достоверности  $p < 0,0001$ .

Увеличение в плазме крови опытных крыс, по сравнению с интактными животными, уровня белка острой фазы (церулоплазмина) свидетельствует об остром воспалительном процессе у данных животных и уменьшении антиоксидантного потенциала плазмы.

Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в плазме крови крыс с холестазом, получавших АЦЦ, позволил установить, что несмотря на применение АЦЦ развитие холестаза сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления, увеличением в плазме крови продуктов ПОЛ (ДК, ТК, МДА), дисбалансом в ферментативном и неферментативном звеньях антиоксидантной защиты на системном уровне и уменьшением антиоксидантного потенциала плазмы у этих животных.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кизюкевич, Л. С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе: монография / Л. С. Кизюкевич. – Гродно, 2005. – 239 с.
2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – 2-е изд. – Минск: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
4. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.
5. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

УДК: 577.352.38:615.235:616.36-008.811.6]-092.9

*Л. С. Кизюкевич, И. Э. Гуляй, В. Г. Мармыш, И. Л. Кизюкевич, О. А. Дрициц,  
Ю. Г. Амбрушкевич, О. И. Левэ, К. В. Стецко, А. Д. Ситько*

**Учреждение образования**

**«Гродненский государственный медицинский университет»**

**г. Гродно, Республика Беларусь**

### **ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ ПОЛ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ 24-ЧАСОВОМ ПОДПЕЧЕНОЧНОМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛЕСТАЗЕ**

#### ***Введение***

Развитие холестаза сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления, ростом показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), дисбалансом в ферментативном и неферментативном звеньях антиоксидантной защиты на системном уровне [1]. В настоящее время перспективными являются исследования для поиска и разработки новых эффективных антиоксидантов, способных оказывать не только прямое антиоксидантное действие, но и воздействовать на генетически детерминированные механизмы регуляции редокс-гомеостаза. В данном случае представляет несомненный интерес выяснение патофизиологического влияния ацетилцистеина (АЦЦ) на состояние свободнорадикальных процессов в тканях внутренних органов, что придает данной проблеме особую актуальность.

#### ***Цель***

Изучить влияние АЦЦ на активность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в печени крыс спустя 24 часа от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза.

#### ***Материал и методы исследования***

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 16 беспородных белых крыс, самцов массой  $230 \pm 30$  г. У опытных животных ( $n=8$ ) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз продолжительностью 24 часа моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в его проксимальной части, области впадения в последний долевого печеночного протоков с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ( $n=8$ )

производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Опытные животные ежедневно в течение 7 дней до моделирования холестаза ежедневно получали инъекции АЦЦ (внутрибрюшинно, 40 мг/кг; 20% раствор по 5 мл в ампулах; производитель – РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Контрольным крысам вводилось адекватное количество плацебо. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах печени активность свободнорадикальных процессов оценивали путем определения содержания продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК) и малонового диальдегида (МДА). Содержание ДК и ТК определяли при помощи спектрофлуометра СМ2203 «СОЛАР» (Республика Беларусь), концентрацию выражали в мкмоль/л [2]. Уровень МДА определяли при помощи спектрофотометра РV1251С «СОЛАР» (Республика Беларусь), концентрацию выражали в мкмоль/л [3]. Состояние компонентов антиоксидантной защиты оценивали по содержанию ретинола,  $\alpha$ -токоферола, восстановленного глутатиона и активности каталазы. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по методу J. Sedlak [4].  $\alpha$ -токоферола и ретинола определяли по методу S. L. Taylor [5] на спектрофлуометре СМ2203 «СОЛАР» (Республика Беларусь). Для определения активности каталазы в плазме использовали метод М. А. Королюк [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Prism v.8.0 (GraphPad, США). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для выявления статистической значимости отличий между экспериментальными группами использовали двухвыборочный непарный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения данных и равенства дисперсий выборок, либо тест Манна – Уитни в обратном случае. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ( $p < 0,05$ ). Для оценки корреляционных связей между измеренными показателями рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена ( $r$ ) и уровни статистической значимости ( $p$ ). Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое в выборке,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

В гомогенатах печени опытных животных, по сравнению с контрольными, в 2,2 раза увеличивается концентрация ДК (начального продукта ПОЛ), почти в 5,3 раза возрастает концентрация ТК, тогда как концентрация МДА (конечного продукта перекисного окисления липидов), незначительно возрастая, колеблется в пределах контрольных величин (таблица 1). Все это отражает содержание гидроперекисей в ткани печени животных с холестазом и характеризует активность ПОЛ. Лишь незначительное увеличение содержания МДА в печени животных с 24-часовым обтурационным холестазом, предварительно получавшим АЦЦ, может, на наш взгляд, являться свидетельством того, что на данном этапе степень эндогенной интоксикации и развитие печеночной недостаточности у таких животных находится на низком уровне.

На фоне интенсификации свободнорадикального окисления в печени животных с 24-часовым обтурационным подпеченочным холестазом, получавших АЦЦ, процессы антиоксидантной защиты срабатывают не в полной мере. При этом наблюдается достоверное увеличение концентрации основного природного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола (на 16,4%;  $p < 0,001$ ) и лишь незначительное – активности каталазы (на 0,6%;  $p < 0,5$ ).

Таблица 1 – Показатели ПОЛ в печени крыс через 24 часа от начала моделирования обтурационного холестаза на фоне применения АЦЦ (M±m)

Показатели	Контроль	Холестаз +АЦЦ
ДК (ЕД/г ткани)	4,40±0,47	9,70±0,72*
ТК (ЕД/г ткани)	1,17±0,07	6,18±0,51*
МДА (мкмоль/г ткани)	33,21±1,36	35,30±1,20

\* Показатель достоверности  $p < 0,0001$ .

Параллельно с этим достоверно снижается содержание ретинола (на 37,5%;  $p < 0,01$ ) и незначительно – восстановленного глутатиона (на 3,3%;  $p < 0,5$ ) (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели антиоксидантной защиты в печени крыс через 24 часа от начала моделирования обтурационного холестаза на фоне применения АЦЦ (M±m)

Показатели	Контроль	Опыт
Восстановленный глутатион (ммоль/г ткани)	551,11±11,45	532,88±21,93
Каталаза (ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г ткани)	128,50±,68	129,29±1,01
α-токоферол (мкмоль/л)	106,75±7,46	124,27±6,03*
Ретинол (мкмоль/л)	15,93±0,27	9,96±0,18**

\* Показатель достоверности  $p < 0,01$ ;

\*\* Показатель достоверности  $p < 0,001$ .

Поскольку глутатион является основным эндогенным антиоксидантом и занимает центральное место в антирадикальной, антиперекисной защите клетки, выступая в роли одной из ведущих детерминант клеточного редокс-гомеостаза, глутатионовая система, в состав которой входят сам глутатион и глутатионзависимые ферменты, в данном конкретном случае не сыграла ключевой роли в антиоксидантной защите печени. Активность каталазы является количественным показателем антиоксидантной защиты организма, а ее незначительное повышение активности свидетельствует, на наш взгляд, об усилении перекисных процессов в стадии компенсации.

Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в печени крыс с 24-часовым холестазом, получавших АЦЦ, позволил установить, что развитие холестаза сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления, ростом показателей ПОЛ, дисбалансом в ферментативном и неферментативном звеньях антиоксидантной защиты.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Характер изменений процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в тканях внутренних органов при 24-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / Л.С. Кизюкевич, И.Э. Гуляй, В.Г. Мармыш, И.Л. Кизюкевич, Д.Л. Кизюкевич, О.И. Левэ, О.А. Дрициц, Ю.Г. Амбрушкевич, В.О. Шатрова, А.И. Шелесный, М.В. Тетерятников, В.К. Шумчик // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 12-13 ноября 2020 года) / И.О. Стома [и др.]. – Элект. текст. данные (объем 4,02 Mb). – Гомель: ГомГМУ, 2020. – Вып. 21, Т. 1. – С. 144–147.

2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.

3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – 2-е изд. – Минск : Республика Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.

4. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, - № 1. – P. 192–205.
5. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

УДК: 577.352.38:615.235:616.36-008.811.6]-092.9

*Л. С. Кизюкевич, В. Г. Мармыш, И. Э. Гуляй, И. Л. Кизюкевич, Ю. Г. Амбрушкевич,  
О. И. Левэ, О. А. Дрищиц, А. Д. Ситько, К. В. Стецко*

**Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь**

## **ХАРАКТЕР ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭР-МАССЕ КРЫС С ПЯТИСУТОЧНЫМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛЕСТАЗЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА**

### ***Введение***

Печеночная депрессия при механической желтухе сопровождается изменениями сосудистого компонента системы гемостаза, приводя к прогрессированию заболевания и проявлению тяжелых осложнений [1].

Потенцирование антиоксидантной защиты организма путем применения антиоксидантов с различным механизмом действия и эффективно восполняющих истощенные запасы эндогенных антиоксидантов, особенно внутриклеточного пула глутатиона, могут существенно повлиять на течение и исход воспалительных процессов в тканях внутренних органов в патологических условиях.

### ***Цель***

Изучить активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в Эр-массе крыс через 5 сут от начала моделирования обтурационного подпеченочного холестаза и оценить эффективность воздействия на эти процессы ацетилцистеина.

### ***Материал и методы исследования***

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 18 беспородных белых крыс, самцов массой  $230 \pm 30$  г. У опытных животных ( $n=10$ ) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 24 часа, моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в его проксимальной части, области впадения в последний долевых печеночных протоков, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ( $n=8$ ) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Опытные животные ежедневно в течение 7 дней до моделирования холестаза ежедневно получали инъекции АЦЦ (внутрибрюшинно, 40 мг/кг; 20% раствор по 5 мл в ампулах; производитель – РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Контрольным крысам вводилось адекватное количество плацебо. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока

после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах печени активность свободнорадикальных процессов оценивали путем определения содержания продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК) и малонового диальдегида (МДА). Содержание ДК и ТК определяли при помощи спектрофлуометра SM2203 «СОЛАР» (Республика Беларусь), концентрацию выражали в мкмоль/л [2]. Уровень МДА определяли при помощи спектрофотометра PV1251С «СОЛАР» (Республика Беларусь), концентрацию выражали в мкмоль/л [3]. Состояние компонентов антиоксидантной защиты оценивали по содержанию ретинола,  $\alpha$ -токоферола, восстановленного глутатиона и активности каталазы. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по методу J. Sedlak [4].  $\alpha$ -токоферола и ретинола определяли по методу S. L. Taylor [5] на спектрофлуометре SM2203 «СОЛАР» (Республика Беларусь). Для определения активности каталазы в плазме использовали метод М. А. Королюк [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Prism v.8.0 (GraphPad, США). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для выявления статистической значимости отличий между экспериментальными группами использовали двухвыборочный непарный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения данных и равенства дисперсий выборок, либо тест Манна – Уитни в обратном случае. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5 % ( $p < 0,05$ ). Для оценки корреляционных связей между измеренными показателями рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена ( $r$ ) и уровни статистической значимости ( $p$ ). Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое в выборке,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В Эр-массе крыс спустя пять суток от начала эксперимента на фоне применения АЦЦ значительно увеличивается концентрация ДК (на 53,4%;  $p < 0,0001$ ), ТК (на 50,9%;  $p < 0,0001$ ) и кротонового альдегида (на 74,1%;  $p < 0,0001$ ), при этом содержание МДА несколько возрастая колеблется в пределах контрольных величин (таблица 1). Увеличение в Эр-массе продуктов ПОЛ (МДА, ДК, ТК, кротонового альдегида) свидетельствует о выраженности свободнорадикального окисления.

Таблица 1 – Показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты в эритроцитарной массе крыс через 5 суток от начала моделирования обтурационного холестаза на фоне применения АЦЦ ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	Опыт
ДК, ЕД/мл	47,92 $\pm$ 1,54	73,51 $\pm$ 1,62* $p < 0,0001$
ТК, ЕД/ мл	15,82 $\pm$ 0,33	23,87 $\pm$ 0,39* $p < 0,0001$
Кротоновый альдегид, ЕД/ мл	48,98 $\pm$ 3,59	85,27 $\pm$ 4,27* $p < 0,0001$
МДА, мкмоль/л	8,48 $\pm$ 0,24	8,94 $\pm$ 0,39
Восстановленный глутатион, мкмоль/г Hb	66,52 $\pm$ 1,97	53,27 $\pm$ 1,55* $p < 0,0001$
Каталаза, ммоль/мин/г Hb	17,29 $\pm$ 0,50	17,01 $\pm$ 0,63

\* Показатель значимости  $p < 0,0001$ .

На фоне интенсификации свободнорадикального окисления в Эр-массе животных 5-суточным обтурационным подпеченочным холестазом, получавших АЦЦ, наблюдается угнетение процессов антиоксидантной защиты. При этом незначительно снижается активность каталазы (на 1,6%;  $p < 0,5$ ) и заметно уменьшается концентрация восстановленного глутатиона (на 19,9%  $p < 0,0001$ ) (таблица 1). Глутатион и глутатион-зависимые ферменты, входящие в состав глутатионовой системы, играют ключевую роль в антиоксидантной защите. Является основным эндогенным антиоксидантом глутатион занимает центральное место в антирадикальной, антиперекисной защите клетки, выступая в роли одной из ведущих детерминант клеточного редокс-гомеостаза.

### **Заключение**

Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в Эр-массе крыс с холестазом позволил установить, что несмотря на применение АЦЦ развивающаяся желчная интоксикация приводит к интенсификации свободнорадикального окисления, значимому увеличению в Эр-массе продуктов ПОЛ (ДК, ТК, кротоновый альдегид) и угнетению антиоксидантной защиты ( $p < 0,0001$ ).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Трансформация состояния системы гемостаза при механической желтухе панкреатогенного происхождения / А. П. Власов [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2019. – Т. 157, № 2. – С. 30–34.
2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
3. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – 2-е изд. – Минск: Республика Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
4. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.
5. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

УДК 616.314.11-001.5-085.849.19-036.8

*И. П. Коваленко, И. Л. Бобкова*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМА КОРОНКИ ЗУБА**

#### **Введение**

По данным ряда исследователей, из всех видов острой травмы зубов в постоянном прикусе наибольший вес (67%) имеет перелом коронки в пределах эмали и дентина без поражения пульпы. Согласно данным литературы и результатам собственных клинических исследований, распространенность неосложненного перелома коронки постоянных зубов в структуре заболеваний твердых тканей Республики Беларусь составляет 8% [1]. Клинический опыт и анализ литературных данных свидетельствует о том, что, несмотря на сохранившийся значительный слой дентина над пульпой, после лечения

зубов с неосложненным переломом коронки часто возникает ряд осложнений в виде выпадения пломб, развитие пульпитов и периодонтитов [2]. Для снижения проницаемости и повышения резистентности твердых тканей травмированного зуба наиболее целесообразно использование реминерализующей терапии.

Данные многочисленных клинических и лабораторных исследований лекарственных средств на основе (СРР-АСР) свидетельствуют о быстром формировании в поверхностном слое эмали защитного резистентного слоя [1, 3].

С учетом характера патологических изменений, сопровождающих неосложненный перелом коронки зуба, актуальным представляется также использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) красного диапазона спектра, которое способствует нормализации микроциркуляторных показателей в пульпе зуба, обладает иммуностимулирующим действием, оказывает противокариозное действие, активизирует процессы реминерализации твердых тканей зуба. В литературных источниках имеются данные об использовании НИЛИ в сочетании с различными лечебными препаратами с целью устранения симптомов гиперестезии [4].

### **Цель**

Оценка клинической эффективности применения метода сочетанного воздействия реминерализующих лекарственных средств на основе казеин фосфопептид-аморфного фосфата кальция с фтором (СРР-АСФР) и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в комплексном лечении пациентов с неосложненным переломом коронки зуба.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования явились 90 резцов 90 пациентов с диагнозом перелома коронки зуба без повреждения пульпы, которые в зависимости от метода лечения были распределены на 3 группы, репрезентативные по полу, возрасту, стоматологическому и общесоматическому статусу.

В *1-й группе* исследования (n=30) лечение заключалось в проведении реминерализующей терапии лекарственным средством на основе аморфного фосфата кальция с фтором и НИЛИ (инструкция по применению «Методы диагностики и лечения неосложненного перелома коронки зуба», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 04.09.2015, регистрационный №063-0615).

Алгоритм проведения метода:

- аппликация реминерализующего лекарственного средства на основе аморфного фосфата кальция со фтором (MI Paste Plus (GC)). В состав препарата входит 10% СРР-АСР, содержание Ca-13 mg (325 mM), содержание P-5,6 mg (187 mM), 900 ppm F;
- сразу после нанесения реминерализующего лекарственного средства осуществляли низкоинтенсивное лазерное облучение. Методика облучения – контактная, стабильная, длина волны – 650 нм, плотность мощности 16–20 мВт/см<sup>2</sup>, мощность – 7 мВт, экспозиция – по 40 секунд с вестибулярной, оральной стороны и поверхности перелома. Курс – 7 дней;
- после профессионального проведения комбинированной реминерализующей терапии рекомендовали продолжать использование лекарственного средства в домашних условиях в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (оптимально – после вечерней чистки зубов) сроком до 1 месяца.

После нормализации показателей электроодонтометрии при отсутствии жалоб со стороны пациента проводили восстановление анатомической формы и эстетических параметров травмированного зуба с использованием наногибридных композиционных материалов, в сочетании с самопротравливающими адгезивными системами с дополнительным травлением эмали.

Во 2-й группе сравнения (СРР-АСФР) лечение заключалось в проведении реминерализирующей терапии перед пломбированием лекарственным средством на основе СРР-АСФР без НИЛИ в течение 2 недель.

В 3-й группе сравнения (базовая терапия) (n=30) лечение зубов осуществляли в соответствии с клиническими протоколами. Реминерализирующую терапию травмированных зубов перед пломбированием в данной группе не проводили. Для оценки эффективности предлагаемого сочетанного метода воздействия реминерализирующих лекарственных средств на основе СРР-АСФР и НИЛИ мы использовали показатель электровозбудимости пульпы и показатели температурной и тактильной чувствительности зубов по тесту NRS [5].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Базовый осмотр выявил отсутствие значимых различий между группами в показателях электровозбудимости пульпы, температурной и тактильной чувствительности. Осмотр, проведенный через 1 неделю, показал, что в 1-й группе (сочетанный метод СРР-АСФР+НИЛИ) показатели электровозбудимости пульпы, температурной и тактильной чувствительности достигли нормальных значений. Во 2-й группе (СРР-АСФР) и в 3-й группе (базовая терапия) все показатели также снизились, но оставались выше нормы. Обследование, проведенное через 2 недели, показало, что показатели электровозбудимости пульпы, температурной и тактильной чувствительности во 2-й группе (СРР-АСФР) достигли нормальных значений, а в 3-й группе показатели не изменились и оставались в пределах тех же значений. Через 1 месяц значимого уменьшения показателей электровозбудимости пульпы, температурной и тактильной чувствительности во всех 3 группах исследования не отмечено. В группах 1 (сочетанный метод СРР-АСФР+НИЛИ) и 2 (СРР-АСФР) все показатели оставались в пределах нормы. В 3-й группе показатели значимо не изменились и оставались значимо выше нормальных значений.

### **Заключение**

Таким образом, на основании проведенного анализа данных электроодонтометрии, температурной и тактильной чувствительности установлено, что нормализация всех исследуемых показателей в 1-й группе (сочетанный метод СРР-АСФР+НИЛИ) произошла через одну неделю лечения, что позволило провести постоянное пломбирование зубов в данной группе уже к окончанию указанного срока. Во 2-й группе (СРР-АСФР) реставрация была проведена через 2 недели к моменту нормализации указанных показателей.

В 3-й группе, где проведено пломбирование травмированных зубов в первое посещение (базовая терапия), в течение месяца в 80% случаев пациенты предъявляли жалобы на повышенную чувствительность от температурных раздражителей и чувство дискомфорта при накусывании. В этой группе пациентов в течение месяца была проведена замена 4 реставраций (16,7%) с предварительным проведением реминерализирующей терапии, в 20% случаях зубы с постоянными реставрациями были обработаны препаратами фтора.

В 1-й (сочетанный метод СРР-АСФР+НИЛИ) и 2-й (СРР-АСФР) жалобы у пациентов на повышенную чувствительность леченых зубов отсутствовали.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Коваленко, И. П. Выбор методов диагностики и лечения неосложненного перелома коронки зуба / И. П. Коваленко // *Стоматол. журн.* – 2015. – № 1. – С. 39–43.
2. Traumatic dental injuries etiology, prevalence and possible outcomes / V. Zaleckiene [et al.] // *Stomatologija.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 7–14.

3. Влияние реминерализующих комплексов казеин фосфопептид-аморфного кальций фосфата и низкоинтенсивного лазерного излучения на содержание кальция и фосфора в дентине зубов / И. К. Луцкая [и др.] // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2015. – № 3. – С. 36–45.
4. Влияние лазерного излучения на проницаемость дентина и функциональное состояние пульпы препарированных зубов / С. Н. Гаража [и др.] // Вестн. новых мед. технологий. – 2014. – № 1. – С. 18–21.
5. Breivik, H. Assessment of pain / H. Breivik [et al.] // British Journal of Anaesthesi. – 2008. – № 101 (1). – P. 17–24.

УДК 577.1:378.6.016

*А. Н. Коваль, О. С. Логвинович, А. В. Литвинчук, Н. С. Мышковец,  
Л. П. Скрыпникова, С. М. Сергеенко*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»,  
г. Гомель, Республика Беларусь**

## **УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ: НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ И ТЕХНОЛОГИИ**

### ***Введение***

Современное образование требует от педагогов постоянного обновления методов и подходов к обучению. В УО «Гомельский государственный медицинский университет» использованию инновационных методов обучения уделяется особое внимание [1]. Внедрение новых педагогических технологий и методов, таких как проблемное обучение и игровые технологии, способствует активизации учебного процесса [2, 3], что позволяет студентам развивать критическое мышление, участвовать в активной деятельности и учиться работать в группах.

При изучении биологической химии используются все формы контроля знаний студентов: предварительный, текущий, рубежный и заключительный, что позволяет преподавателю корректировать сложность материала и вносить изменения в учебную программу. Это помогает оперативно устранять выявленные пробелы в знаниях студентов [4].

Использование информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) является ключевым фактором повышения качества образования. Одним из эффективных инструментов для оценки результатов обучения является платформа Moodle, которая позволяет проводить тестирование и анализировать результаты студентов [5]. Корректная оценка результатов тестирования позволяет преподавателям определить глубину и степень усвоения учебного материала, выяснить какие темы требуют дополнительного изучения, а также внести соответствующие коррективы с целью оптимизации процесса обучения и повышения его качества.

### ***Цель***

Оценить эффективности статистических показателей результатов тестирования студентов по дисциплине биологическая химия для оптимизации педагогического процесса.

### ***Материал и методы исследования***

Анализ проводили по результатам компьютерного тестирования 378 студентов 2 курса лечебного факультета по разделам «Биохимия белков и нуклеиновых кислот», «Биохимия питания», «Регуляция обмена веществ. Биохимия гормонов», «Биохимия органов и тканей» в 2023–2024 учебном году. Из общей выборки 794 тестовых заданий студентам предлагались по 50, тестирование проводилось однократно. Результаты были сведены в электронной таблице MS Excel для облегчения фильтрации и сортировки полученных данных.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Характер распределения полученных данных представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Статистические показатели результатов тестирования студентов 2 курса лечебного факультета по разделам биологической химии во втором семестре 2023–2024 учебного года

Количество полностью оцененных первых попыток	378
Общее количество полностью оцененных попыток	378
Средняя оценка первых попыток	79%
Средняя оценка по всем попыткам	79%
Средняя оценка последних попыток	79%
Средняя оценка из лучших оцененных попыток	79%
Медиана оценок (для лучших из оцененных попыток)	86%
Стандартное отклонение (для лучших из оцененных попыток)	20%
Оценка асимметрии распределения (для лучших из оцененных попыток)	-1,03
Оценка распределения эксцесса (для лучших из оцененных попыток)	0,03
Коэффициент внутренней согласованности (для лучших из оцененных попыток)	93%
Соотношение ошибок (для лучших из оцененных попыток)	26%
Стандартная ошибка (для лучших из оцененных попыток)	5%

Результаты тестирования демонстрируют несколько ключевых характеристик распределения оценок и качества тестирования.

Средняя оценка по всем показателям (первые, последние и лучшие попытки) составляет 79%, что указывает на стабильный уровень оценивания. Однако медиана лучших оцененных попыток (86%) выше средней, что говорит о том, что большинство участников показали лучшие результаты, чем указывают средние значения. Стандартное отклонение в 20% показывает значительное рассеяние результатов, указывая на существенные различия в оценках между участниками. Отрицательная асимметрия (-1,03) указывает на то, что распределение оценок смещено влево, то есть большая часть участников получила более высокие оценки, чем средняя. Невысокая величина эксцесса (0,03) подтверждает почти нормальный характер распределения без существенных выбросов. Коэффициент внутренней согласованности равен 93%, что свидетельствует о высоком уровне надежности теста и согласованности оценок. Соотношение ошибок составляет 26%, что, возможно, связано со сложностью теста или его вопросов. Стандартная ошибка равна 5%, она указывает на достаточно низкую погрешность в измерениях оценок.

Таким образом, тесты показали стабильные результаты с незначительным рассеянием, высоким уровнем надежности и заметным смещением в сторону более высоких оценок.

**Выводы**

Результаты исследования демонстрируют хорошее усвоение знаний по биологической химии студентами 3 курса лечебного факультета нашего университета, о чем свидетельствуют:

1. Высокая медиана оценок (86%) и отрицательная асимметрия (-1,03), указывающая на преобладание высоких оценок.

2. Коэффициент внутренней согласованности (93%) подтверждает надежность теста, однако наличие вопросов с индексом легкости 0% и 100% требует корректировки сложности заданий для улучшения дифференциации знаний.

В целом, тестирование показало успешное усвоение материала с небольшими расхождениями в уровне подготовки участников.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Стома, И. О.* Инновационные методы обучения при подготовке специалистов с медицинским образованием / И. О. Стома, В. А. Мельник // Education. Quality Assurance. – 2021. – № 3(24). – С. 54–57.
2. *Громько, М. В.* Применение игровых методик в медицинском ВУЗе на примере имитационно-ролевой игры «Липопротеиды» на практических занятиях по биологической химии / М. В. Громько, А. И. Грицук, И. А. Никитина // Актуальные проблемы медицины : Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 23-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета: в 4 томах, Гомель, 13–14 ноября 2014 года / Гомельский государственный медицинский университет; Редколлегия: А. Н. Лызикив. Том 1. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2014. – С. 166–168.
3. *Громько, М. В.* Анализ организации учебно-познавательной деятельности студентов второго курса медицинского вуза / М. В. Громько, А. А. Жукова // Актуальные проблемы медицины : Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием: в 3-х томах, Гомель, 10 ноября 2022 года. Том 1. Выпуск 23. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2022. – С. 11-13.
4. *Хаданович, А. В.* Роль информационных компетенций в обучении химии студентов-биологов / А. В. Хаданович, О. В. Пырх // Современное образование: преемственность и непрерывность образовательной системы «школа – университет – предприятие» [Электронный ресурс]: XIV международная научно-методическая конференция (Гомель, 2 февраля 2023 г.): [материалы] / М-во образования Республики Беларусь, Гомельский гос. ун-т им. Ф. Скорины, Главн. управл. образования Гомельского облисполкома ; редкол. : Ю. В. Никитюк (гл. ред.) [и др.]. – Электрон. текст. данные (7,22 МБ). – Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины, 2023. – С. 412-414.
5. *Коваль, А. Н.* Оценка качества тестовых заданий по биологической химии в LMS MOODLE для студентов 2 курса лечебного факультета ГомГМУ / А. Н. Коваль, Е. А. Дрозд // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 10 нояб. 2023 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2023. – Т. 2. – С. 93–96.

УДК 616.8-005: 616-018

*М. А. Корнеева<sup>1</sup>, А. О. Чеботарь<sup>1</sup>, Т. А. Филипович<sup>1</sup>,  
М. К. Недзьведь<sup>2</sup>, Ю. Н. Грачев<sup>3</sup>, С. Н. Рябцева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение  
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,

<sup>2</sup>Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>3</sup>Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр онкологии  
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»  
г. Минск, Республика Беларусь

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИЕЛИНОВОГО ИНДЕКСА ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ В ВЕЩЕСТВЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ

#### *Введение*

Нейродегенеративные заболевания в основном рассматриваются, как патология, затрагивающая серое вещество, в первую очередь кору головного мозга [1]. Тем не менее, в значительной степени благодаря достижениям нейровизуализации, появляются многочисленные исследования, которые показывают, что изменение белого вещества может иметь значение в этиопатогенезе многих заболеваний центральной нервной си-

стемы (ЦНС) [2, 3]. Вполне вероятно, что изменения белого вещества могут либо предшествовать, либо сопровождать изменения серого вещества на всех патогенетических стадиях заболевания. Под изменениями белого вещества понимается частичная или тотальная потеря миелина, аксонов и олигодендроцитов в сочетании с нейровоспалением [4]. Исследования, количественно определяющие утрату миелина, немногочисленны.

**Цель**

Провести сравнительную оценку миелинового индекса белого вещества головного мозга пациентов при опухолевых и неопухолевых процессах в ЦНС.

**Материал и методы исследования**

Исследование проведено на аутопсийном и операционном материале. Для анализа были использованы фрагменты лобной доли головного мозга пациентов, страдавших сосудистой деменцией (СД, n=10), болезнью Альцгеймера (БА, n=5), хроническим алкоголизмом (ХА, n=5), посттравматической деменцией (ПТД, n=5), шизофренией (Ш, n=6), бредовыми расстройствами (БР, n=5), хроническим герпетическим энцефалитом (ХГЭ, n=6) и умерших в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» (г. Минск). Также были проанализированы фрагменты вещества головного мозга пациентов (О, n=7) с опухолью головного мозга, прооперированных в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» (г. Минск). Для визуализации и последующего анализа белого вещества лобной доли правого полушария головного мозга пациентов изготавливались срезы толщиной 6 мкм и окрашивались luxol fast blue по Клювер – Баррера. В качестве критерия оценки изменений белого вещества определяли миелиновый индекс (МИ), рассчитанный по оптической плотности миелина в программе ImageJ (рисунок 1) [5].

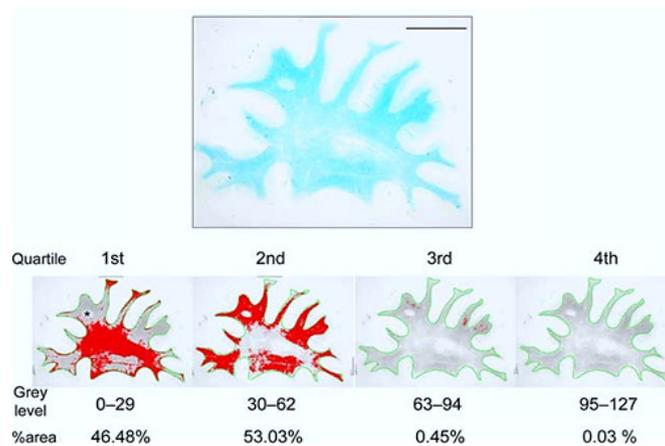


Рисунок 1 – Шкала анализа оптической плотности окрашивания миелиновых волокон [5]

Диапазон оптической плотности 0–29 (1 квантиль) принимали за тяжелую потерю миелина, диапазон 30–62 (2 квантиль) – выраженное изменение белого вещества, 63–94 (3 квантиль) – умеренная потеря оптической плотности, 95–127 (4 квантиль) – слабо выраженная потеря оптической плотности миелина (рисунок 1). В каждой группе рассчитывали площадь (% площади) для каждого диапазона/квантиля оптической плотности и определяли общий миелиновый индекс по формуле:

$$\text{МИ} = \text{сумма (доля каждого квантиля} \times \text{средняя оптическая плотность данного квантиля)}$$

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы STATISTICA 12. Результаты представлены в виде медианы и квартилей. Для всех статистических тестов значение  $p < 0,05$  считалось значимым.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При гистологической оценке срезов вещества головного мозга пациентов, страдавших шизофренией, выявлено неравномерное распределение миелина в белом веществе. В подкорковой области белое вещество имело плотную фибриллярную организацию, в направлении более глубоких слоев наблюдались участки с просветлением миелина. Белое вещество приобретало вид разряженной и бледной структуры с потерей клеточного компонента и фрагментированными нитями миелина. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах второго квартиля составил 1,22%, третьего – 23,08%, четвертого квартиля – 75,69%. Общий миелиновый индекс для данной группы исследования был 116,03.

Диффузные изменения белого вещества головного мозга пациентов, страдавших бредовыми расстройствами, были менее выражены: белое вещество характеризовалось относительной сохранностью миелиновых оболочек и преобладанием фокусов линейного расположения олигодендроцитов. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах третьего квартиля составил 7,36%, четвертого квартиля – 92,64%. Общий МИ для данной группы исследования был 144,04.

У пациентов, страдавших болезнью Альцгеймера, на большем увеличении в зонах с менее интенсивным окрашиванием обнаруживались тонкие, короткие волокна небольшого диаметра, расположенные в виде сложной структуры «сшивки». Более длинные и толстые волокна имели однонаправленное расположение. Также для коротких волокон была характерна фрагментация миелиновой оболочки. При анализе зон с частичной потерей окрашивания визуализировались периваскулярные отеки, вызывающие губчатую трансформацию прилегающего белого вещества, где были обнаружены зоны с вакуольной дегенерацией миелина. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах третьего квартиля составил 4,02%, четвертого квартиля – 95,97%. Общий МИ для данной группы исследования был 139,95.

В белом веществе лобной доли правого полушария головного мозга пациентов, страдавших хроническим алкоголизмом, выявлены обширные зоны с меньшей интенсивностью окрашивания миелина. В этих зонах миелиновые волокна располагались рыхло, так как волокна преимущественно были тонкими и короткими и формировали своеобразную губчатую сеть. Отмечено также и формирование вакуольной дегенерации миелиновых волокон по всей области анализируемого белого вещества без привязки к каким-либо структурам. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах третьего квартиля составил 4,52%, четвертого квартиля – 95,48%. Общий МИ для данной группы исследования был 125,15.

В белом веществе головного мозга пациентов с опухолями миелиновые волокна были преимущественно короткими и утолщенными. Обнаруживались множественные фрагментированные миелиновые волокна, также четко визуализировались и множественные очаги с полной деструкцией миелина как в веществе мозга, так и периваскулярно. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах третьего квартиля составил 7,74%, четвертого квартиля – 92,25%. Общий МИ для данной группы исследования был 119,93.

У пациентов, страдавших посттравматической деменцией, в белом веществе правого полушария головного мозга были выявлены очаги периваскулярного снижения оптической плотности окрашивания миелиновых волокон с формированием губчатой транс-

формации белого вещества и фрагментацией миелиновых волокон. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах третьего квартиля составил 5,15%, четвертого квартиля – 94,85%. Общий МИ для данной группы исследования был 127,33.

В белом веществе головного мозга пациентов, страдавших сосудистой деменцией, диффузно выявлены участки неравномерного окрашивания белого вещества: среди темноокрашенных полей встречались зоны просветления различной площади, менее выраженные в пограничной с корой области. Темно окрашенные участки белого вещества были представлены однородной волокнистой структурой: среди плотно расположенных ярко синих миелиновых волокон выявлялись многочисленные ядра олигодендроцитов. В бледно-окрашенных участках белого вещества выявлены признаки потери волокнистости: наблюдались лишь фрагменты миелиновых волокон разного размера с неравномерной вакуольной дегенерацией. В отдельных зонах белого вещества головного мозга пациентов, страдавших сосудистой деменцией, выявлены обширные очаги отека, придающие сетчатый вид белому веществу. Вокруг пространства Вирхова – Робина отмечены выраженный отек, дезорганизация миелиновых волокон (нарушение волокнистости), белое вещество приобретало губчатый (сетчатый) вид. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах второго квартиля составил 1,80%, третьего – 60,49% и четвертого квартиля – 39,59%. Общий МИ для данной группы исследования был 92,74.

На срезах головного мозга пациентов, страдавших хроническим герпетическим энцефалитом, выраженных изменений белого вещества головного мозга не обнаружено. Процент площади оптической плотности окрашенного миелина в пределах третьего квартиля составил 0,26%, четвертого квартиля – 99,74%. Общий МИ для данной группы исследования был 129,37.

При статистической обработке данных установлено, что группы исследования значительно отличались по миелиновому индексу (рисунок 2,  $p < 0,05$ ).

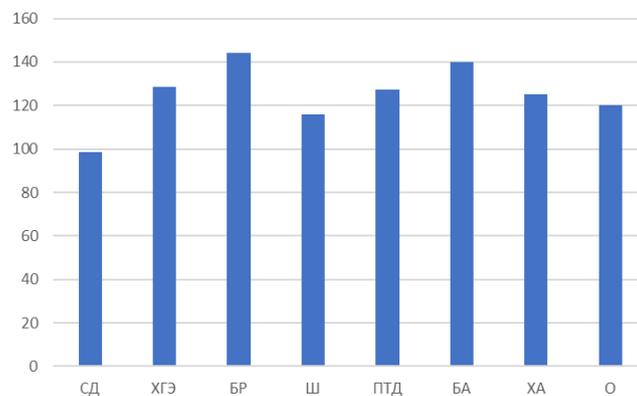


Рисунок 2 – Показатель миелинового индекса белого вещества лобной доли головного мозга пациентов групп исследования,  $p < 0,005$  (тест Краскелла – Уоллиса)

Максимальное снижение миелинового индекса отмечено у пациентов, страдавших сосудистой деменцией и шизофренией. Наиболее высокий миелиновый индекс выявлен у пациентов, страдавших бредовыми расстройствами и болезнью Альцгеймера (рисунок 2).

### **Заключение**

Следовательно, как при опухолевом, так и неопухолевом процессах наблюдались изменения организации миелина в белом веществе головного мозга пациентов. Следует

отметить, что максимальные изменения миелиновых волокон выявлены у пациентов с сосудистой патологией.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neurodegenerative disease concomitant proteinopathies are prevalent, age-related and ApoE4-associated / J. L. Robinson [et al] // Brain. – 2018. – Vol. 141. – P. 2181–2193.
2. Greater diffusion restriction in white matter in preclinical Alzheimer's disease / A. Benitez [et al] // Ann Neurol. – 2022. – Vol. 91. – P. 864–877.
3. Nasrabady SE, Rizvi B, Goldman JE, Brickman AM. White matter changes in Alzheimer's disease: a focus on myelin and oligodendrocytes. Acta Neuropathol Commun. – 2018. – Vol.6. – P. 22 – 30.
4. *Caixeta, L.* What matters in white matter dementia? / L. Caixeta // Dement Neuropsychol. – 2007. – Vol. 1. – P. 131–139.
5. Quantification of myelin loss in frontal lobe white matter in vascular dementia, Alzheimer's disease, and dementia with Lewy bodies / I. Masafumi [et al] // Acta Neuropathol. – 2010. – Vol. 119. – P. 579–589.

УДК 611.018.1:611.012

*И. Л. Кравцова, М. А. Шабалева, Е. К. Солодова, Т. В. Потылкина*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАКУЛЬТАТИВНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «РЕАКТИВНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК» НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ**

#### ***Введение***

Привлечение иностранных студентов в наши вузы для получения образования является одним из приоритетов государственной политики. В современных условиях подготовленные для зарубежных стран специалисты должны иметь высокий уровень знаний, умений, навыков, обладать профессиональными компетенциями, чтобы успешно подтвердить диплом и выдержать конкуренцию с выпускниками других вузов в условиях врачебной деятельности. Подготовка конкурентно способных кадров должна начинаться уже на доклиническом уровне при изучении базовых медицинских дисциплин, которые закладывают у студентов фундаментальные знания, необходимые для формирования клинического мышления будущего врача. В этой связи интеграция преподавания морфологических дисциплин является своевременной и актуальной [1].

#### ***Цель***

Оценить современные методические подходы к преподаванию гистологии, цитологии и эмбриологии.

#### ***Материал и методы исследования***

Сравнительный анализ современных методов преподавания гистологии, цитологии и эмбриологии.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

На основе образовательного стандарта и учебного плана нами была разработана и внедрена в учебный процесс для факультета иностранных студентов факультативная дисциплина «Реактивные свойства клеток».

«Реактивные свойства клеток» – факультативная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о закономерностях развития, микроскопического

строения клеток и тканей и их взаимодействия в составе органов при обратимых и необратимых воздействиях повреждающих факторов.

Целью факультативной дисциплины является углубление научных знаний по учебной дисциплине «Гистология, цитология, эмбриология» о причинах возникновения и механизмах развития патологических процессов на уровне клетки и субклеточных структур, включая повреждения клеточных мембран, клеточную гибель, воспаление. Полученные знания закладывают теоретические предпосылки для усвоения и понимания сущности физиологических и патологических процессов, способствуют формированию понятийного аппарата медицины, развитию основ клинического мышления и приобретению профессиональных компетенций. В рамках образовательного процесса по факультативной дисциплине студент должен приобрести не только теоретические знания, практические умения и навыки по специальности, но и осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности.

С целью повышения эффективности учебного процесса и улучшения качества обучения иностранных студентов при разработке учебной программы дисциплины учитывалась межпредметная интеграция с учебными программами таких дисциплин как «Медицинская биология и генетика», «Анатомия человека», «Нормальная физиология», «Патологическая физиология», «Биологическая химия», «Патологическая анатомия».

На изучение факультативной дисциплины отводится 14 академических часов аудиторных практических занятий. Учебный материал разделен на 6 тем и включает изучение ультраструктурных изменений внутриклеточных органелл при обратимых изменениях в клетках, реактивных свойств клеток при длительном воздействии повреждающих факторов на организм человека, клеточной гибели: некроза и апоптоза, клеточных реакций в условиях острого и хронического воспаления, клеточных взаимодействий при заживлении ран, регенераторных возможностей клеток различных тканей и органов человека. На занятиях студенты изучают гистологические препараты, фотографии микропрепаратов, диагностируют электронные микрофотографии, широко используются для просмотра демонстрационных препаратов и фотографий возможности средств визуализации: телевизоров, интерактивной доски.

Широкие возможности размещения и редактирования наглядного материала (фотографий микропрепаратов, видеороликов микроскопического строения клеток, тканей, органов и др.) имеет созданный кафедрой новый аккаунт по предмету в сети Instagram, который помогает студентам в подготовке к занятиям [2].

Для контроля знаний используются тесты и ситуационные задачи. Их выполнение учит студентов мыслить, применяя полученные знания. Здесь же появляется возможность мыслить креативно, использовать командный подход, что воспринимается студентами как «врачебный консилиум». Это повышает интерес к предмету, к научной деятельности, к самостоятельной работе, к будущей профессиональной деятельности [3].

По факультативной дисциплине на кафедре разработан и утвержден электронный учебно-методический комплекс, который содержит всю необходимую информацию для подготовки к практическим занятиям и зачету.

### **Заключение**

Таким образом, совершенствование технологий медицинского образования, внедрение в учебный процесс новых факультативных дисциплин на основе преемственности и взаимосвязи медико-биологических и клинических дисциплин, повысит эффективность учебного процесса, качество получаемых знаний, мотивацию студентов и будет способствовать формированию у студентов целостного представления о развитии, строении и механизмах функционирования организма человека в условиях нормы и патологии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Островская, Т. И.* Интеграция и координация преподавания морфологических и других общеобразовательных дисциплин на медицинском факультете иностранных учащихся / Т. И. Островская, В. В. Лукьяница // Достижения морфологии: внедрение новых технологий в образовательный процесс: сб. науч. ст., посвящ. 75-летию профессора П. Г. Пивченко УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, 16 сент. 2022 г. / под общ. ред. Н. А. Трушель. – Минск: БГМУ, 2022. – С. 263–265.
2. *Шабалева, М. А.* Опыт использования электронных мобильных средств при обучении студентов гистологии / М. А. Шабалева, И. Л. Кравцова, Е. К. Солодова // Актуальные проблемы морфологии на современном этапе: сб. науч. ст., посвящ. 85-летию к.м.н., доцента С. П. Ярошевича УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, 13 окт. 2023 г. / под общ. ред. Н. А. Трушель. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 556–561.
3. *Дзингилевич, Т. С.* Формирование учебно-профессиональной мотивации у студентов медицинского вуза посредством ситуационных задач по анатомии человека / Т. С. Дзингилевич, О. Л. Осадчук // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований – 2016. – № 5-1. – С. 111–114.

УДК 616.311-002-039.35-02:578.825]-08

*И. В. Кравчук*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

## **ОБЪЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ ПАЦИЕНТАМ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ**

### *Введение*

Герпетические инфекции относятся к самым распространенным инфекциям человека. Они могут вызывать тяжелые поражения кожи, слизистых оболочек, глаз, нервной системы, внутренних органов. Миллионы людей в мире страдают от вируса простого герпеса (ВПГ). Однажды попав в организм, вирус простого герпеса сохраняется в нем на протяжении всей жизни, периодически вызывая рецидивы болезни, которые протекают с разной степенью тяжести и с различной локализацией поражений. Согласно данным научной литературы, вирусом простого герпеса инфицировано до 95% населения мира. Третья часть населения мира поражена рецидивирующим герпесом и свыше половины пациентов за год переносят несколько атак инфекции, в том числе и с проявлениями в полости рта. Одним из характерных признаков рецидивирующего герпетического стоматита является постоянство анатомических мест высыпания: у одних людей это губы или слизистая оболочка полости рта, у других – глаза, кожа или гениталии [1, 2].

Рецидивы нередко наблюдаются после перенесенных острых респираторных инфекций и обострения хронических заболеваний дыхательных путей, при переохлаждении организма или длительном пребывании на солнце. Часто рецидив связан с травмой слизистой оболочки полости рта, нарушениями эндокринной системы, гуморального и клеточного иммунитета, применением иммунодепрессантов, стероидов и т. д. [1, 2]. Рецидивы герпетической инфекции – самая частая вирусная патология пациентов, больных СПИДом, основным звеном патогенеза которого является снижение числа Т-лимфоцитов-хелперов. Для рецидивов характерно развитие крупных язв, геометрического глоссита, некроза на месте удаленного зуба и других травм. *Herpes labialis* распространяется на кожу, язва может трасти на протяжении нескольких недель и даже месяцев, достигая диаметра

10–20 мм, превращаясь в полициклические очаги с валикообразными краями, с мокнущим дном или корками. Рецидивы у больных СПИДом часто сочетаются с герпетическим фарингитом, эзофагитом, бронхитом, а при генерализации процесса – с герпетическим дерматитом, пневмонией, гепатитом, энцефалитом, обуславливающих высокую вероятность летального исхода [3].

Врачу стоматологу-терапевту важно правильно провести диагностику и сформулировать диагноз, так как от этого будет зависеть составление плана комплексного лечения и скорейшее выздоровление пациента [4]. Для улучшения качества диагностики и лечения стоматологических заболеваний Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11 января 2023 г. № 4 «Об утверждении клинических протоколов» утверждены 28 новых клинических протоколов по терапевтической стоматологии (взрослое население) [5]. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) со стоматитом и родственными поражениями» определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи на терапевтическом стоматологическом приеме в амбулаторных условиях пациентам (взрослое население) со стоматитом и родственными поражениями (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – K12 Стоматит и родственные поражения).

Согласно клиническому протоколу основными принципами диагностики стоматита и родственных поражений являются: выявление местных и общих факторов риска развития стоматита; определение взаимосвязи стоматологического и общего здоровья пациента с состоянием слизистой оболочки полости рта; определение уровня стоматологического здоровья пациента с использованием клинических и лабораторных методов исследования; проведение клинической дифференциальной диагностики с другими поражениями слизистой оболочки полости рта; направление на консультацию и обследование к врачам-специалистам (врачу-инфекционисту, врачу общей практики, врачу-аллергологу-иммунологу и другим) по медицинским показаниям.

Обязательными диагностическими мероприятиями являются: сбор анамнеза; внешний осмотр и пальпация челюстно-лицевой области; осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов; оценка уровня соматического здоровья; оценка состояния тканей периодонта и слизистой оболочки полости рта, индексная оценка стоматологического здоровья; микробиологическое выявление грибов рода *Candida* и других дрожжеподобных грибов, стрептококков, стафилококков и иных микроорганизмов, определение чувствительности к противомикробным лекарственным средствам (по медицинским показаниям).

Дополнительными диагностическими мероприятиями (по медицинским показаниям) являются: инструментальные диагностические исследования (лучевые методы исследования): прицельная внутриротовая контактная рентгенография или ортопантомография, или конусно-лучевая компьютерная томография челюстей для исключения очагов одонтогенной инфекции; цитологическое исследование и (или) гистологическое исследование, морфологическое исследование биопсийного материала для выявления внутриэпителиального роста грибов, морфологических признаков плоского лишая, лейкоплакии, дисплазии; лабораторные исследования – серологическое, иммунологическое исследование для постановки окончательного диагноза и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями и патологическими состояниями, сопровождающимися элементами поражения на слизистой оболочке полости рта; при наличии неэпителизирующихся эрозивно-язвенных элементов поражения более двух

месяцев необходима консультация и обследование у врача-онколога; консультация врача-специалиста (врача-инфекциониста, врача общей практики, врача-эндокринолога, врача-гематолога, врача аллерголога-иммунолога и др.) для оценки уровня общего здоровья, диагностики хронических соматических заболеваний и других заболеваний и состояний организма, приводящих к развитию различных форм стоматита и родственных поражений.

### **Цель**

Снижение частоты рецидивов герпетических стоматитов и их клинической тяжести.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования явились 30 пациентов с диагнозом K12.00 Рецидивирующие афты полости рта (рецидивирующий герпетический стоматит) различной степени тяжести: легкой (14 человек), среднетяжелой (12 человек) и тяжелой формами (4 человека) в возрасте от 25 до 45 лет, из них 18 женщин и 12 мужчины. При первичном осмотре было проведено полное стоматологическое обследование пациентов (внешний осмотр, оценка состояния твердых тканей зубов и мягких тканей полости рта, каймы губ и кожных покровов периоральной области). При постановке диагноза указывали вид инфекции (герпетическая), ее характер (хронический), форму/степень тяжести клинического течения (легкая, среднетяжелая, тяжелая), стадию развития заболевания.

Комплекс профилактических мероприятий включал мотивацию, обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор индивидуальных средств и методов гигиены (зубные пасты, щетки, ершики, флоссы). В стадии ремиссии пациентам по показаниям проводили профессиональную гигиену полости рта и лечение зубов.

В процессе лечения патологии устраняли местные провоцирующие факторы, пациенты находились под наблюдением врача-терапевта или врача-иммунолога, по показаниям им проводили иммунокорректирующее лечение в весенне-осенний период.

Общее лечение для всех групп пациентов включало высококалорийную диету, обильное питье теплой воды, противовирусные препараты внутрь: ацикловир по 200 мг 5 раз в день в течение 5 суток. При иммунодефиците после консультации иммунолога разовую дозу препарата повышали до 400 мг и длительность лечения увеличивали до 10-ти суток. Десенсибилизирующую терапию проводили лоратадином по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в день. Общеукрепляющая терапия заключалась в назначении витамина С до 1 г в сутки, препарата кальция, средства для повышения иммунной защиты. Жаропонижающее средство применяли по необходимости. При тяжелой степени заболевания врач-иммунолог назначал лечение для коррекции иммунитета.

Местное лечение предусматривало полоскание полости рта антисептиком, аппликации противовирусных мазей: 5% ацикловира, эпителизирующие препараты.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На стадии инкубационного развития заболевания пациенты не обращались в поликлинику, так как не знали, что заболели. В продромальном периоде многие из пациентов отмечали локальные симптомы: покалывание, пощипывание, боль, жжение или зуд в местах последующего образования элементов, что соответствует ранним стадиям репликации (копирования, воспроизведения) вируса в чувствительных нервных окончаниях и в эпидермисе или слизистой оболочке полости рта (СОПР). Чаще всего пациенты обращались за стоматологической помощью в стадии разгара заболевания, когда на фоне слегка отечной, иногда нормальной СОПР появились один или несколько элементов поражения – небольшие округлые эрозии, расположенные на гиперемии

рованном основании. При локализации на переходной складке и уздечках губ эрозии имели щелевидную форму. Элементы поражения располагались одиночно или группами, чаще на слизистой губ, щек, языка. Гингивит был слабо выражен или отсутствовал, регионарные лимфатические узлы, как правило, не были увеличены. При переходе в стадию угасания эрозии превращались в афты и эпителизировались в течение 3–5 дней. В среднем заболевание длилось 10–14 дней. Длительность увеличивалась при осложнении вторичной инфекцией.

У части пациентов (43,3%), обратившихся на амбулаторный прием, заболевание проявлялось в виде рецидивирующего герпеса губ (*herpes labialis*) без вовлечения в процесс других участков слизистой оболочки полости рта. В продромальном периоде пациенты также ощущали симптомы-предвестники: жжение, зуд, легкое недомогание, температура тела у некоторых из них повышалась до субфебрильной. В стадии разгара на красной кайме губ сначала появлялась эритема, на ее фоне быстро формировались папулы, сменяющиеся пузырьками. В случае нарушения целостности эпителия на красной кайме появлялись эрозии. Они покрывались коркой, образованной подсыхающим экссудатом. Пациентов беспокоили боль и кровоточивость губ при разговоре и приеме пищи, а также эстетический дискомфорт. В стадии угасания заболевания в результате проведенного лечения отек и зуд уменьшались, корка, покрывающая зону некроза, уплотнялась и постепенно ссыхалась, а через несколько дней на месте поражения оставалась гиперемизированное пятно.

### **Заключение**

Общими принципами лечения и медицинской профилактики рецидивов стоматита и родственных поражений являются: составление персонализированного плана лечения врачом-стоматологом-терапевтом совместно с другими врачами-специалистами. При составлении плана лечения учитывается стоматологический статус (наличие факторов риска, очагов одонтогенной инфекции, нарушение биоценоза полости рта, других стоматологических заболеваний) и уровень общего здоровья пациента (хронические соматические заболевания, иммунодефицитные состояния, нерациональная антибиотикотерапия, резистентность к противогрибковым лекарственным средствам и другое).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Луцкая, И. К. Герпетический стоматит: клиника, диагностика, лечение / И. К. Луцкая // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 34-37.
2. Whitley, R. J. Herpes Simplex virus Infection / R. J. Whitley, B. Roizman // The Lancet. – 2011. – Vol. 357–364.
3. Луцкая, И. К. ВИЧ-инфекция. Проявления в полости рта: учебно-методическое пособие / И. К. Луцкая, С. А. Гранько. – Минск: БелМАПО, 2012. – 24 с.
4. Луцкая, И. К. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта / И. К. Луцкая, О. Г. Зиновенко, И. В. Черноштан // Современная стоматология. – 2018. – № 3. – С. 24-29.
5. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2023 № 4 «Об утверждении клинических протоколов» Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 24.03.2023, 8/39541.

УДК 616.314-009.611-08:546.161

*И. В. Кравчук*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ ДЕНТИНОМ ЗУБОВ МЕТОДОМ ГЛУБОКОГО ФТОРИРОВАНИЯ**

### ***Введение***

Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2023 № 4 «Об утверждении клинических протоколов» утвержден клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с чувствительным дентином» [1].

Настоящий клинический протокол определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи на терапевтическом стоматологическом приеме в амбулаторных условиях пациентам (взрослое население) с чувствительным дентином (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – K03.80 Чувствительный дентин). Термин «чувствительный дентин» определен как короткая причинная острая зубная боль, возникающая в ответ на температурные, химические, осмотические раздражители и проходящая после их устранения.

Чувствительный дентин классифицируют по течению, форме, тяжести и распространенности. По течению: компенсированное течение – после проведения лечебных процедур пациенты не предъявляют жалоб, а клинические данные по показателям объективных тестов находятся в пределах допустимой нормы и свидетельствуют об устранении чувствительного дентина; субкомпенсированное течение – после проведения лечебных процедур жалобы у пациентов отсутствуют, а клинические данные обследования свидетельствуют об их значительном улучшении или они имеют незначительные отклонения от нормы; декомпенсированное течение – если после проведенных лечебных мероприятий жалобы пациентов сохраняются, а параметры объективных тестов значительно отклоняются от нормы. По форме чувствительный дентин классифицируют как истинный – проявляющийся повышенной реакцией целостного зуба на раздражители, которая имеет преходящий характер и адекватно отвечает на целенаправленное стоматологическое лечение; и симптоматический – проявляющийся повышенной реакцией целостного зуба на раздражители, связанной с общими неблагоприятными факторами, и не отвечает на целенаправленное стоматологическое лечение. По степени тяжести выделяют чувствительный дентин легкой степени тяжести – значение комплексного индекса дифференцированной чувствительности зуба Л. Н. Дедовой (далее – КИДЧЗ) до 3,0 балла; средней степени тяжести – значение КИДЧЗ от 3,0 до 6,0 балла; тяжелой степени тяжести – значение КИДЧЗ от 6,1 до 10,0 балла. По распространенности: области одного зуба; области нескольких зубов; области всех зубов [1].

Обязательными диагностическими мероприятиями являются: сбор анамнеза; внешний осмотр и пальпация челюстно-лицевой области; осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов; зондирование, перкуссия, оценка состояния твердых тканей зубов, зубных рядов, пломб и протезов (при их наличии), оценка состояния слизистой оболочки полости рта, тканей периодонта; индексная оценка стоматологического здоровья: индекс интенсивности кариеса зубов – КПУ, гигиенический индекс Green, Vermillion –

ОHI-S, десневой индекс Loe, Silness – GI; определение степени тяжести чувствительного дентина с использованием цифровой рейтинговой шкалы (КИДЧЗ) [2].

Дополнительными диагностическими мероприятиями (по медицинским показаниям) являются: клинические мероприятия: индекс зубного налета – PLI (Silness, Loe); определение количества зубов с оголением их пришеечной области – IR (индекс рецессии десны Stahl, Morris); инструментальные диагностические исследования (лучевые методы исследования): прицельная внутриротовая контактная рентгенография зубов или ортопантомография челюстей, или конусно-лучевая компьютерная томография челюстно-лицевой области; физические методы исследования: электроодонтометрия; термометрия; консультация врача-специалиста (врача общей практики, врача-невролога, врача-психотерапевта, врача-эндокринолога, врача-физиотерапевта) [2].

Терапевтические лечебные мероприятия у пациентов с чувствительным дентином включают: обязательные и дополнительные лечебные мероприятия.

Обязательные лечебные мероприятия: гигиенические мероприятия (мотивация и обучение гигиене полости рта, профессиональное удаление зубных отложений до показателей гигиенического индекса ОHI-S < 0,3–0,6 балла) с контролем прироста зубного налета; устранение местных неблагоприятных факторов, способствующих развитию чувствительного дентина; избирательное применение препаратов, снижающих чувствительность зуба: солесодержащих (кальций- или фторсодержащие реминерализующие препараты, или гидроксиапатит, или наногидроксиапатит) или смолосодержащих, или комбинированных [3, 4].

Дополнительные лечебные мероприятия (по медицинским показаниям): при симптоматическом чувствительном дентине – консультация у врача-специалиста (врача общей практики, врача-невролога, врача-психотерапевта, врача-эндокринолога, врача-физиотерапевта); применение лекарственных средств при лечении пациентов (взрослое население) с чувствительным дентином согласно приложению 1 (А12АА Лекарственные средства кальция): 1. Кальция глицерофосфат, таблетки 200 мг внутрь 200–500 мг на прием 2–3 раза в сутки. Измельченные таблетки в порошок смешивают с водой для аппликаций на твердые ткани зубов; А11 витамины. 2. Холекальциферол, капсулы 50 000 МЕ; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 000 МЕ. Лекарственное средство принимается внутрь, во время еды. Лечение дефицита витамина Д: 50 000 МЕ в неделю (1 таблетка или 1 капсула) в течение 7 недель с последующим поддерживающим лечением 1 таблетка или 1 капсула в месяц, в случае необходимости. Поддерживающая терапия: проводится под контролем концентрации 25-(ОН) D в крови в течение последующих 3–4 месяцев для подтверждения достижения целевого уровня), физиотерапевтические методы лечения пациентов (взрослое население) с чувствительным дентином согласно приложению 2 (Режим применения, кратность): 1. Вакуум-дарсонвализация 3–4 процедуры каждые 3 суток. 2. Ультразвуковая терапия на верхний шейный отдел позвоночника 8–10 процедур ежедневно. 3. Амплипульстерапия на шейный отдел позвоночника 8–10 процедур ежедневно. 4. Диадинамотерапия на шейный отдел позвоночника 8–10 процедур ежедневно. 5. Лазеротерапия на чувствительный дентин до 3 процедур через день) [1].

### **Цель**

Снижение чувствительности дентина зубов у пациентов методом глубокого фторирования.

### **Материал и методы исследования**

Проведено стоматологическое обследование 42 пациентов в возрасте 18–64 лет, обратившихся на кафедру терапевтической стоматологии Института повышения ква-

лификации и переподготовки кадров здравоохранения с жалобами на повышенную чувствительность зубов от химических, термических, механических раздражителей, а также при чистке зубов. Признаками и критериями, определяющими чувствительный дентин, являлись: данные анамнеза, смещение десны вдоль корня зуба, снижение порога возбудимости зуба на местные температурные, химические и физические раздражители; критерии чувствительного дентина: индексная оценка (КИДЧЗ > 0,1 балла).

Диагностику проводили с помощью зонда, а также методом воздействия холодной воздушной и водной струи на поверхности здоровых и чувствительных зубов.

Планирование комплексного лечения пациентов с чувствительным дентином включало следующие этапы: мотивацию к формированию здоровых повседневных привычек; гигиенические мероприятия; избирательное применение препаратов и физических факторов, снижающих чувствительность зуба. При выявлении гиперестезии, не связанной с кариозным процессом, пациентам после предварительной профессиональной гигиены проводили метод глубокого фторирования, в основу которого положена теория глубокого фторирования профессора Кнаппвоста [5].

Для глубокого фторирования использовали препарат российского производства «Глуфторэд» (ВладМиВа). В стоматологический комплект «Глуфторэд» входят жидкость и суспензия. Жидкость – раствор голубого цвета, содержащий ионы фтора и меди. Суспензия – мелкодисперсная гидроокись кальция в дистиллированной воде с добавлением стабилизатора.

Методика проведения. Тщательно очищенные пастой «Полидент» без фтора зубы (фиссуры), высушенные струей теплого воздуха, поквадратно обрабатывали жидкостью с помощью тампона. Через 1 минуту – суспензией гидроокиси кальция, предварительно взболтав ее. Еще через 1 минуту поверхность зубов промывали струей воды. Для закрепления достигнутого эффекта процедуру повторяли через 2 недели и проводили 1–2 раза в год (весной и осенью) с интервалом в полгода в течение 2 лет.

Результативность лечения пациентов с чувствительным дентином зубов определяли по следующим критериям: стабилизация процесса – состояние зуба без признаков активности патологического процесса в течение 2 лет; ремиссия – кратковременная стабилизация в пределах одного года без признаков активности процесса; без изменений – состояние зуба, при котором параметры объективных тестов не отличаются от первоначальных; улучшение – улучшение показателей состояния зуба по сравнению с показателями после подготовительных мероприятий; ухудшение – состояние зуба, при котором параметры объективных тестов свидетельствуют об активности патологического процесса.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Получены следующие результаты лечения 42 пациентов с чувствительным дентином: стабилизация процесса – состояние зуба без признаков активности патологического процесса в течение 2 лет у 30 пациентов (71,4%); ремиссия – кратковременная стабилизация в пределах 1 года без признаков активности процесса у 6 человек (14,3%); без изменений – состояние зуба, при котором параметры объективных тестов не отличаются от первоначальных у 4 человек (9,5%); ухудшение – состояние зуба, при котором параметры объективных тестов свидетельствуют об активности патологического процесса у 2 человек (4,8%), что требует дополнительных лечебных мероприятий, таких как – применение лекарственных средств согласно приложению 1 и физиотерапевтических методов согласно приложению 2 клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с чувствительным дентином».

### **Заключение**

Основными принципами диагностики и лечения чувствительного дентина зубов явились: выявление факторов, влияющих на возникновение и развитие чувствительного дентина, определение медицинских показаний к лечению, выбор метода лечения и тактики врачом-специалистом, выявление взаимосвязи стоматологического и общего здоровья пациентов с чувствительностью дентина. Выполнение обязательных лечебных мероприятий и дополнительных лечебных мероприятий (по медицинским показаниям) повысили эффективность лечения чувствительного дентина зубов методом глубокого фторирования. Состояние зубов с чувствительным дентином без признаков активности патологического процесса (отсутствие боли) получено в 85,7% случаев.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2023г. № 4 «Об утверждении клинических протоколов». Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с чувствительным дентином»// Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 24.03.2023, 8/39541.
2. Кариозная болезнь и заболевания пародонта в Республике Беларусь (данные эпидемиологического обследования) / Н. А. Юдина [и др.] // ARS medica. Искусство медицины. – 2011. – № 14. – С. 432–434.
3. *Иванова, Г. Г.* Проблемы ранней диагностики и своевременной профилактики поражений твердых тканей зубов с различной степенью минерализации, № Часть II) / Г. Г. Иванова, С. В. Храмцова // Ин-т стоматологии. – 2013. – № 1. – С. 84–86.
4. *Попруженко, Т. В.* Фториды в коммунальной профилактике кариеса зубов, Часть 2 / Т. В. Попруженко, Т. Н. Терехова. – Минск: БГМУ, 2010. – 408 с.
5. *Knappwost, A.* Mineral sealing of dental enamel for caries prevention; basis and possibilities // DZW Spezial. – 1978. – Vol. 33, № 3. – P. 192–195.

УДК 51-76+004.852:577.34:614.876

*Д. Б. Куликович<sup>1,3</sup>, Н. Г. Власова<sup>1,2</sup>, Б. К. Кузнецов<sup>1</sup>, Ю. В. Висенберг<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Учреждение образования

«Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова»  
Белорусского государственного университета

г. Минск, Республика Беларусь

### **ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА РЕКОНСТРУКЦИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННОЙ ТЕРРИТОРИИ**

#### **Введение**

Для проведения исследований медико-биологических последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции и оценки эффектов радиационного воздействия на здоровье человека и популяции в целом необходимо уделять особое внимание реконструкции индивидуализированных доз облучения, поскольку оценка эффектов не

может быть получена без знания индивидуальных доз облучения, а наличие или отсутствие самих эффектов может быть доказано при проведении радиационно-эпидемиологических исследований [1].

Чтобы обеспечить такого рода исследования необходимо достаточное количество данных индивидуального дозиметрического контроля (далее – ИДК), а при их отсутствии применять соответствующие «адекватные» методические подходы реконструкции доз, но, поскольку, большинство методик – сверхконсервативны и базируются исключительно на прямом факторе дозоформирования (плотность поверхностного загрязнения территории населенного пункта по  $^{137}\text{Cs}$ ), и как следствие – ошибки оценочных параметров могут достигать 300% и более. В связи с этим ранее нами был разработан новый метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории [2], поскольку используемая сегодня Инструкция по применению [3] в Республике Беларусь более прогрессивна по отношению к консервативным подходам реконструкции доз, но в то же время она не учитывает профессиональную занятость индивида, которая непосредственно оказывает влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения [4].

### ***Цель***

Провести реконструкцию индивидуализированных доз внешнего облучения населения, проживающего на загрязненной радионуклидами территории, с применением утвержденной Инструкции и нового метода, тем самым показать, что учет профессиональной занятости населения обеспечивает снижение ошибки последних.

### ***Материал и методы исследования.***

Материалами исследования явились «База данных накопленных эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь», рег. свидетельство № 5870900638 от 21.05.2009, «База данных плотности загрязнения территории населенных пунктов Республики Беларусь радионуклидами цезия, стронция и плутония по состоянию на 1986 год», рег. свидетельство № 58709000639 от 20.05.2009.

Для проведения сравнительного анализа была сформирована референсная выборка (225 человек) лиц молодого и среднего возраста по классификации Всемирной организации здравоохранения, проживающих в населенных пунктах (далее – НП), находящихся на территории с примерно одинаковым уровнем загрязнения по  $^{137}\text{Cs}$  Костюковичского, Краснопольского, Славгородского и Чериковского районов Могилевской области, за 2005 и 2006 гг.

Реконструкция индивидуализированных доз внешнего облучения жителей из референсной выборки проведена по методикам «Метод реконструкции индивидуализированных накопленных доз облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий». Инструкция по применению [3] (далее – Метод 1); «Метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории вследствие аварии на ЧАЭС» [2] (далее – Метод 2).

Статистическая обработка данных проводилась методами прикладной статистики с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа STATISTICA 12.0 (StatSoft, USA).

### ***Результаты исследования и их обсуждение.***

Для проведения сравнительного анализа реконструированных индивидуализированных доз внешнего облучения с данными ИДК были оценены основные параметры

распределения индивидуальной дозы внешнего облучения жителей референсной выборки в целом и по группам профессиональной занятости (далее – ГПЗ).

В таблице 1 представлен результат сравнительного анализа реконструированных индивидуализированных доз внешнего облучения с данными ИДК по анализируемым методам.

Таблица 1 – Параметры распределения реконструированных доз внешнего облучения и сравнение их с параметрами распределения данных ИДК

Параметр	Доза внешнего облучения, мЗв/год**		
	Метод 1	Метод 2	ИДК
2005 год			
Медиана	0,20	0,26	0,26
Нижний квартиль	0,01	0,22	0,23
Верхний квартиль	0,29	0,31	0,30
Коэффициент корреляции Спирмена (R) *	0,51	0,77	–
Ошибка оценки, %	41	10	–
2006 год			
Медиана	0,14	0,22	0,21
Нижний квартиль	0,01	0,21	0,20
Верхний квартиль	0,25	0,28	0,28
Коэффициент корреляции Спирмена (R) *	0,57	0,77	–
Ошибка оценки, %	43	9	–

\* При сравнении с данными ИДК;  $p < 0,05$ .

\*\* Для удобства восприятия реконструированные индивидуализированные дозы внешнего облучения представлены с точностью до сотых.

Как видно из таблицы 1, реконструированные индивидуализированные дозы внешнего облучения по Методу 1 отличаются от данных ИДК, при этом средняя ошибка оценки составляет ~ 42%; напротив, дозы, реконструированные по Методу 2, имеют высокую корреляционную связь с данными ИДК, а ошибка оценки ~ в 4 раза ниже, чем у аналога, которая лежит в интервале 9–10%. Снижение ошибки было достигнуто учетом информативных фактор-признаков: профессиональная занятость, пол и возраст, которые наряду с прямым фактором дозоформирования, оказывают влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения.

В таблице 2 представлен результат сравнительного анализа реконструированных индивидуализированных доз внешнего облучения для представителей различных ГПЗ, в которые вошли лица следующих профессий: служащие административного аппарата, дозиметрист, врач, фельдшер, лаборант и санитарка (ГПЗ 3); агроном, водитель, животновод, зоотехник, рабочий, тракторист, механизатор (ГПЗ 4); полевод (ГПЗ 5).

Как видно из таблицы 2, учет информативных фактор-признаков и классификация жителей НП, которые были подвержены радиационному воздействию после аварии на ЧАЭС, по совокупности информативных фактор-признаков, обеспечивает снижение ошибки оценки доз, которая обусловлена отходом от консервативных подходов. Метод 1 демонстрирует достаточно неплохой результат, но не учитывает профессиональной занятости, что сказывается на ошибке оценки доз, которая варьирует в диапазоне от 18 до 45%. Предлагаемый новый метод (Метод 2) позволяет учесть косвенные факторы дозоформирования в полном объеме, что делает его более прогрессивным, при этом ошибка оценки лежит в интервале от 6 до 11%, что примерно в 4 раза меньше по сравнению с аналогами.

Таблица 2 – Параметры распределения реконструированных доз внешнего облучения и сравнение их с данными ИДК в группах профессиональной занятости

Параметр	Индивидуализированная доза внешнего облучения в группах профессиональной занятости, мЗв/год**								
	ГПЗ 3			ГПЗ 4			ГПЗ 5		
	Метод 1	Метод 2	ИДК	Метод 1	Метод 2	ИДК	Метод 1	Метод 2	ИДК
2005 год									
Медиана	0,26	0,27	0,25	0,20	0,25	0,27	0,20	0,27	0,29
Нижний квартиль	0,14	0,24	0,21	0,01	0,22	0,23	0,11	0,26	0,24
Верхний квартиль	0,26	0,27	0,26	0,29	0,31	0,30	0,23	0,30	0,31
Коэффициент корреляции Спирмена (R) *	0,61	0,78	–	0,65	0,76	–	0,41	0,77	–
Средняя ошибка оценки, %	18	11	–	43	10	–	39	9	–
2006 год									
Медиана	0,25	0,27	0,24	0,14	0,22	0,21	0,19	0,26	0,24
Нижний квартиль	0,25	0,26	0,24	0,01	0,21	0,20	0,19	0,25	0,24
Верхний квартиль	0,25	0,27	0,25	0,28	0,29	0,29	0,19	0,29	0,30
Коэффициент корреляции Спирмена (R) *	0,51	0,78	–	0,66	0,78	–	0,40	0,85	–
Средняя ошибка оценки, %	18	11	–	45	9	–	33	6	–

\* При сравнении с данными ИДК;  $p < 0,05$ .

\*\* Для удобства восприятия реконструированные индивидуализированные дозы внешнего облучения представлены с точностью до сотых.

### Заключение

Проведенное исследование демонстрирует, что разработанный новый метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения согласуется с применяемой в Республике Беларусь Инструкцией по применению, но, учитывая дозоформирующие факторы позволяет оптимизировать метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения, при этом с высокой точностью реконструировать последние для жителей, постоянно проживающих на радиоактивно загрязненной территории, за каждый послеаварийный год.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes // Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health». – Geneva: WHO Press; 2006. – 182 p.
2. Метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории вследствие аварии на ЧАЭС / Д. Б. Куликович [и др.] // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. – 2024. – № 1. – С. 46–57.
3. Метод реконструкции индивидуализированных накопленных доз облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.12.2014 г., № 095-0914. – Гомель, 2014. – 8 с.
4. Distribution of doses received in rural areas affected by the Chernobyl accident. JSP-2 task 5 / A. M. Skryabin [et al.] // Report NRPB-R277 National Radiological Protection Board. – UK: Chilton, 1995. – 52 p.

УДК 616.31-073.585

*О. А. Лопатин*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

## **ВЫБОР МАКРООБЪЕКТИВА В СТОМАТОЛОГИИ**

### ***Введение***

Цифровые изображения в стоматологии помогают детализировать объект лечения, облегчают документирование и коммуникацию с коллегами [1]. Перед стоматологом стоит задача выбора оборудования для дентальной макросъемки [2].

### ***Цель***

Определить эффективность оптических устройств для применения в стоматологии.

### ***Материал и методы исследования***

Для получения качественного дентального снимка наиболее эффективно применение цифрового фотоаппарата с макровспышкой. Необходим макрообъектив с масштабом 1:1 и фиксированным фокусным расстоянием от 90 до 105 мм.

Объективы с меньшим фокусным расстоянием вынуждают производить съемку с очень близкого расстояния. Это приводит к появлению оптических искажений на фотографии.

Объективы с фокусным расстоянием больше 120 мм лишают изображение объема за счет сближения заднего и переднего плана. Мощности макровспышки при использовании длиннофокусных объективов недостаточно в связи с удалением от объекта съемки.

При выборе объектива важны параметры диафрагмы. Чем меньше диаметр отверстия диафрагмы, тем больше глубина резкости. Снимки зубов рекомендуется делать со значением диафрагмы f22. Эта диафрагма должна быть на 15–20% больше минимального значения. При полностью закрытой диафрагме проявляются оптические искажения, обусловленные дифракцией и аберрациями.

Выбор макрообъективов для дентальной фотографии на сегодняшний день ограничено 11 моделями. При этом каждый из объективов может использоваться только с определенными системами фотоаппаратов.

С целью определения эффективности оптических устройств в стоматологии проведен анализ дефектов реставраций, выполненных ранее с использованием оптических устройств. Обследовано 146 зубов у 41 пациента. Диагностика проводилась невооруженным глазом, с помощью, монокуляра ЛИ – 2-8×, бинокулярной лупы «Зенит» 2,8× – 3,3× и интраоральной видеокамеры Titanium ELKA built for A DEC (VGA). Для расширения возможностей визуализации дефектов и сравнения эффективности оптических устройств так же применялась цифровая макрофотография зубов с помощью фотоаппарата Pentax K-5, оснащённого макрообъективом SMC Pentax D FA Macro 100 F2,8 WR и кольцевой вспышкой Pentax AF 080C.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Оценка качества реставраций невооруженным глазом не позволила выявить дефекты. Обследование с помощью монокуляра показало отсутствие дефектов в 69,86% случаев. При использовании бинокулярной лупы и интраоральной видеокамеры диагностировано отсутствие дефектов в 56,85% случаев. Анализ реставраций с помощью

цифровой макрофотографии улучшил диагностику и не показал дефекты пломб лишь в одной трети случаев.

При оценке реставраций невооруженным глазом шероховатая поверхность пломб не выявлена. Оценка дефектов с помощью монокуляра позволила обнаружить шероховатую поверхность пломб в 28,08% случаев. Использование бинокулярной лупы и интраоральной видеокамеры не значительно повысило возможность диагностики данного нарушения. Цифровая макрофотография показала наиболее эффективный результат в выявлении шероховатой поверхности пломбы.

### **Заключение**

Дентальная фотография позволяет показать и оценить в процессе лечения и в отдаленные сроки все этапы лечения. Это дает возможность сравнить результаты стоматологических манипуляций с исходной клинической ситуацией. Фотографии зубов доступны врачу в любое время, даже в отсутствии контакта с пациентом и облегчают заполнение врачебной документации. Снимки зубов являются объективным свидетельством, необходимым для подтверждения правильности действий врача-стоматолога при решении юридических вопросов и страховых случаев.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Лопатин, О. А. Методы повышения эффективности визуализации в терапевтической стоматологии / О. А. Лопатин // Современная стоматология. – 2016. – № 1. – С. 66–69.
2. Луцкая, И. К. Обоснование выбора оптических устройств в терапевтической стоматологии / И. К. Луцкая, О. А. Лопатин // Мед. новости. – 2012. – № 8. – С. 62–65.

УДК 616.31-073.087.351-71

*О. А. Лопатин<sup>1</sup>, Е. А. Загорская<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения  
«30-я городская клиническая поликлиника»  
г. Минск, Республика Беларусь

### **ПРИМЕНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОСВЕТИТЕЛЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

#### **Введение**

Реставрации при неправильном выборе пломбирочного материала могут быть не видны в ультрафиолетовом освещении либо флуоресцировать более интенсивно, чем естественные ткани зуба [1]. Современные пломбирочные материалы должны точно воспроизводить оптические свойства естественных зубных тканей. Для этого необходимо контролировать, как будут выглядеть пломбы в ультрафиолетовом свете [1].

Известен светильник диагностический люминесцентный ОЛДД-01 (лампа Вуда), который нежелательно применять для выявления флуоресценции пломбирочного материала в полости рта; так как крупные габариты светильника приводят к тому, что пациент и оператор подвергаются нежелательному облучению, невозможно осветить этим прибором труднодоступные места ротовой полости.

Нами был разработан отечественный фонарик ультрафиолетовый [2, 3], обеспечивающий снижение нежелательного облучения пациента и оператора и позволяющий проводить обследование в труднодоступных участках ротовой полости. Длина волны ультрафиолетового излучения отечественного фонарика идентична длине волны ультрафиолетового освещения на развлекательных мероприятиях и шоу.

### ***Цель***

Повышение эффективности визуализации в терапевтической стоматологии с помощью фонарика ультрафиолетового отечественного производства.

### ***Материал и методы исследования***

У 20 пациентов обследовано 270 зубов с помощью отечественного ультрафиолетового фонарика с целью определения соответствия. Для определения флуоресценции использовался отечественный фонарик ультрафиолетовый. Для фоторегистрации [1] использовалась зеркальная цифровая фотокамера Pentax K5 с макрообъективом SMC Pentax D FA Macro 100 F2,8.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Для изучения интенсивности флуоресценции были осмотрены образцы 29 композиционных материалов в свете отечественного фонарика ультрафиолетового стоматологического. Интенсивность флуоресценции композиционного материала оценивалась по яркости свечения образца на черном фоне. Зависимость яркости флуоресценции от цвета материала не выявлена.

Результаты обследования 270 зубов с помощью отечественного ультрафиолетового фонарика показали соответствие флуоресценции тканей зуба и реставрации лишь в 39,6% случаев. Половина реставраций флуоресцирует менее интенсивно, чем зубные ткани. Интенсивность флуоресценции 28% пломб выше, чем у соответствующего зуба.

### ***Заключение***

В результате изучения литературных данных и клинических испытаний разработан фонарик стоматологический ультрафиолетовый. Малый угол рассеивания ультрафиолетового излучения позволяет получить безопасный размер светового пятна небольшого диаметра, ограниченный реставрацией и обследуемым зубом. Малые габариты устройства и выбор диапазона длины волны ультрафиолетового излучения позволяют выявить флуоресценцию пломбирочного материала на труднодоступных поверхностях зуба и в дистальных отделах полости рта, не оказывая отрицательного воздействия на кожу и зрительный аппарат глаза пациента и врача-стоматолога.

Изучение композиционных пломбирочных материалов при освещении ультрафиолетовым светом показало эффективность фонарика стоматологического для определения флуоресценции зуба и реставрации.

Использование фонарика стоматологического ультрафиолетового позволило выявить стоматологические пломбирочные материалы с различной степенью флуоресценции. Полученные данные помогают в выборе материала реставрации, оптические свойства которого совпадут с оптическими свойствами зуба.

Использование фонарика стоматологического ультрафиолетового в клинике показало несоответствие флуоресценции пломбы и зуба в 78,0% случаев. Необходим индивидуальный контроль флуоресценции материала перед пломбированием зуба. Идентичность флуоресценции тестовой порции материала, нанесенной на здоровую эмаль, и тканей зуба может быть определена с помощью фонарика стоматологического ультрафиолетового отечественного на этапе диагностики до начала пломбирования зуба.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Луцкая, И. К. Использование оптических приборов в терапевтической стоматологии / И. К. Луцкая, О. А. Лопатин, С. Р. Тихоновецкая // *Здравоохранение*. – 2014. – № 6. – С. 51–55.
2. Устройство для выявления флюоресценции материала для пломбирования и протезирования зубов / № 9393 Респ. Беларусь, МПК: А61N 5/00, И. А. Мудрова, О. А. Лопатин, С. К. Михайленко, А. А. Бурая; заявитель Открытое акционерное общество «Медицинская инициатива». – № u20121171; заявл. 28.12.2012; опубл. 30.08.2013 // *Афіцыйны бюл. / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці*. – 2013. – № 4. – С. 200.
3. Фонарик ультрафиолетовый для применения в стоматологии / № 2727 Респ. Беларусь, МКПО: (9) 26-02; 24-01, И. А. Мудрова, О. А. Лопатин, С. К. Михайленко, А. А. Бурая; заявитель Открытое акционерное общество «Медицинская инициатива». – № f20120290; заявл. 13.11.2013; опубл. 30.06.2013 // *Афіцыйны бюл. / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці*. – 2013. – № 3. – С. 243.

УДК 616.31-073.585

*О. А. Лопатин<sup>1</sup>, И. В. Кисель<sup>2</sup>, О. Г. Зиновенко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения  
«30-я городская клиническая поликлиника»  
г. Минск, Республика Беларусь

## УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ С ПОМОЩЬЮ ЦИФРОВОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ МАКРОФОТОГРАФИИ

### *Введение*

Обследование полости рта включает тщательный осмотр зубных рядов, пародонта и слизистой оболочки с применением как простых оптических систем (моно- и бинокулярных луп), так и сложных устройств (внутриротовая камера, микроскоп), которые позволяют повысить точность оценки контролируемых параметров.

Современные стоматологические материалы, обладающие высокими эстетическими качествами, способны удовлетворить самые взыскательные запросы специалистов. С другой стороны, требования, предъявляемые к качеству эстетического реставрирования зубов, повышают ответственность врача-стоматолога за выполняемую работу. Эффективное лечение кариеса зубов на самых ранних стадиях развития патологического процесса при очаговой деминерализации эмали зуба и современные методы профилактики кариеса нуждаются в точной детализации с целью диагностики и дифференциальной диагностики очагов поражения эмали. Правильный эндодонтический доступ и визуализация всех устьев корневых каналов исключительно важны для успешного эндодонтического лечения и могут быть осуществлены с помощью оптических устройств. Терапия болезней пародонта также требует качественного и высокодетализированного обзора операционного поля. Использование увеличительных оптических систем улучшает визуализацию, что повышает качество диагностики и лечения. Детализация операционного поля позволяет выявить невидимые невооруженным глазом поражения и дефекты, что приводит к повышению качества клинической помощи.

Кариес, некариозные поражения, трещины эмали, дентина и другие дефекты зубов и реставраций могут быть более тщательно диагностированы и точно оценены с помощью увеличительных оптических устройств. Имеются данные об улучшении ка-

чества диагностики и лечения, когда были использованы лупы для оценки реставраций и поражений жевательных зубов. При использовании увеличения улучшается качество полировки и краевого прилегания реставраций. Увеличительные системы помогают в обнаружении изменений цвета реставраций, которые часто трудно отличить от естественных поверхностей зубов.

Лупа помогает врачу-стоматологу обнаружить кариес корня, поддесневые зубные отложения и отложения в межзубных промежутках. Как правило, это трудно сделать, имея даже адекватное освещение, так как налет сливается с окружающей поверхностью эмали и цемента. Увеличение значительно облегчает обнаружение зубных отложений.

Еще одно преимущество использования оптических систем важно для врачей-стоматологов, страдающих пресбиопией. Увеличение позволяет читать маркировку на градуированном пародонтальном зонде без ущерба для осанки оператора. Улучшение визуализации маркировки зонда обеспечивает более качественное документирование глубины зубодесневых карманов и оценку результатов парадонтологического лечения.

### ***Цель***

Целью настоящего исследования является улучшение качества эстетических работ в стоматологии путем фоторегистрации.

### ***Материал и методы исследования***

Объектом исследования служили 350 зубов у 121 пациента.

Для фоторегистрации использовался фотоаппарат Pentax K5 – зеркальная цифровая фотокамера с автоэкспозицией и автофокусом, имеющий КМОП матрицу, размер  $23,7 \times 15,7$  мм, эффективная емкость 16,28 млн пикселей. Разрешение фото – до  $4928 \times 3264$  пикселей. Фотоаппарат оснащен функцией оптической стабилизации. Чувствительность ISO – 80 – 51 200.

Кольцевая вспышка Pentax AF 080C имеет автоматический режим синхронизации TTL. Ведущее число – 8 м при ISO 100.

Аппарат SMC Pentax D FA Macro 100 F2,8 WR – светосильный автофокусный макрообъектив. При использовании с цифровой зеркальной камерой Pentax K5 этот объектив обеспечивает фокусное расстояние, эквивалентное 153 мм в формате 35 мм, что позволяет фотографу легко получить макрофотографии с крупным масштабом 1:1, не слишком приближаясь к объекту. Минимальная дистанция фокусировки составляет 0,303 м.

При фотографировании объектов исследования в режиме макросъемки с кольцевой вспышкой использовался режим ручных установок «М» с параметрами диафрагмы 22, выдержка составляла 1/125 секунды, ISO 100. Использовалась точечная автоматическая фокусировка на объекте. Фотосъемка осуществлялась с рук, без применения штатива.

Фотографирование выполняется начиная с первого этапа работы с пациентом – диагностического поиска. После завершения опроса врач-стоматолог производит осмотр. Применение фоторегистрации обеспечивает несколько положительных моментов. Во-первых, значительное увеличение размеров объекта позволяет рассмотреть мелкие детали. Во-вторых, сам пациент, ассистент, а при необходимости – и консультант могут оценить исходную клиническую ситуацию. Сохраняется возможность визуального сравнения картины с результатами лечения и состоянием в отдаленные сроки. Так, при фотосъемке зубов выявляются невидимые глазом трещины, незначительных размеров и интенсивности окраски пятна, изменения рельефа поверхности. Регистрируются наличие зубного налета в области шейки зуба, состояние поверхности корня при рецессии десны. Фотография исходного состояния зубных рядов и пародонта облегчает процесс планирования хирургического вмешательства, например, выбора имплантатов и метода их установки.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В терапевтической стоматологии фотографии отдельных этапов работы осуществляют важнейшую функцию – своевременное выявление возможных ошибок и осложнений. Поэтому они выполняются на всех этапах работы. Так, фоторегистрация обеспечивает планирование оптимальных размеров и форм реставрации. Причем манипуляции производятся после механической обработки зуба, что повышает качество определяемых параметров. Фотография позволяет оценить правильность наложения коффердама.

Формирование эстетических реставраций требует конкретного дизайна препарирования зуба; в ряде случаев мелкие и сложные детали требуют увеличения для визуальной оценки. Именно такие возможности обеспечивает фотографирование отпрепарированных участков. Так, изготовление адгезивного мостовидного протеза предусматривает подготовку полостей для фиксации армирующей ленты. Площадь их измеряется, а углы и выступающие края должны быть сглажены.

Увеличение изображения после фотосъемки позволяет оценить качество поверхности, в том числе – границы «пломба – зуб».

Цифровая фотография позволяет выявить большее количество дефектов по сравнению с осмотром невооруженным глазом. Результаты сравнительного анализа дефектов реставраций представлены в таблице 1.

Исследование выявило значительно более высокое качество реставраций, изготовленных ранее с использованием оптических устройств по сравнению с реставрациями, изготовленными в отдаленные сроки без применения оптики. Диагностика с помощью макрофотографии выявила большую степень тяжести дефектов у реставраций, изготовленных ранее без применения увеличительных устройств.

Таблица 1 – Сравнительный анализ дефектов реставраций с помощью цифровой дентальной макрофотографии

Наименование признака	Реставрации, изготовленные ранее без применения оптических устройств n=190, %	Реставрации, изготовленные ранее с применением оптических устройств n=146, %
Отсутствие дефекта	3,2	58,2
Кариес	8,4	0
Дефект пломбы	31,6	6,2
Отсутствие краевого прилегания	29,5	0
Избыток материала на границе пломба – зуб	2,1	0
Шероховатая поверхность пломбы	35,6	25,2

### **Заключение**

Современные цифровые фотоаппараты при макросъемке дают высокодетализированное изображение, увеличивающее объект в несколько десятков раз без потери качества. Это позволяет выявить дефекты и нарушения, невидимые невооруженным глазом. Статичное изображение значительно облегчает процедуру обследования и диагностики. Цифровая дентальная макрофотография улучшает контроль качества работы в эстетической стоматологии и может быть использована на всех этапах диагностики, лечения и оценки результатов при изготовлении реставраций, осмотре слизистой оболочки, пародонтологическом вмешательстве и имплантации.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Луцкая, И. К. Обоснование выбора оптических устройств в терапевтической стоматологии / И. К. Луцкая, О. А. Лопатин // Мед. новости. – 2012. – № 8. – С. 62–65.
2. Питижан, Б. Введение в технику фотографирования в полости рта / Б. Питижан // ДентАрт. – 1999. – № 2. – С. 59–67.
3. Ahmand, I. Digital dental photography. Part 10: printing, publishing and presentation / I. Ahmand // Br. Dent. J. – 2009. – Vol. 207, № 6. – P. 261–265.
4. Color accuracy of commercial digital cameras for use in dentistry / A. G. Wee [et al.] // Dent. Mater. – 2006. – Vol. 22, № 6. – P. 553–559.
5. Bengel, W. Digital photography in the dental practice – an overview. II / W. Bengel // Int. Comput. Dent. – 2000, May. – Vol. 3. – № 2. – P. 121–132.

УДК 616.314-084:618

*И. К. Луцкая, Т. А. Глыбовская*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

## СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

### *Введение*

Патологии полости рта существенным образом влияют на общее состояние организма человека. Особую группу представляют женщины в период беременности. Известно, что новые условия, связанные с развитием плода, носят динамический характер и вызывают сложные адаптационно-приспособительные изменения во всем организме. В результате исследований установлено, что при беременности увеличивается распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний, а также изменяется их структура [1]. По данным ряда авторов, распространенность воспалительных процессов в пародонте у беременных 60–93%, но только в 19,9% случаев это первичная патология.

Перспективным направлением в стоматологии является выделение групп повышенного риска. Среди параметров, характеризующих устойчивость зубов к кариесу известен тест кислотоустойчивости эмали (ТЭР), основанный на оценке интенсивности окрашивания поверхности эмали метиленовым синим после дозированной кислотной травмы. Методика проведения теста проста и безопасна. С высокой достоверностью данный тест реагирует на изменения в общей резистентности организма и коррелирует с последующим приростом кариеса.

В целях коррекции общей резистентности возможно использование биологически активных веществ и адаптогенов. Широко освещено влияние экстракта элеутерококка на повышение сопротивляемости организма к самым различным вредным воздействиям: охлаждению, перегреванию, перегрузкам, интоксикации наркотиками, инфицированию микроорганизмами и вирусами. Нормализующий эффект препарата наиболее выражен в условиях значительных изменений показателей, причем препарат действует неспецифически, т. е. независимо от причины, снижающей резистентность. За счет сложного состава (около 10 гликозидов, витамины С и Е, смолы, эфирные масла, липиды, крахмал и т. д.) элеутерококк активизирует энергетическое обеспечение защитных реакций организма путем ускорения действия ключевых ферментных систем и процессов биосинтеза ферментов, белков и нуклеиновых кислот, переводя таким образом организм на более высокий уровень физиологической адаптации. Экстракт элеутерококка применяется как средство фармакосанации в любое время года. Он широко использу-

ется с лечебной целью в педиатрии, кардиологии, офтальмологии, онкологии и т. д. В акушерско-гинекологической практике этот препарат применяется как с лечебной, так и с профилактической целью в критические периоды беременности для предотвращения развития осложнений и гипотрофии плода. В целях повышения общей резистентности организма к различным патогенным факторам наиболее широкие показания имеет использование малых доз препарата [3].

Многие акушеры-гинекологи используют витамин Е. Недостаток этого витамина вызывает произвольное прерывание беременности или может быть причиной бесплодия. Используют  $\alpha$ -токоферола ацетат при лечении рвоты беременных и токсикозах второй половины беременности. Некоторые авторы указывают на адаптогенные свойства витамина Е. Интересно, что под его влиянием наряду с ликвидацией угрожающего аборта отмечается также общий тонизирующий эффект (исчезают слабость и головокружение, нормализуется артериальное давление). Выявлено, что  $\alpha$ -токоферол способствует усилению иммунологического ответа, повышает устойчивость организма к инфекционным началам, токсическому действию ряда веществ, положительно влияет на вегетативную нервную систему. Через гипофиз им осуществляется регуляция функции половых желез, коры надпочечников, щитовидной железы. В эксперименте на животных показано, что под влиянием витамина Е повышается уровень кислотоустойчивости эмали [4].

### **Цель**

Оценить стоматологический статус женщин при беременности и разработать рекомендации по срокам диспансерного наблюдения для проведения основных профилактических и лечебных мероприятий.

### **Материал и методы исследования**

Нами осмотрено 270 беременных в возрасте от 19 до 32 лет (в среднем  $24,1 \pm 1,3$  года), которые были распределены по группам в зависимости от состояния здоровья, протекания беременности, срока гестации и целей исследования. Группа контроля была сформирована из 90 практически здоровых небеременных нерожавших женщин этого же возраста. Состояние полости рта оценивали по следующим показателям: индекс интенсивности кариеса (КПУ), кариесрезистентность эмали (ТЭР-тест), упрощенный индекс гигиены Грина – Вермилльона (ОНИ-S) и его составляющие (DI-S и CI-S); индекс гингивита (GI); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА); комплексный периодонтальный индекс (КПИ).

Интенсивность кариеса оценивали с помощью индекса КПУ, кислотоустойчивость эмали оценивали ТЭР-тестом (И. К. Луцкая, 1984). Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали индекс ОНИ-S (Green – Vermillion, 1964). Состояние тканей пародонта оценивали с помощью индекса РМА (Scour, Massler, 1948) в модификации G. Parma (1960).

Нуждаемость в лечении и профилактике заболеваний пародонта оценивали по индексу КПИ (П. А. Леус, 1988). Всем участницам исследования были даны рекомендации по индивидуальной гигиене за полостью рта. Для укрепления твердых тканей зубов назначали лечебно-профилактические пасты и гели с кальцием и фтором. При наличии воспалительных явлений в деснах использовались пасты с настоями и отварами трав.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На момент осмотра у беременных в 100% случаев диагностировались заболевания зубов и пародонта. Индекс КПУ был в среднем  $8,75 \pm 0,9$ . Тест кислотоустойчивости эмали в среднем составил  $4,93 \pm 0,29$  балла, что говорит о снижении кариесрезистентности по сравнению с небеременными женщинами такой же возрастной

группы ( $3,18 \pm 0,19$  баллов). При физиологическом течении беременности данный тест был  $4,18 \pm 0,39$  баллов; при легкой рвоте –  $4,34 \pm 0,41$ ; при врожденных и ревматических пороках сердца –  $5,58 \pm 0,31$ ; при поздних гестозах –  $6,15 \pm 0,39$  баллов.

Сбор анамнеза на предмет заболеваний пародонта выявил, что  $46,7 \pm 2,8\%$  осмотренных женщин не предъявляли жалоб на кровоточивость и дискомфорт со стороны тканей десны,  $49,3 \pm 2,2\%$  жаловались на кровоточивость из десен при чистке зубов. Во время осмотра тканей пародонта установлено, что упрощенный индекс Грина – Вермилльона был в среднем  $2,28 \pm 0,06$ , что говорит о неудовлетворительной гигиене полости рта, причем  $55\%$  в этом показателе приходится на зубной налет (DI-S). По индексу РМА воспалительным процессом охвачены сосочки и маргинальная десна, в среднем этот показатель составил  $54,2 \pm 3,8\%$ . Интенсивность воспалительного процесса в десне по индексу GI была на нижней границе средней степени тяжести ( $1,1 \pm 0,02$ ).

Анализ состояния маргинального пародонта показал, что у  $11,4\%$  женщин были воспалены десневые сосочки, у  $63,6\%$  – маргинальный край и у  $25\%$  – имелись участки воспаления прикрепленной десны. Распространенность воспалительного процесса в тканях пародонта после трехкратной обработки СДАП уменьшилась в 1,5 раза. После обучения гигиене полости рта индекс РМА уменьшился еще на  $22\%$ . Проведенное лечение позволило изменить картину распространенности воспаления:  $81,3\%$  женщин имели воспаленные десневые сосочки, у  $18,7\%$  отмечалось поражение маргинальной десны. В среднем показатель РМА составил  $24,3 \pm 10,7\%$  (при исходном показателе  $52,6\%$ ). Интенсивность воспалительного процесса по индексу GI была  $1,08 \pm 0,06$ . При этом  $59,1\%$  женщин имели воспаление легкой степени тяжести и  $40,9\%$  – средней. После обработки десны СДАП показатель GI уменьшился в 1,8 раза. После обучения индивидуальной гигиене полости рта уменьшился еще на  $10\%$ . После проведенного лечения все женщины имели в десне воспаление легкой степени тяжести. В среднем GI стал  $0,51 \pm 0,05$  балла.

Проведенные исследования выявили, что аппликации противовоспалительных препаратов снижают индекс налета в 2 раза и в 1,7 раза уменьшают интенсивность воспаления. Индивидуальная гигиена полости рта улучшается в 2,1 раза, а воспаление в десне снижается в 1,2 раза после однократного обучения и мотивации. Индекс налета снижается в 4,3 раза, а интенсивность воспаления в краевом пародонте уменьшается в 2,2 раза при сочетанном воздействии противовоспалительных препаратов и обучении индивидуальной гигиене полости рта. Полученные данные позволили предложить в случае с выраженной кровоточивостью из десны следующую этапность в проведении профессиональной и обучении индивидуальной гигиене полости рта: в первое посещение лучше использовать местно на слизистую оболочку десны противовоспалительные препараты и рекомендовать их применение в домашних условиях 1–3 раза в день в течение 2–3 дней. Во второй визит повторно применять местное противовоспалительное лечение и проводить инструктаж и обучение индивидуальной гигиене полости рта. Профессиональную гигиену полости рта и контроль лучше проводить со второго – третьего посещения, когда значительно меньше отек и кровоточивость из десны.

### **Заключение**

Таким образом, установлено, что обследованные нами беременные имели  $100\%$  распространенность и высокую интенсивность поражения зубов и тканей пародонта. Наиболее низкая кислотоустойчивость эмали приходилась на 8–10-е и 32–34-е нед. беременности. В эти периоды необходимо рекомендовать посещение врача-стоматолога для осмотра, диагностики, мотивации, обучения методам ухода за полостью рта, разработки плана профилактики и лечения (при необходимости). Рекомендации включают в себя:

1. В первый триместр беременности – тщательно оценить стоматологический статус и разработать план профилактических и лечебных мероприятий; провести мотива-

цию и коррекцию ухода за полостью рта: чистить зубы два раза в день утром и вечером после еды, использовать щетки с округлыми формами головки и мягкой щетиной (soft) для бережного ухаживания за зубами и деснами. При повышенном рвотном рефлексе применять зубные пасты с пониженным пенообразованием. Для укрепления твердых тканей зубов пользоваться лечебно-профилактическими пастами и гелями с кальцием и фтором. Снизить воспалительные явления в деснах помогут пасты на основе растительных препаратов; с целью укрепления неспецифической резистентности организма рекомендовать назначение с 8 гестационной недели фитоадаптогена в микродозах (экстракта элеутерококка по 5–6 капель на четверть стакана воды за 20 минут до еды утром и днем) в течение двух недель у женщин с нормальным течением беременности и гипотензивным синдромом; при наличии отеков, анемии, плацентарных нарушений, недостаточном росте плода, его гипоксии в согласовании с акушером-гинекологом использовать витамин Е по 100 мг один раз в день в течение двух недель; при наличии воспалительных явлений в тканях пародонта следует использовать безопасные для беременных противовоспалительные местные препараты (например, СДАП) с нанесением на слизистую десны 1–3 раза в день в течение 3–5 дней.

2. Во второй триместр беременности проводить основной объем плановой санации полости рта (лечение пародонта и зубов).

3. В третий триместр беременности рекомендовать использование экстракта элеутерококка или витамина Е с 32 гестационной недели в течение 14 дней по вышеописанной схеме по согласованию с акушером-гинекологом.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиева, З. Б. Эффективность внедрения региональной программы профилактики кариеса у беременных во фтордефицитном регионе / З. Б. Алиева, Б. Р. Бахмудова, М. Б. Бахмудов // Клиническая стоматология. – 2016. – № 4. – С. 77–79.

2. *Гринин, В. М.* Распространенность и факторы риска развития основных стоматологических заболеваний у беременных / В. М. Гринин, И. М. Еркарян, С. Ю. Иванов // Стоматология. – 2018. – № 4. – С. 19–22.

3. Демьяненко, Е. А. Оптимизация вторичной профилактики воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Минск, 2005. – 21 с.

4. *Ермакова, И. Д.* Дифференцированная профилактика кариеса зубов у беременных: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Минск, 1993. – 18 с.

5. *Луцкая, И. К.* Эффективность противовоспалительного лечения гингивита у беременных / И. К. Луцкая, Е. А. Демьяненко, Т. П. Буза // Стоматологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 43–46.

УДК 159.922.7:616.314-053.2-08

*И. К. Луцкая, Т. А. Глыбовская*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

#### **ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ**

##### *Введение*

Распространенность и высокая интенсивность кариеса у детского населения стимулирует развитие средств и методов лечения поврежденных зубов [1, 2].

Несвоевременное лечение зубов, в том числе и молочных, чаще всего обусловлено чувством страха боли. Общее восприятие боли, лечения зубов взрослым пациен-

том и ребенком имеют различия. Морфология эмали и дентина, физиология детского организма, психология родителей и даже медицинских работников также влияют на успешное стоматологическое лечение зубов. Так, немало взрослых людей совершенно необоснованно считают ненужным пломбировать молочные зубы в силу их «временности». Неправильная точка зрения приводит к отсутствию лечения и быстрому разрушению детских зубов, что является причиной болевой реакции, раннего удаления зубов, а впоследствии – и нарушений формирования постоянного прикуса.

Важнейшую роль в мотивации ребенка к своевременной санации полости рта может сыграть врач-педиатр, который ознакомлен с возможностями современной стоматологии в области диагностического и лечебно-профилактического обслуживания детского населения, пользуется авторитетом у родителей и понимает значение состояния органов полости рта для показателей состояния здоровья.

Одним из условий успешного контакта медицинского работника с различными контингентами пациентов является адекватная оценка их психоэмоционального статуса [3, 4]. Большой опыт работы, важнейшие личностные качества, такие как доброта, внимательность, отзывчивость, гуманность и терпение позволяют врачу выбрать определенную тактику и объем медицинских вмешательств, соответствующий возрасту, конституции, характеру заболевания, особенностям психологического состояния индивида. При этом особую категорию пациентов представляют дети [5].

### ***Цель***

Повышение эффективности мотивации детей и родителей к лечению кариеса зубов.

### ***Материал и методы исследования***

Проанализированы анкеты, амбулаторные карты и клинические наблюдения за процессом и результатами лечения молочных зубов у детей и подростков в количестве 160 человек (от 3 до 14 лет). Для препарирования и пломбирования кариозных полостей использовались современные стоматологические инструменты и материалы, в том числе окрашенные (цветные) светоотверждаемые цементы.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Выявлены особенности психологического состояния маленьких пациентов, обратившихся за помощью. Характерно, что дети, никогда не лечившиеся у стоматолога, испытывают тревогу и боязнь перед неизвестностью. В свою очередь малыши, знакомые с неприятными ощущениями в процессе лечения, проявляют страх перед конкретными манипуляциями – работой бормашины, проведением анестезии.

При этом результаты осмотров полости рта у детей обнаруживают значительное количество нелеченных зубов, что обуславливает проведение большого объема работы при последующей санации.

Успешному взаимодействию с ребенком способствует знание стоматологом особенностей его психоэмоционального состояния. Так, клинические наблюдения показали, что категорически отказываются от лечения около 10% осмотренных детей. Чувство тревоги, страха, которое требует психологической коррекции со стороны врача, проявляют 50% обратившихся пациентов. Доброжелательно настроены были около 25% детей, когда они сами изъявляют желание лечить зубы, терпеливо переносят все манипуляции. Такие дети достаточно адекватно реагируют на стоматологический осмотр, внимательно относятся к состоянию своих зубов, задают вопросы об их состоянии. Значительно улучшаются психоэмоциональные показатели пациентов в случаях препарирования зубов ручными инструментами. В частности, в возрасте 3–8 лет чувство страха до лечения (у 72% детей) снизилось после выполнения манипуляций практически в 20 раз: отмечались лишь единичные случаи проблемных клинических ситуаций.

Отмечено, что стоматолог пользуется большим авторитетом у сельских школьников. Они менее капризны и требовательны, чем городские, а также более ответственные и самостоятельны.

Кроме описанных факторов, поведение и отношение к лечению зависит в значительной мере от возрастного становления организма, так как происходящие по мере взросления качественные преобразования внутреннего мира формируют у ребенка новые личностные черты, характерные для определенного этапа развития. Дети 3–5 лет в основном подражают взрослым, которые являются несомненным авторитетом, поэтому указания из уст врачей воспринимаются спокойно. Если при этом ребенок вовлекается в игру, то с удовольствием чистит зубы, выполняет другие рекомендации врача-стоматолога. Важную роль в данном возрасте играет слово матери, поэтому необходимо наладить с ней контакт.

Поскольку в возрасте 5–11 лет у детей вырабатывается стремление к самостоятельному решению поставленных задач, можно добиться успеха в общении, если дать почувствовать ребенку, что к нему относятся с пониманием, и он является непосредственным участником процесса лечения.

В подростковом возрасте (12–14 лет), когда происходит активный поиск и становление собственной личности, превалирует стремление к самостоятельности, критическое отношение к окружающим. Мнение по различным вопросам считается единственно правильным. Положительный эффект общения происходит при условии общения по принципу «взрослый–взрослый», когда необходимо в доступной форме разъяснить весь процесс лечения, конечный результат, особенности использования инструментов, свойства пломбирочных материалов, их преимущества. При отсутствии такта и внимания в данном возрасте человек легко может получить ятрогенный стресс. Он способен оценить полученную от медицинского работника информацию как угрозу для его благополучия.

Учитывая психологические особенности маленького ребенка, в том числе нетерпеливость и слабую усидчивость, для препарирования временных зубов выбираются инструменты и материалы, требующие минимального объема вмешательств и ограниченного периода времени лечения. В клинике стоматологии детского возраста широкое применение находят стеклоиономерные цементы (СИЦ), которые отличаются достаточной устойчивостью к механическому воздействию и отсутствием токсичности. При этом требуется минимальное иссечение тканей зуба, что является положительным моментом. Более того, возможно применение инструментов для ручного препарирования без использования бормашины.

Для пломбирования полости молочных зубов используется особый окрашенный композит. Материал прост в использовании и выделяет фтор, отверждается под воздействием света галогеновой лампы. Показаниями к использованию служат дефекты твердых тканей временных зубов.

Присутствие яркой расцветки в значительной степени решает проблему получения согласия ребенка на лечение зубов в тех случаях, когда страх препятствует оптимальному контакту врача с маленьким пациентом. Демонстрация цветных эталонов привлекает внимание детей, и после дополнительной беседы они, как правило, соглашаются на лечение. В качестве примера может быть приведен конкретный клинический случай.

Ребенок В. (возраст 5 лет) жалуется на боли от термических раздражителей в зубах нижней и верхней челюсти. Вследствие страха перед стоматологическими манипуляциями отказывался ранее от пломбирования зубов при наличии множественного

кариеса. После демонстрации ручных инструментов для препарирования и цветного композита изъявил желание лечиться. В силу своей эмоциональности ребенок подбирает для каждого зуба свой цвет: вишневый, зеленый, лимонный, оранжевый, голубой, золотой. Один из реставрированных моляров (по инициативе маленького пациента) называется «цветочек»: потребовалось 3 пломбы различных оттенков для воссоздания соответствующей картины. Препарирование и пломбирование осуществлялось в несколько посещений. В каждом случае девочка спокойно выдерживала выполнение всех манипуляций. Поскольку осуществляли минимальное иссечение эмали и дентина ручными инструментами, снижалась психоэмоциональная нагрузка на ребенка. Пломбирование зубов не создавало каких-либо затруднений и протестов со стороны ребенка.

### **Заключение**

Проблема кариеса зубов у детей представляет несколько аспектов, требующих серьезного внимания не только к выбору средств и методов лечения, но также к оценке психологического состояния ребенка и его родителей. Дети в ряде случаев отказываются вступать в контакт со стоматологом вследствие боязни бормашины или анестезии, а взрослые считают необязательным пломбирование молочных зубов, ожидая замены их постоянными. В такой ситуации врач-стоматолог осуществляет мотивацию как маленького пациента к терпеливому восприятию манипуляции, так и родителей к необходимости проводимого лечения.

Особенности строения временных зубов обуславливают использование особых материалов и способов лечения. Так, использование инструментов для ручного препарирования позволяет сократить период взаимодействия с пациентом. Применение цветного компомера Twinky Star в детской стоматологии в свою очередь способствует преодолению психологического барьера между ребенком и врачом. Тем самым расширяются возможности эффективного пломбирования временных зубов.

Качественно выполненное стоматологическое вмешательство позволяет не только избавиться от очагов хронической инфекции, но и улучшить внешний вид ребенка, что расширяет его возможности общения в коллективе, открывая перспективы профессионального роста личности.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Anusavice, K. J.* Does ART have a place in preservative dentistry / K. J. Anusavice // Community Dent. Oral Epidemiol. – 1999. – Vol. 27, № 6. – P. 442-448.
2. *Пешко, А. А.* Атравматическая реставрационная терапия зубов / А. А. Пешко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 18–21.
3. *Луцкая, И. К.* Проблема выбора метода лечения в современной стоматологии / И. К. Луцкая // Современная стоматология. – 2017. – № 1. – С. 5–11.
4. *Максимовский, Ю. М.* Психоэмоциональное состояние пациентов при различных методах препарирования кариозной полости / Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин // Стоматология для всех. – 2002. – № 4. – С. 10–11.
5. *Кармалькова, Е. А.* Психоэмоциональное состояние детей на стоматологическом приеме / Е. А. Кармалькова, Н. В. Чувак, Н. И. Кулагина // Стоматологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 28–29.

УДК 616.314-089.5-031.84:615.211]-06-056.3-07-036.8

*Д. К. Медведская, Н. А. Юдина, В. П. Кавецкий, Т. Ю. Мельникова*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ К МЕСТНЫМ АНЕСТЕТИКАМ**

### ***Введение***

Вопросы диагностики аллергических реакций на местные анестетики (МА) чрезвычайно актуальны. С одной стороны, недостаточный объем диагностических мероприятий может привести к серьезным осложнениям вплоть до летальных исходов. С другой стороны, существует проблема гипердиагностики аллергических реакций. Так, порой любую нежелательную реакцию на введение местного анестетика (психогенную, вазовагальную, токсическую, реакцию на адреналин, взаимодействие с другими лекарственными препаратами) относят к аллергической и делают соответствующую запись в амбулаторной стоматологической карте. Это ведет в дальнейшем к необоснованному отказу от местного обезболивания и направлению пациента на лечение зубов под общим наркозом.

### ***Цель***

Сравнить эффективность различных методов выявления сенсибилизации к МА и установить наиболее информативный диагностический тест для врача-стоматолога на амбулаторном стоматологическом приеме.

### ***Материал и методы исследования***

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 179 стоматологических пациентов, в том числе 113 (63%) женщин и 66 (37%) мужчин в возрасте от 17 до 77 лет, которые были распределены на 3 группы: 1 группа – практически здоровые пациенты, 34 человека; 2 группа – пациенты с отягощенным аллергоанамнезом (лекарственные вещества, продукты, пыль, бытовую химию и т. д., кроме местных анестетиков), 38 человек; 3 группа – пациенты с отягощенным аллергоанамнезом на МА, 107 человек. Для углубленного анализа 3 группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от наличия сочетанной аллергопатологии (группа 3а – пациенты с отягощенный аллергоанамнезом только на местные анестетики, 38 человек; группа 3б – пациенты с отягощенный аллергоанамнез на местные анестетики и другие вещества, 69 человек). Лабораторное исследование проводилось одновременно на все МА в «Централизованной иммуно-токсикологической лаборатории» на базе «10 городской клинической больницы» г. Минска.

При проведении исследования использовались клиничко-лабораторные методы: иммуноферментный анализ (ИФА), реакции дегрануляции тучных клеток (РДТК), кожный прик-тест. При оценке информативности методов диагностики сенсибилизации у стоматологических пациентов были определены: диагностическая чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС), прогностическая ценность положительного (ППР) и отрицательного результатов (ПОР), отношение правдоподобия для отрицательного и положительного результата (likelihood ratio, LR). Проведен ROC-анализ (receiver operating characteristics analysis) диагностических тестов с использованием программы AtteStat,

включающий построение ROC-кривой и расчет прогностической ценности площади под ROC-кривой (area under curve, AUC).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В группе здоровых пациентов (34 человека) ИФА был положительным у 3 человек: у одного на «Лидокаин», у одного на «Мепивакаин» и у одного на «Артикаин»; РДТК – у 4 человек: у одного на «Новокаин», у одного на «Лидокаин», у одного на «Скандонест» и у одного на «Убистезин»; прик-тест у всех пациентов на МА и добавки был отрицательным.

В результате исследований во 2 группе регистрировалось положительное ИФА у 2 пациентов: у одного на «Лидокаин», у второго на «Новокаин». РДТК положительно у 3 пациентов («Новокаин», «Лидокаин», «Септонест»). Прик-тест был положителен у одного пациента, но одновременно на 2 препарата: «Лидокаин» и «Мепивакаин».

В группе 3а была выявлена одна положительная реакция на бисульфит натрия при применении прик-теста. В группе 3б ИФА положительно у 3 пациентов: у одного на «Лидокаин» и у двух на «Новокаин», РДТК у всех пациентов было отрицательно, прик-тест положительный у одного пациента на «Лидокаин».

Анализ диагностических критериев оценки показал, что прик-тест характеризуется высоким уровнем чувствительности (98%) и низким уровнем специфичности (4%), достаточно высоким уровнем прогностичности отрицательного результата. Прогностичность отрицательного результата прик-тест/ИФА составила 0,73, прогностичность отрицательного результата прик-тест/РДТК – 0,70.

Результаты исследования показали, что отношение правдоподобия для отрицательного результата прик-теста/ИФА ( $LR=-1,03$ ) и прик-теста/РДТК ( $LR=-1,02$ ) свидетельствуют о гипердиагностике тестов ИФА и РДТК по сравнению с прик-тестом. Отношение правдоподобия для отрицательного результата прик-теста/ИФА для «Новокаина» ( $LR=-1,02$ ), «Лидокаина» ( $LR=-1,01$ ) «Артикаина» ( $LR=-1,01$ ) и прик-теста/РДТК для «Новокаина» ( $LR=-1,01$ ) также подтверждает гипердиагностику ИФА и РДТК по сравнению с прик-тестом.

Сравнительный анализ численного показателя AUC свидетельствует об эффективности методов диагностики для выявления отсутствия аллергической реакции (истинно отрицательных случаев) при использовании местных анестетиков. Показатели AUC диагностических тестов ИФА, РДТК и прик-теста приближаются к 1, что свидетельствует о значительной прогностической силе и диагностической надежности каждого метода. В соответствии с экспертной шкалой значений AUC качество диагностической модели (ИФА, РДТК и прик-теста) оценивается как отличное.

Необходимо отметить, что в отличие от ИФА и РДТК, прик-тест обладает значительной прогностической силой и диагностической надежностью в отношении не только основного вещества, но и добавки местного анестетика. Показатели площади под кривой (AUC) при выявлении аллергической реакции на добавки бисульфита натрия и ЭДТА достигают 0,963 (95% ДИ 0,943–0,983) и 0,997 (95% ДИ 0,991–1,0) и подтверждают, что прик-тест обладает значительной прогностической силой и диагностической надежностью.

### **Заключение**

Прик-тест обладает значительной прогностической силой и диагностической надежностью в отношении не только основного вещества, но и добавки местного анестетика. Показатели площади под кривой (AUC) при выявлении аллергической реакции на добавки бисульфита натрия и ЭДТА достигают 0,963 (95% ДИ 0,943–0,983) и 0,997 (95% ДИ 0,991–1,0). Прик-тест – доступный и быстрый метод выявления сенсibilизации не только к действующему веществу, но и к добавкам (антиоксидант бисульфит натрия), поэтому является оптимальным для использования в стоматологии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власов, В. В. Как читать медицинские статьи: часть 2. Исследования, посвященные методам диагностики // Междунар. журн. мед. практики [Электронный ресурс]. – 1997. – № 2. – URL: <http://www.mediasphera.aha.ru/mjmp/97/2/2-97-1.htm> (дата обращения 18.12.2015).
2. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М. : Практическая медицина, 2011. – 480 с.
3. Логистическая регрессия и ROC-анализ - математический аппарат // BaseGroup Labs: технологии анализа данных [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.basegroup.ru/library/analysis/regression/logistic> (дата обращения 18.01.2015).

УДК 611.018.23:575.174.015.3:616.314.17-008.1-055.2

*Т. Ю. Мельникова, Н. А. Юдина, Д. К. Медведская, В. П. Кавецкий*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

### **СТРУКТУРНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА COL1A1 У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПЕРИОДОНТА**

#### ***Введение***

Современные данные о взаимосвязи между заболеваниями тканей периодонта, остеопорозом, дефицитом витамина D и полиморфизмами VDR у женщин недостаточно убедительны. Некоторые исследования указывают на связь между заболеваниями периодонта и дефицитом витамина D у женщин, в то время как в других работах не было выявлено каких-либо существенных связей [1]. Поэтому актуальным вопросом на сегодняшний день является исследование роли витамина D и его рецептора в регуляции экспрессии генов, участвующих в гомеостазе кальция и метаболизме костей, а также в поддержании здоровья полости рта женщин. Обоснование выбора и последующий скрининг генетических маркеров может позволить на ранней стадии выявить группы риска для своевременного проведения профилактических мероприятий, а также повысить эффективность лечения, избежать осложнений и сократить расходы на лечение заболеваний периодонта [2].

#### ***Цель***

Установить молекулярно-генетические факторы риска развития и последующего прогнозирования течения воспалительных заболеваний периодонта у женщин.

#### ***Материал и методы исследования***

Объектом исследования явились 123 женщины в возрасте от 18 до 45 лет, страдающие заболеваниями тканей периодонта и без патологии.

В первую группу (контрольную группу) были включены 30 женщин (из них 15 человек 18–34 лет – без признаков поражения тканей периодонта, 15 женщин в возрасте 35–44 лет с диагнозом хронического простого маргинального гингивита). Во вторую группу (группу наблюдения № 2) были включены 31 женщина с легкими формами заболеваний тканей маргинального периодонта. В возрастной группе 18–34 года количество пациенток с диагнозом хронического простого маргинального гингивита составило 10 человек, с диагнозом хронического простого периодонтита – 5 человек, в возрасте 35–44 года количество пациенток с диагнозом хронического простого пери-

одонтита составило 16 человек. В группу наблюдения № 3 вошли 62 женщины с установленным диагнозом тяжелых форм заболеваний тканей маргинального периодонта (хронического сложного периодонтита и хронического сложного периодонтита (агрессивного, быстро прогрессирующего)).

В качестве биологического материала для выявления структурных особенностей гена COL1A1, участвующего в регуляции костного гомеостаза, использовали содержимое соскоба клеток эпителия ротовой полости.

Выделение ДНК из биологического материала проводили с использованием сорбции ДНК на поверхности мембраны специальной колонки (набор реагентов «АртДНК MiniSpin» («АртБиоТех», Республика Беларусь).

Препарат ДНК хранили при температуре не выше 4°C в течение суток, при температуре не выше минус 16°C в течение 3 месяцев, при температуре не выше минус 68°C в течение 1 года.

Для определения концентрации и степени чистоты выделенной ДНК проводили спектрофотометрические исследования (NanoDrop 1000, Thermo scientific, США), при этом определяли отношение поглощения на длинах волн 260 и 280 нм (A260/280).

Метод выделения РНК основан на принципе связывания нуклеиновых кислот с силикатными сорбентами в присутствии хаотропных солей и их последующей элюции в низкосолевой буфер (набор реагентов «АртРНК MiniSpin» («АртБиоТех», Республика Беларусь).

Препарат РНК незамедлительно использовали для постановки реакции обратной транскрипции.

Определение концентрации РНК и степени чистоты выделенной нуклеиновой кислоты проводили спектрофотометрически (NanoDrop 1000, Thermo scientific, США) на длине волны  $\lambda=230$  нм. Степень чистоты выделенной РНК оценивали по соотношениям 260/280 и 260/230 [3].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Учет данных проведенных молекулярно-генетических исследований по распределению аллельных вариантов (таблица 1), а также по определению генотипного профиля (таблица 2) проводили с учетом групп исследования.

При анализе генетической структуры у пациенток с воспалительными заболеваниями периодонта была установлена неравномерность распределения аллельных вариантов исследуемого гена в зависимости от нозологической формы заболевания.

При анализе данных молекулярно-генетических исследований по изучению полиморфизма Sp1 (G1546T) гена COL1A1 нами не были выявлены статистически значимые ( $p>0,05$ ) достоверные факторы риска формирования воспалительных заболеваний периодонта [4].

Таблица 1 – Распределение аллельных вариантов в зависимости от группы исследования

Полиморфизм Sp1 (G1546T) гена COL1A1				
Группа исследования	Аллель S		Аллель s	
	n	%	n	%
1 (N=30)	44	73,3	16	26,7
2 (N=31)	40	64,5	22	35,5
3 (N=62)	73	58,9	51	41,1

*Примечание.* N – количество пациентов, n – количество аллелей.

Таблица 2 – Распределение генотипов в зависимости от группы исследования

Полиморфизм Sp1 (G1546T) гена COL1A1						
Группа исследования	Генотип GG		Генотип GT		Генотип TT	
	n	%	n	%	n	%
1 (N=30)	22	73,3	–	0,0	8	26,7
2 (N=31)	19	61,3	2	6,4	10	32,3
3 (N=62)	34	54,8	5	8,1	23	37,1

*Примечание.* N – количество пациентов, n – количество генотипов.

### **Заключение**

Установлена ассоциация различных нозологических форм воспалительных заболеваний периодонта с полиморфными вариантами генов: полиморфизм Sp1 (G1546T) гена COL1A1, TaqI (+61968 T>C) гена VDR и Cdx2 (-3731 A>G) гена VDR.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Заболевания периодонта и полиморфизмы генов рецепторов витамина D и у женщин (Обзор литературы) / Т. Ю. Мельникова [и др.] // Стоматологический журнал. – 2021. – № 3. – С. 116–119.
2. Витамин D и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья) / И. В. Фирсова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 97–10.
3. Выбор генетических маркеров для прогнозирования развития и течения заболеваний периодонта у женщин / Т. Ю. Мельникова [и др.] // East European Scientific Journal. – 2023. – № 9 (Т. 94). – С. 19–28.
4. Полиморфизмы генов коллагена и рецептора витамина D как молекулярно-генетические факторы риска формирования воспалительных заболеваний периодонта / О. С. Полуян [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2023. – № 4 (Т. 12). – С. 595–605.

УДК 611.136+611.136.4(476.2)

*А. О. Микулич<sup>1</sup>, Д. В. Введенский<sup>1</sup>, А. Е. Филюстин<sup>2</sup>,  
В. А. Нахимов<sup>1</sup>, Е. В. Галкина<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

### **ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ НАЧАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЧРЕВНОГО СТВОЛА И ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ У НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОГО РЕГИОНА**

#### **Введение**

Чревной ствол (ЧС) и верхняя брыжеечная артерия (ВБА) являются непарными висцеральными ветвями брюшного отдела аорты (БА), через которые кровоснабжение получают такие органы, как печень, желудок, селезенка, поджелудочная железа, двенадцатиперстная, тощая, подвздошная, слепая кишка, восходящий и часть поперечного отдела ободочной кишки. Такое количество органов, получающих кровоснабжение из ЧС и ВБА, обуславливает важность визуализации и изучения вариантной анатомии этих сосудов. Для этих целей наиболее информативным методом является мультиспиральная компьютерная томография (КТ) с контрастированием сосудов БА [1]. В литера-

туре также упоминается наличие начального отдела ветвей брюшной аорты (почечных артерий) воронкообразной формы [2].

### **Цель**

Изучить вариантную анатомию начального отдела чревного ствола и верхней брыжеечной артерии у населения Гомельского региона.

### **Материал и методы исследования**

Проведен анализ 20 результатов компьютерных томографий, полученных на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Среди них 8 мужчин и 12 женщин возрастом от 35 до 73 лет (средний возраст составил  $59 \pm 10,4$  лет). На аксиальных срезах были изучены особенности строения начального отдела ЧС и ВБА. Определили параметры: расстояние между двумя точками на внутренней поверхности стенки БА, от которых начиналось воронкообразное углубление стенки аорты в сторону стенки чревного ствола и верхней брыжеечной артерии (выбрано за точку начала ветвей); наименьшее расстояние между точками на внутренней поверхности стенки ЧС и ВБА, от которых сужение просвета сосудов приобретает более плавный характер; наружные правый и левый углы отхождения стенок чревного ствола и верхней брыжеечной артерии от аорты. Также измерялось расстояние от начала ЧС до его разделения на общую печеночную, селезеночную и левую желудочную артерию. На сагиттальных сканах определялось расстояние между чревым стволом и верхней брыжеечной артерией, которое приравнивалось к длине отрезка, проведенного между точкой отхождения нижней стенки ЧС и точкой отхождения верхней стенки ВБА от брюшной аорты.

Измерения проводились в программе VidarDicomViewer 3.4. Данные обработаны в программе MS Excel и представлены в формате Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 – верхний выборочный квартиль, Q3 – нижний выборочный квартиль.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате исследования во всех случаях была выявлена воронкообразная форма начального отдела чревного ствола. Отрезок между двумя точками на внутренней поверхности стенки брюшной аорты, который является основанием воронки составил 10,8 [9,45;11,9] мм. Наименьшее расстояние между точками на внутренней поверхности стенки чревного ствола, от которых сужение просвета сосудов приобретает более плавный характер (вершина воронки), составило 7,1 [6,3;7,8] мм. Расстояние между основанием воронки и ее вершиной было равно 3,1 [2,7;3,9] мм. Наружный правый угол отхождения ЧС от аорты был равен  $140,5^\circ$  [ $119^\circ$ ;  $154^\circ$ ], тогда как левый  $153,5^\circ$  [ $133,7^\circ$ ;  $161,5^\circ$ ]. Расстояние между местом отхождения ЧС и его трифуркацией составило 25 [23,1;28,2] мм. В одном из случаев чревной ствол отсутствовал: общая печеночная, селезеночная и левая желудочная артерия отходили непосредственно от аорты. По данным литературы, такой вариант возникает менее чем в 0,5% случаев [3]. КТ-картина представлена на рисунке 1.

При изучении сагиттальных сканов измерялось расстояние между ЧС и ВБА, которое соответствовало отрезку, проведенному между нижней точкой отхождения чревного ствола (расположена на нижней стенке) и верхней точкой (расположена на верхней стенке) отхождения верхней брыжеечной артерии от брюшной аорты. Данный показатель составил 10,2 [7,75;11,55] мм. В одном из случаев ЧС и ВБА имели общее место выхода. В некоторых источниках данный вид отхождения ВБА от брюшной аорты считается аномальным и трактуется как синдром верхней брыжеечной артерии. Данные по частоте встречаемости синдрома верхней брыжеечной артерии значительно различаются и оцениваются на уровне от 0,1% до 0,78% случаев [4]. Аномальный вариант отхождения ВБА от брюшной аорты представлен на рисунке 2.

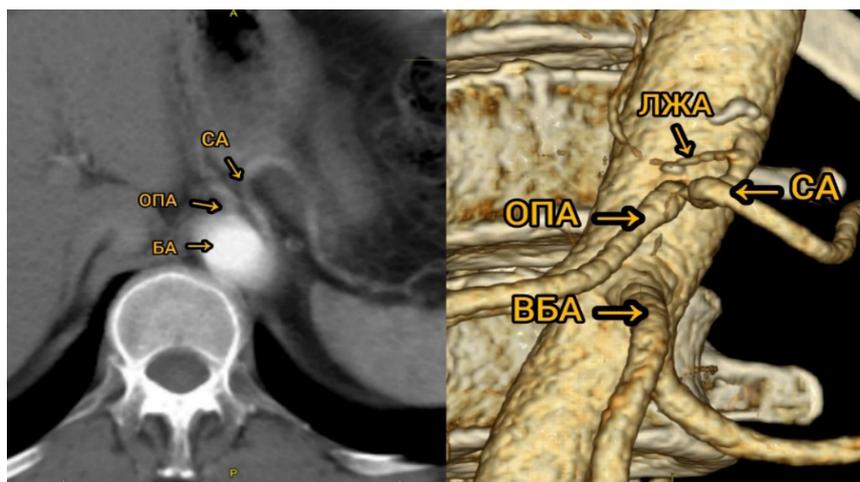


Рисунок 1 – Случай отсутствия чревного ствола у пациентки 65 лет: БА – брюшная аорта; СА – селезеночная артерия; ОПА – общая печеночная артерия; ЛЖА – левая желудочная артерия; ВБА – верхняя брыжеечная артерия

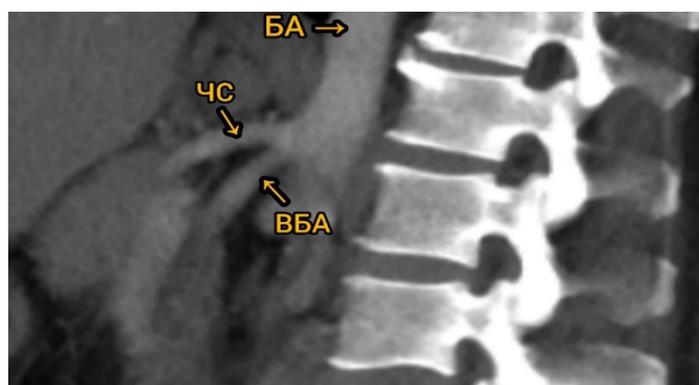


Рисунок 2 – Общее устье для чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА) у пациентки 45 лет. Срез выполнен в сагиттальной плоскости. БА – брюшная аорта

В ходе изучения верхней брыжеечной артерии также была выявлена воронкообразная форма ее начального отдела. Основание воронки (расстояние между двумя точками на внутренней поверхности стенки БА, от которых начиналось воронкообразное углубление стенки аорты в сторону стенки верхней брыжеечной артерии) составило 12,25 [10,1;14,05] мм, тогда как вершина (наименьшее расстояние между точками на внутренней поверхности стенки верхней брыжеечной артерии, от которых сужение просвета сосудов приобретает более плавный характер), 8,9 [7,1;9,9] мм. Расстояние между основанием и вершиной воронки составило 3,8 [3,15; 4,47] мм. Наружный угол отхождения правой стенки ВБА от аорты составил  $142^{\circ}$  [ $131^{\circ}$ ;  $153^{\circ}$ ], левой –  $156^{\circ}$  [ $146,7^{\circ}$ ;  $161,2^{\circ}$ ] (в аксиальной плоскости).

### **Заключение**

1. Начальный отдел чревного ствола и верхней брыжеечной артерии имеет воронкообразную форму, как и у почечных артерий [2].
2. Средний размер основания воронки ЧС и ВБА составил 10,8 [9,45;11,9] и 12,25 [10,1;14,05] мм соответственно.
3. Величина просвета в месте наибольшего сужения начального отдела верхней брыжеечной артерии больше на 1,8 мм, чем у чревного ствола.

4. Среднее расстояние между основанием и вершиной воронки у ЧС и ВБА практически одинаково – 3,1 [2,7;3,9] и 3,8 [3,15; 4,47] мм.

5. Наружные углы между стенкой аорты и стенкой чревного ствола в месте его отхождения в аксиальной плоскости (Ме-140,5°) и верхней брыжеечной артерии (Ме-142°) от аорты справа более острые, чем левые углы соответствующих артерий (Ме-153,5° и Ме-156°).

6. Были выявлены нетипичные варианты отхождения чревного ствола и верхней брыжеечной артерии от брюшной аорты.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вариантная анатомия и морфометрическая характеристика чревного ствола и его ветвей по данным мультиспиральной компьютерной томографии / С. П. Павлов [и др.] // Журнал анатомии и гистологии. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62–67.

2. Анатомические особенности начального отдела почечных артерий у женского населения Гомельского региона / А. О. Микулич [и др.] // Весенние анатомические чтения: Сборник статей республиканской научно-практической конференции, Гродно 2 июня 2023 года / Отв. редактор Ф. Г. Гаджиева. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2023. – С. 143–146.

3. Вариантная анатомия чревного ствола, его магистральных и аберрантных ветвей / И. В. Гайворонский [и др.] // Морфология. – 2018. – Т. 154, № 4. – С. 27–33.

4. Синдром верхней брыжеечной артерии как редкое клиническое наблюдение / О. В. Галимов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 49–54.

УДК 619:616.995.132:636.3

*В. М. Мироненко, И. К. Конахович*

**Учреждение образования**

**«Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия**

**ветеринарной медицины»**

**г. Витебск, Республика Беларусь**

### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАРВОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТОВ

#### ***Введение***

Ларвоскопические методы, используемые в настоящее время для диагностики паразитов, разработаны в начале XX века (Берман, Вайд, Ветцель), а затем упрощены в середине XX века (Шильников, Щербович). В 80-х гг. для диагностики легочных нематодозов Котельников и Хренов предложили применять флотационные методы [1].

Вышеуказанные методы имеют недостатки, приводящие к их невысокой чувствительности [2].

#### ***Цель***

Разработать легковыполнимый и малозатратный метод ларвоскопической диагностики паразитов, обладающий более высокой чувствительностью по сравнению с известными методами, а также простое устройство для его осуществления.

#### ***Материал и методы исследования***

В качестве тест-объектов использовали личинки мюллерий. В качестве исследуемого материала – фецес мелкого рогатого скота.

Совершенствование ларвоскопической диагностики осуществляли в четыре этапа. На первом этапе изучали эффективность функциональных элементов, используемых в настоящее время методов (Бермана, Вайда). На втором этапе конструировали

устройство, лишенное установленных недостатков. На третьем этапе разрабатывали среды для выделения личинок, обеспечивающие активацию их подвижности. На четвертом этапе изучали сравнительную эффективность разработанного нами и предложенных ранее методов и устройств.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Предложено простое устройство, состоящее из полистироловой пипетки и резиновой пробки. Функционально элементы накопления и концентрации инвазионного начала объединены в пипетке. Фиксирующий элемент для исследуемого материала отсутствует или представлен иглой, закрепленной в пробке (на нее нанизывается исследуемый материал). Элемент, дозирующий количество отбираемой жидкости для исследования, реализуется свойством упругости пипетки – при ее сжатии внутренний объем сокращается и происходит выделение личинкосодержащей жидкости.

Для проведения исследования в пипетку помещают 5,0 г фецес (нанизывают на иглу), закрывают резиновой пробкой, размещают вертикально пробкой вниз и при помощи шприца (20,0 мл) через отверстие суженной части наполняют пипетку водопроводной водой с температурой 30–35°C. Помещают в штатив вертикально пробкой вверх. Экспозиция составляет 2 часа. Помещают предметное стекло в штатив под пипетку. Сжимают пипетку в средней части указательным и большим пальцами до выделения на предметное стекло трех капель жидкости. Полученный материал накрывают покровным стеклом и микроскопируют.

Предложенный ларвоскопический метод, осуществляемый в пипетках (пипеточный метод), в 1,3 раза эффективнее метода Бермана и в 1,8 раза – метода Вайда. Повышение эффективности обусловлено созданием оптимальных условий для выхода личинок из материала, исключение их рассеивания минимальным объемом жидкости, а также результатом максимального накопления в суженной части пипетки. Пипеточный метод прост в исполнении, позволяет в минимальные сроки (2 часа) получить наибольшее количество максимально сконцентрированного инвазионного начала.

Для повышения двигательной активности личинок мюллерий и, следовательно, сокращения времени исследования разработаны среды, представляющие собой водные растворы химических реагентов.

При выявлении личинок мюллерий и прочих нематод необходимо учитывать их двигательную активность. При ее отсутствии вместо личинкомиграционных методов используют методы, основанные на флотации личинок.

### **Заключение**

Таким образом, разработан легковыполнимый и малозатратный метод ларвоскопической диагностики паразитозов, обладающий более высокой чувствительностью по сравнению с известными методами, а также простое устройство для его осуществления. Для повышения двигательной активности личинок мюллерий и, следовательно, сокращения времени исследования разработаны среды, представляющие собой водные растворы химических реагентов.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Котельников, Г. А. Диагностика гельминтозов животных / Г. А. Котельников. – М. : Колос, 1974. – 240 с.
2. Паразитозы животных в Национальном парке «Припятский» и меры борьбы с ними с использованием IT-технологий : монография / Е. А. Корчевская [и др.]. – Витебск : ВГУ имени П. М. Машерова, 2014. – 42 с.

УДК 616.831.31:613.2.038:616-092.9

*Т. А. Митюкова, Т. Е. Кузнецова, А. А. Басалай,  
О. Е. Полулях, Н. С. Костюченко, А. Е. Бартош*

Государственное научное учреждение  
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»  
г. Минск, Республика Беларусь

## ГИСТОСТРУКТУРА ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОМ ВИСЦЕРАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ И ЕГО КОРРЕКЦИИ

### **Введение**

Известно, что когнитивные функции у людей и животных в значительной степени зависят от активности префронтальной коры головного мозга [1]. В настоящее время развиваются представления о том, что ожирение приносит ущерб не только физическому состоянию, но также мыслительной деятельности и оперативной памяти [2]. Ожирение в целом ассоциировано с воспалением. Показано, что признаки воспаления при ожирении могут обнаруживаться в гипоталамусе раньше, чем в жировой ткани или периферической крови. Ранние маркеры системного воспаления и признаки активации микроглии выявляются в ядрах гипоталамуса [3], однако состояние префронтальной коры головного мозга изучено в меньшей степени. Изменения в коре мозга, как области, отвечающей за когнитивный контроль приема пищи, могут быть либо причиной, либо следствием ожирения и в дальнейшем поддерживать нарушение регуляции пищевого поведения. Исходя из этого представляло интерес изучить особенности гистоструктуры префронтальной коры головного мозга на фоне избыточного питания, а также при его коррекции путем перехода на сбалансированную диету.

### **Цель**

Изучить особенности гистоструктуры префронтальной коры головного мозга у самцов и самок крыс при диет-индуцированном висцеральном ожирении и оценить возможность коррекции выявленных изменений при переходе к стандартному рациону вивария.

### **Материал и методы исследования**

Самцы и самки крыс Вистар (возраст 2 месяца, самцы  $n=41$  и самки  $n=41$ ) случайным образом были распределены на три экспериментальные группы для каждого пола животных. Контрольная группа получала стандартный рацион вивария в течение 16 недель (самцы «СтД»  $n=13$ , самки «СтД»  $n=14$ ), опытная группа получала высококалорийную диету (ВКД) в течение 16 недель (самцы «ВКД»  $n=14$ , самки «ВКД»  $n=13$ ). Группа коррекции получала ВКД в течение первых 8 недель, а затем переходила на СтД в период последующих 8 недель (самцы «ВКД/СтД»  $n=14$ , самки «ВКД/СтД»  $n=14$ ).

Животные находились в режиме 12/12-часового цикла день/ночь, при температуре  $22\pm 2^\circ\text{C}$  и влажности воздуха 60–65 %. Все манипуляции были согласованы с комитетом по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протоколы №1 от 22.01.2021, № 1 от 02.02.2022) и соответствовали требованиям биоэтики, утвержденным Европейской конвенцией о защите позвоночных животных.

Высококалорийная диета (ВКД) состояла из дополнительного включения жиров животного происхождения (свиного сала) к стандартному рациону питания крыс из расчета 45% от суточной калорийности корма и замещения воды на 10% раствор фруктозы в свободном доступе (*ad libitum*) [4].

Массу тела крыс измеряли на весах SATURN (Китай). После выведения животных из эксперимента проводили выделение головного мозга, а также оценивали массу висцеральной жировой ткани. Массовый коэффициент (МК) рассчитывали по формуле  $МК = (\text{масса висцеральной жировой ткани} / \text{масса тела}) \times 100\%$ .

Нефиксированный мозг после глубокого замораживания помещали на криостатный блок. Фронтальные срезы мозга толщиной 7 мкм готовили на микротоме-криостате НМ 525 (производитель Microm, Германия). Для светооптического исследования срезы окрашивали толуидиновым синим по Нисслю. Исследование микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью светового микроскопа «Альта-ми LUM-1», оснащенного цифровой фотокамерой. Оцифрованные изображения обрабатывали с помощью программы Image J (National Institutes of Health, USA). Морфометрия гистологических препаратов проводилась при увеличении  $\times 400$  в 10 полях зрения. В результате морфометрического исследования препаратов префронтальной коры получали данные о средних размерах нейронов (в  $\mu\text{м}^2$ ), общем количестве нервных клеток и клеток с признаками деструкции (НД) в поле зрения. Глиальный индекс (ГИ) определяли по отношению числа глиальных клеток к общему числу нейронов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 (Tibco, USA). Характер распределения исследуемых показателей проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Применяли параметрические методы статистики, поскольку распределение величин носило преимущественно нормальный характер: данные были представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с использованием дисперсионного анализа ANOVA с последующим *post-hoc* анализом по F-критерию Фишера. Отличия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе эксперимента наблюдалась возрастная динамика нарастания массы тела у самцов и самок крыс. В конце эксперимента масса тела крыс во всех группах одного пола была сопоставимой.

В группах крыс обоего пола, получавших ВКД, отмечалось статистически значимое увеличение массы и массового коэффициента (МК) висцеральной жировой ткани, что свидетельствует о развитии диет-индуцированного висцерального ожирения. При переходе на стандартную диету (ВКД/СтД) у самцов и самок крыс данные показатели были сопоставимы с контрольными значениями (таблица 1).

Таблица 1 – Масса и массовый коэффициент (МК) висцеральной жировой ткани у самцов и самок крыс после 16-ти недельного эксперимента

Группы	Показатель	
	Масса висцеральной жировой ткани, г	МК висцеральной жировой ткани, %
Самцы		
СтД	7,99 $\pm$ 2,64	1,82 $\pm$ 0,49
ВКД	22,99 $\pm$ 11,97*●	4,64 $\pm$ 1,67*●
ВКД/СтД	7,06 $\pm$ 3,28	1,68 $\pm$ 0,73
Самки		
СтД	8,86 $\pm$ 4,86	2,78 $\pm$ 1,31
ВКД	17,22 $\pm$ 9,07**●●	5,15 $\pm$ 2,11**●●
ВКД/СтД	9,37 $\pm$ 5,42	3,01 $\pm$ 1,50

**Примечание.** Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$ : \* – от группы самцов «СтД», ● – от группы самцов «ВКД/СтД», \*\* – от группы самок «СтД», ●● – от группы самок «ВКД/СтД».

У крыс самцов, находившихся на стандартном рационе питания, гистоархитектоника префронтальной коры была не нарушена. Выявлялись все шесть слоев нервных клеток. Основная часть нейронов была нормохромна, в них определялись центрально расположенное ядро с ядрышком. Встречались единичные нейроны со слабыми изменениями, в основном с нарушениями тинкториальных свойств. Кровеносные сосуды – без изменений. Глиальный индекс (ГИ) в норме у самцов составил 0,46 (таблица 2).

У крыс-самок, находившихся на стандартном рационе питания, гистоархитектоника префронтальной коры была не нарушена, выявлялись все слои нервных клеток. Встречались единичные нейроны со слабыми изменениями, в основном с нарушениями тинкториальных свойств. Кровеносные сосуды без изменений. Глиальный индекс составил 0,44 (таблица 2).

Таблица 2 – Морфометрические показатели префронтальной коры у самцов и самок крыс

Группы	Размер нейронов, мкм <sup>2</sup>	% клеток с НД	ГИ
Самцы			
СтД	115,57±23,66	8,39	0,46
ВКД	107,29±14,55	9,68	0,60*
ВКД/СтД	106,85±21,19	8,35	0,53
Самки			
СтД	103,36±9,80	6,95	0,44
ВКД	113,32±13,88***	10,46***	0,50**
ВКД/СтД	100,21±7,90	7,46	0,37

\* Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$  от группы самцов «СтД».

• Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$  от группы самцов «ВКД/СтД».

\*\* Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$  от группы самок «СтД».

\*\*\* Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$  от группы самок «ВКД/СтД».

Через 16 недель содержания крыс-самцов на высококалорийной диете общий план строения префронтальной коры был не нарушен, определялись все слои нервных клеток. Выявлена слабая тенденция к уменьшению размеров нейронов (см. таблицу 2). Среди популяции нервных клеток встречались гипохромные нейроны и клетки с нарушенными тинкториальными свойствами. Определялись единичные разрушенные нейроны, вблизи которых на отдельных участках отмечалось скопление глиальных элементов, что указывает на нейронофагию. Глиальный индекс статистически значимо нарастал, превосходя значение контроля примерно в 1,3 раза ( $p=0,009$ ) (см. таблицу 2). Вокруг сосудов микроциркуляторного русла определялся периваскулярный отек.

На фоне высококалорийной диеты у крыс-самок общий план строения префронтальной коры был не нарушен, определялись все слои нервных клеток. По данным морфометрического исследования, значимо увеличивались размеры нейронов. Вместе с тем существенно выросла (в 1,5 раза) доля (%) нейронов с дегенеративно-дистрофическими изменениями по сравнению с контролем ( $p=0,010$ ) (таблица 2). Среди популяции нервных клеток встречались гипохромные нейроны и клетки с нарушенными тинкториальными свойствами, определялись единичные разрушенные нейроны, проявлялась тенденция к нарастанию количества глии (см. таблицу 2). Увеличение размеров нейронов, выявляемое одновременно с признаками нейродегенерации, предположительно может объясняться отеком нервных клеток.

После перехода с восьминедельной высококалорийной диеты на стандартный рацион питания гистоархитектоника префронтальной коры у самцов и самок крыс

не отличалась от контрольных групп. Выявлялись все шесть слоев нервных клеток. Основная часть нейронов была нормохромна, в них определялось центрально расположенное ядро с ядрышком. Встречались единичные нейроны со слабыми деструктивными изменениями. Кровеносные сосуды не изменены. В группе самцов «ВКД/СтД» глиальный индекс соответствовал норме. Переход с ВКД на стандартную диету у самок крыс сопровождался нормализацией размеров нейронов, снижением количества нервных клеток с признаками деструкции и значения глиального индекса до уровня нормы (см. таблицу 2).

### **Заключение**

Проведенные исследования демонстрируют, что 16-недельная высококалорийная диета приводит к висцеральному ожирению у самцов и самок крыс. На фоне висцерального ожирения у самцов крыс было выявлено статистически значимое нарастание глиального индекса и отсутствие нейродегенеративных изменений в префронтальной коре мозга. При высококалорийном питании у самок крыс наблюдалось увеличение размеров нейронов, повышение частоты признаков нейродегенерации и нарастание глиального индекса в префронтальной коре мозга. После перехода на стандартную диету гистоструктура префронтальной коры головного мозга возвращалась к норме у обоих полов животных.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Badre, D.* Frontal cortex and the discovery of abstract action rules / D. Badre, A.S. Kayser, M. D'Esposito // *Neuron*. – 2010. – Vol. 66, № 2. – P. 315–326.
2. Decreased emotional perception in obesity / K. E. Giel [et al.] // *European Eating Disorders Review*. – 2016. – Vol. 24, iss. 4. – P. 341–346.
3. Ожирение и нервная система / К. В. Антонова [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 68–78.
4. Effects of high-calorie diet-induced visceral obesity on reproductive hormones and muscle tissues in male and female Wistar rats / T. A. Mityukova [et al.] // *Global Translational Medicine*. – 2024. – Vol. 3, № 1. – Art. 2321. – P. 1–9.

**УДК 616.35-006.6-08-071/-074-036**

**Э. А. Надыров<sup>1</sup>, С. Л. Ачинович<sup>1,2</sup>, Е. А. Никиташина<sup>1</sup>, А. А. Россол<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Учреждение**

**«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ I–III СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

#### **Введение**

Колоректальный рак занимает 3-е место в структуре мировой заболеваемости злокачественными опухолями. В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак в Республике Беларусь на 2022 г. занимал первое ранговое место и составил 13,3% от общего количества злокачественных новообразований. Согласно

данным Международного агентства по исследованию рака, стандартизованный показатель заболеваемости раком прямой кишки (РПК) в Европейском регионе составляет 10,9 на 100 тыс. населения, в Республике Беларусь – 13,1. Стандартизованный показатель смертности в Европейском регионе составляет 4,3 на 100 тыс. населения, в Республике Беларусь – 6,4 [1]. Несмотря на развитие современных технологий профилактики, диагностики и лечения РПК, показатели заболеваемости и смертности остаются на достаточно высоких значениях до настоящего времени. Частота рецидивов РПК составляет до 80% в первые 2 года, медиана интервала составляет 16–22 месяца после первичного удаления опухоли [2].

Известными факторами рецидива и выживаемости при РПК являются стадия заболевания, размер опухоли, наличие регионарных и отдаленных метастазов, пол, возраст, степень гистопатологической дифференцировки, а также ряд иммуногистохимических и молекулярных онкомаркеров [3, 4].

### ***Цель***

Определить клиничко-морфологические факторы пятилетней выживаемости пациентов с раком прямой кишки I–III стадии у пациентов с различными видами лечения.

### ***Материал и методы исследования***

Материал для исследования был выбран из архивов У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Объектом исследования явились: медицинская документация, парафиновые блоки и гистологические стеклопрепараты 154 пациентов с раком прямой кишки I–III стадии. Пациентам с хирургическим лечением проводилось оперативное удаление опухоли с последующей химиотерапией согласно утвержденным актуальным протоколам лечения. Пациентам с комбинированным лечением проводилась предоперационная лучевая терапия с последующим хирургическим лечением и химиотерапией. Следует отметить, что набор материала проводился в период с 2008 по 2018 гг. Указанные годы наблюдения были выбраны для дальнейшего определения параметров выживаемости пациентов в отдаленные сроки наблюдения (15 лет и более). Такой анализ планируется провести в последующих научных исследованиях.

Все пациенты находились в возрасте от 33 до 70 лет. Для целей прогнозирования течения заболевания было выделено 2 группы пациентов: без прогрессирования заболевания (55 пациентов) и с прогрессированием РПК в течение 5 лет (99 пациентов). Под прогрессированием заболевания понимался рецидив, метастазирование или смерть от основного заболевания.

Гистологическая верификация проводилась в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению РПК [3]. Относительный риск прогрессии заболевания (ОР) рассчитывался с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism (8.0). Нижняя граница 95% доверительного интервала (ДИ) более 1,0 отражала статистическую значимость изучаемых прогностических факторов.

В качестве факторов прогноза неблагоприятного исхода заболевания были выбраны следующие показатели: пол, возраст, стадия, категория pT (степень распространенности опухоли по результатам гистологического исследования), наличие регионарных метастазов (N), степень гистопатологической дифференцировки (G) и размер опухоли в наибольшем измерении.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Расчет ОР прогрессирования РПК у пациентов без предоперационной лучевой терапии представлен в таблице 1.

Таблица 1 – ОР прогрессирования заболевания в течение 5 лет после проведенного хирургического лечения и химиотерапии (без проведения лучевой терапии)

Показатель		Выживаемость				p	ОР (95% ДИ)
		до 5 лет		более 5 лет			
		n=38	%	n=52	%		
Пол	М	22	57,895	24	46,154	0,293	1,315 (0,803–2,155)
	Ж	16	42,105	28	53,846		
Возраст	до 60	31	31,579	16	30,769	>0,001	4,052 (1,995–8,227)
	после 60	7	18,421	36	69,231		
Стадия	II	23	60,526	41	78,846	0,065	1,605 (1,009–2,553)
	III	15	39,474	11	21,154		
pT	2	30	78,948	11	21,154	>0,001	4,482 (2,315–8,675)
	3 + 4	8	21,052	41	78,846		
N	N (0)	23	60,526	42	98,077	0,055	1,696 (1,072–2,682)
	N (1)	15	39,474	10	19,231		
G	2	8	21,053	51	98,077	>0,001	7,137 (3,735–13,637)
	3	30	78,947	1	1,923		
Наибольший размер опухоли	до 6 см	24	63,158	48	92,308	0,001	2,333 (1,549–3,514)
	>6 см	14	36,842	4	7,692		

Как видно из таблицы 1, количество пациентов с хирургическим лечением и последующей химиотерапией составило 90 случаев, из них до 5 лет прожили без прогрессирования заболевания 38 пациентов, более 5 лет – 52 пациента. Статистически значимыми факторами прогноза в данной группе явились: возраст на момент установления диагноза, патогистологическая распространенность опухолевого процесса (pT), наличие регионарных метастазов, степень гистопатологической дифференцировки (G) и размер опухоли в наибольшем измерении. Для пациентов менее 60 лет ОР был статистически значимо выше и составил 4,052 (1,995–8,227). Категория pT также была отмечена как статистически значимая, более высокий ОР прогрессирования опухолевого процесса определялся для пациентов на III и IV стадиях категории: pT составил 4,482 (2,315–8,675). Наиболее высокий показатель ОР прогрессирования заболевания определялся для пациентов со степенью гистопатологической дифференцировки (G3) – он составил 7,137 (3,735–13,637). Размер опухоли в наибольшем измерении более 6 см являлся фактором неблагоприятного прогноза (ОР=2,333 (1,549–3,514)). Следует отметить, что пол пациентов, стадия и наличие регионарных метастазов (N) в данной группе не являлись статистически значимыми факторами прогноза ( $p > 0,05$ ).

Во второй группе пациентов был проведен расчет ОР прогрессирования у пациентов после проведенного комбинированного лечения (хирургического лечения и предоперационной лучевой терапии), что представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, количество пациентов с комбинированной терапией составило 64 случая, из них до 5 лет прожили без прогрессирования РПК 33 пациента, более 5 лет – 31 пациент. Статистически значимыми факторами прогноза в данной группе пациентов явились: мужской пол, возраст на момент установления диагноза, категория pT, наличие регионарных метастазов, степень гистопатологической дифференцировки и размер опухоли в наибольшем измерении. В отличие от группы пациентов, которым были проведены хирургическое лечение и химиотерапия, для данной группы мужской пол явился статистически значимым показателем прогрессирования РПК (ОР=2,249 (1,379–3,665)).

Таблица 2 – ОР развития прогрессирования заболевания в течение 5 лет после проведенного хирургического лечения и предоперационной лучевой терапии

Показатель		Выживаемость				p	ОР (95% ДИ)
		до 5 лет		более 5 лет			
		n=33	%	n=31	%		
Пол	М	20	60,606	6	19,355	0,001	2,249 (1,379–3,665)
	Ж	13	39,394	25	80,645		
Возраст	до 60	20	60,606	10	32,258	0,027	1,744 (1,061–2,865)
	после 60	13	39,394	21	67,742		
Стадия	II	16	48,485	9	29,032	0,130	1,468 (0,925–2,332)
	III	17	51,515	22	70,968		
pT	2	30	90,909	7	27,273	>0,001	7,297 (2,483–21,449)
	3+4	3	9,0909	24	72,727		
N	N (0)	16	48,485	26	83,871	0,003	2,028 (1,297–3,172)
	N (1)	17	51,515	5	16,129		
G	2	13	39,394	22	70,968	0,013	1,857 (1,131–3,047)
	3	20	60,606	9	29,032		
Наибольший размер опухоли	до 6 см	16	48,485	28	90,323	<0,001	2,337 (1,517–3,601)
	>6 см	17	51,515	3	9,677		

Для пациентов менее 60 лет ОР был статистически значимым и составил 1,744 (1,061–2,865). Наиболее высокий показатель риска прогрессирования заболевания определялся для пациентов категории pT3 и pT4 (ОР=7,297 (2,483–21,449)). Наличие регионарных метастазов и размер опухоли в наибольшем измерении также явились статистически значимыми прогностическими факторами, значение ОР для которых составило 2,028 (1,297–3,172) и 2,337 (1,517–3,601), соответственно. Степень гистопатологической дифференцировки (G3) была статистически значимая, при этом риск прогрессии заболевания составил 1,857 (1,131–3,047). Следует отметить, что клиническая стадия в данной выборке пациентов не являлась статистически значимым фактором прогноза ( $p > 0,05$ ).

### **Заключение**

Таким образом, проведенное исследование показало различия прогностических факторов для пациентов с различными подходами к лечению РПК. В группе с хирургическим лечением и последующей химиотерапией независимыми факторами прогноза заболевания явились: возраст на момент установления диагноза (до 60 лет), категория pT, наличие регионарных метастазов, степень гистопатологической дифференцировки (G3) и размер опухоли в наибольшем измерении (более 6 см). В то же время для пациентов с комбинированным лечением в качестве факторов прогрессии заболевания в первые 5 лет после начала лечения независимыми факторами прогноза явились: мужской пол, возраст менее 60 лет на момент установления диагноза, категория pT, наличие регионарных метастазов (N1), степень дифференцировки (G3) и размер опухоли в наибольшем измерении (более 6 см). Подобные различия в прогностических факторах, по-видимому, обусловлены отбором пациентов для комбинированного лечения, где в указанную группу входили пациенты с более продвинутой стадией заболевания.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Международное агентство по исследованию рака [Электронный ресурс]. –Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/en>. – Дата доступа: 23.07.2024.
2. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study [Electronic resource] // PubMed, National Library of Medicine. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17139459/>. – Date of access: 23.07.2024.

3. Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 6 июля 2018 г., № 60 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p>. – Дата доступа: 23.07.2024.

4. Analysis of Prognostic Factors of Rectal Cancer and Construction of a Prognostic Prediction Model Based on Bayesian Network / Li Ruikai [et al.] // Front. Public Health – 2022. – Vol. 10 – P. 2.

УДК 616.314-089.22-036.1

*Н. В. Новак, И. Л. Бобкова, О. Г. Зиновенко*

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ  
И АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ВЛИЯЮЩИХ  
НА ВЫБОР МЕСТА РАСПОЛОЖЕНИЯ ШИНИРУЮЩЕЙ КОНСТРУКЦИИ  
ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ПОДВИЖНЫХ ЗУБОВ**

***Введение***

Стабилизация зубов при травме позволяет уменьшить патологическую подвижность, а также более равномерно распределить жевательную нагрузку, что в свою очередь замедляет разрушение периодонтальной связки зубов и прогрессирование заболевания.

Одним из важнейших параметров, влияющих на выбор места расположения шинирующей конструкции, является прикус. Вид прикуса определяется характером смыкания зубных рядов в положении центральной окклюзии.

Понятие «биологическая ширина» определяется как сочетание соединительнотканного прикрепления, эпителия прикрепления и десневой борозды, что определяет расположение края реставрации на расстоянии не меньше 2,5 мм от края альвеолярного гребня.

Еще одним параметром, влияющим на место расположения и выбор вида армирующего материала для адгезивного шинирования, является высота коронковой части зуба. По данным литературных источников, резцы в среднем имеют высоту коронки от 7 до 9,8 мм, высота коронки клыков варьирует от 8 до 10,2 мм, премоляры обладают коронками с высотой 5,3–8,5 мм, моляры имеют коронки с диапазоном высоты коронки от 4,4 до 6 мм [5].

Следующим параметром, который следует учитывать при шинировании, зубов является расположение конструкции по отношению к десневым сосочкам и уровню десневого края.

***Цель***

Проанализировать частоту встречаемости клинических и анатомических особенностей, влияющих на выбор места расположения шинирующей конструкции для стабилизации подвижных зубов.

***Материал и методы исследования***

В исследование были включены 222 пациента со следующими диагнозами: острая травма зуба (вывих, перелом корня витального зуба) – 100 пациентов; хроническая травма – 122 пациента. Возраст пациентов варьировал от 18 до 67 лет. Стоматологический статус оценивали с использованием индексов: КПУ, ОНI-S (Green – Vermillion, 1964), GI (Loe, Silness, 1963), CPITN (Ainamo et al., 1982), индекс подвижности зубов

по Д. А. Энтину (1953). Клиническое обследование включало сбор анамнеза, выяснение жалоб пациента, осмотр, оценку состояния гигиены полости рта, определение: прикуса (нейтрального, дистального, мезиального, глубокого, прямого); высоты клинической коронки зубов (высокой, средней, низкой); состояния десневых сосочков (классификация по Nordland и Tarnow (1998)); лучевые методы исследования.

#### ***Результаты исследования и их обсуждение***

При обследовании 222 пациентов были получены следующие данные по распределению вида прикуса: наиболее часто у обследованных пациентов встречался нейтральный прикус (85,3%), данный тип соотношения челюстей предоставляет наибольшее количество вариантов выбора места расположения шинирующей конструкции. Глубокий прикус (8,1% пациентов) не ограничивает шинирование по язычной и небной поверхности зубов как верхней, так и нижней челюсти; выбор места расположения конструкции, ширина, толщина конструкции зависят от состояния твердых тканей зубов и архитектоники мягких тканей. Дистальный прикус встречался в 2,7% случаев. При дистальной окклюзии, как правило, существует возможность выбора между шинированием по вестибулярной и оральной поверхностям зубов, а также есть условия для создания достаточной по толщине конструкции. Прямой прикус в исследовании встречался в 2,3% случаев. Основной проблемой для шинирования и реставрации зубов при прямом прикусе является окклюзионная травма, приводящая как к механическому истиранию твердых тканей зубов, так и к сколам пломбирочного материала от твердых тканей. В связи с этим необходимо использовать более толстый слой композита, покрывающего армирующую ленту, а также заканчивать лечение пациента путем изготовления релаксационной ночной каппы. Мезиальный прикус в исследовании встречался в 1,8% случаях. Данный тип смыкания челюстей не ограничивает размещение шины. В таком случае шинирование проводится по вестибулярной или язычной поверхности верхних и нижних резцов фронтальных зубов в зависимости от клинической ситуации.

#### ***Результаты изучения variability высоты коронковой части зуба шинируемых зубов***

После прорезывания зуба высоты анатомической и клинической коронки равны. С возрастом анатомическая коронка укорачивается в результате стирания режущего края зуба и наоборот, а клиническая коронка может удлиняться на фоне рецессии десны. В клинических условиях используют термины – «высокая», «средняя» и «низкая» коронки зуба исходя из измерения вертикального размера зуба, который определяют как расстояние от самой выпуклой части режущего края до вершины купола десневого края.

Была изучена высота клинической коронки зубов различной групповой принадлежности, подлежащих включению в шинирующую конструкцию, у 222 пациентов.

При исследовании наиболее часто встречались зубы со средней высотой клинической коронки (56,8% случаев), в большинстве случаев (85,4%) это были молодые пациенты и пациенты средней возрастной группы. Зубы с высокой клинической коронкой были отмечены в 28,8% случаев, при этом в подавляющем большинстве случаев (69,6%) у пациентов с рецессией десны за счет удлинения анатомической коронки зуба, а также у молодых пациентов с острой травмой. Зубы с низкими клиническими коронками (14,4%) чаще всего (58,2%) были зарегистрированы у пациентов старших возрастных групп вследствие физиологической стираемости зубов, а также у 3,8% пациентов с патологией прикуса и у пациентов с патологической стираемостью зубов (38,0%). Кроме данных о высоте клинической коронки зуба для выбора ширины и места расположения армирующей ленты необходимо также оценить такой параметр, как высота десневого

сосочка, поскольку расстояние между планируемой шинирующей конструкцией и сосочком должно быть не менее 1–1,5 мм.

*Результаты изучения типа десневых сосочков в области шинируемых зубов*

Проведены исследования по изучению частоты встречаемости высоты десневых сосочков в области шинируемых зубов. Объем выборки, для которой вычислены приведенные в таблице показатели, равен  $n=220$ .

Нормальная ситуация, при которой межзубной сосочек заполняет все пространство между зубами апикальнее контактного пункта, в исследовании встречался у 16,4% пациентов. Такое расположение сосочков не требует восстановления эстетической функции при моделировании шины, однако при средней и низкой высоте клинической коронки может ограничивать как выбор вида материала для шинирования, так и ширину адгезивной ленты.

Клиническая ситуация при наличии I класса высоты сосочков, при которой край десневого сосочка расположен между линиями контактного пункта и линией, соединяющей края эпителиального прикрепления десневых сосочков, зарегистрирована у 33,2% пациентов. Такое расположение сосочков создает незначительный эстетический дефект, особенно при расположении в эстетически значимой зоне, и зачастую требуется коррекция.

Десневые сосочки II класса, при котором край десневого сосочка расположен на уровне или апикальнее линии, соединяющей края эпителиального прикрепления десневых сосочков, встречались в исследовании у 23,6% пациентов. Значительный эстетический дефект требует коррекции (моделирование искусственного десневого сосочка или расширение проксимальных поверхностей зуба в пришеечной области композиции), в то же время такое расположение сосочков дает больше вариантов выбора ленты, ее ширины в зависимости от высоты клинической коронки и вида окклюзии.

Клиническая ситуация, характеризующаяся расположением края десневого сосочка апикальнее линии, соединяющей вершины купола эмалево-цементного соединения, в исследовании встречалась у 26,8% пациентов. Такая высота сосочков, особенно во фронтальном участке, создает неблагоприятную эстетическую ситуацию, характеризуется появлением черных треугольников. Следовательно, перед врачом-стоматологом стоит задача не только стабилизировать зубы с помощью шинирующей конструкции, но и восстановить эстетику.

Результаты изучения шинируемых зубов с наличием дефектов твердых тканей зуба кариозного и некариозного происхождения; реставраций; трем и диастем.

При клиническом обследовании 1244 зубов у 222 пациентов с острой и хронической травмами перед изготовлением шинирующих конструкций было установлено, что около половины зубов – 618 (49,7%) – были интактными, остальные имели дефекты твердых тканей, реставрации, что предопределяло расположение шины внутри реставраций. Диастемы и тремы были выявлены у 224 (18,0%) подвижных зубов; 117 зубов (9,4%) были изменены в цвете в основном по причине проведенного ранее эндодонтического лечения. Несколько больше, а именно 125 зубов (10,0%), имели изменения формы зуба вследствие сколов при травме зубов, сошлифовывании, несоответствии формы реставрации при предыдущем лечении. Изменения положения в зубной дуге (поворот по оси; вертикальная миграция; вестибуло-оральное смещение) были выявлены у 194 зубов (15,6%). Скученность во фронтальном отделе была установлена в области 101 зуба (8,1%).

Таким образом, при обследовании клинического состояния шинируемых зубов 49,7% были интактными; у 16,0% обнаружены дефекты кариозного и некариозного

происхождения; 34,3% зубов имели реставрации. В таких случаях в шинируемых зубах, имеющих ранее изготовленные реставрации на вестибулярной поверхности фронтальных зубов, а также на жевательной и проксимальных поверхностях армирующий материал целесообразно располагать внутри шинирующей конструкции, одновременно с лечением кариеса или заменой пломб.

### **Заключение**

На основании проведенных клинических исследований разработаны рекомендации по выбору места расположения шинирующей конструкции и вида армирующего материала:

1. Размещение шины при всех видах прикуса возможно как с оральной, так и с вестибулярной поверхностей зубов в зависимости от особенностей зубов и архитектоники десны, а также наличия реставраций или дефектов кариозного и некариозного происхождения.

2. Выбор армирующих материалов, расположение и ширина шинирующей конструкции зависит от высоты клинической коронки зуба.

3. На выбор метода стабилизации зубов также влияет высота десневых сосочков.

4. Для минимизации объема инвазивных вмешательств при стабилизации зубов, требующих коррекции формы, цвета, положения зубов, шинирующую конструкцию размещают на вестибулярной поверхности.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Гулуев, Р. С. Оценка эффективности применения адгезивно-волоконных материалов для временного шинирования в комплексном лечении хронических пародонтитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Р. С. Гулуев. – Н. Новгород, 2013. – 23 с.

2. Дедова, Л. Н. Терапевтическая стоматология. Болезни пародонта: учебное пособие / под ред. Л. Н. Дедовой. – Минск: Экоперспектива, 2016. – 268 с.

3. Луцкая, И. К. Обоснование выбора метода моделирования адгезивной волоконной конструкции / И. К. Луцкая, Н. В. Новак, В. П. Кавецкий // Современная стоматология. – 2014. – № 1. – С. 41–45.

4. Меленберг, Т. В. Биомеханические аспекты шинирования зубов. Часть III. Сравнительный анализ результатов расчета напряженно-деформированного 157 состояния (НДС) нижней челюсти при пародонтите после шинирования подвижных зубов по традиционной методике и предлагаемой авторами (экспериментальное исследование) / Т.В. Меленберг, А.В. Ревякин // Маэстро стоматологии. – 2006. – № 22. – С. 38–44.

5. Новак, Н. В. Критерии оценки качества изготовленных адгезивных шинирующих конструкций / Н. В. Новак, В. С. Старовойтова // Стоматолог. – 2023. – № 3 (50). – С. 20–27.

**УДК 616.314-07-08-089.17**

***Н. В. Новак, И. Л. Бобкова, О. Г. Зиновенко, Е. Е. Ковецкая***

**Институт повышения квалификации  
и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь**

### **ПОДГОТОВКА ЗУБОВ К ШИНИРОВАНИЮ**

#### ***Введение***

Перед иммобилизацией зуба необходимо выполнить обязательные этапы диагностики и лечения подвижных зубов, чтобы избежать в дальнейшем возникновения осложнений, касающихся витальности зубов; смещения фрагментов зуба; правильности

репозиции; отрыва наиболее подвижного зуба (с III-ей степенью подвижности) от шинирующей конструкции, приводящего к его удалению [1].

### **Цель**

Разработать алгоритм подготовки зубов к шинированию.

### **Материал и методы исследования**

Проведенные нами экспериментальные и клинические исследования [2, 3, 5], анализ возможных причин ошибок и осложнений, возникающих при изготовлении адгезивных шинирующих конструкций [4], позволили разработать алгоритм подготовки зубов к шинированию.

Этапы диагностики и лечения, предшествующие шинированию подвижных зубов.

#### **I. Клиническая оценка подвижных зубов:**

1. Оценка степени подвижности зуба необходима для выбора вида шинирования и времени иммобилизации. При острой травме и локализации линии перелома корня в апикальной части, корональный фрагмент зуба неподвижен, и в иммобилизации такой зуб не нуждается. При переломе корня, локализующегося в средней трети, зуб имеет I–II степень подвижности коронального фрагмента, и во всех случаях требуется временная иммобилизация. При расположении линии перелома в корональной трети корня определяется III степень подвижности зуба, что требует немедленной иммобилизации со сроком стабилизации, увеличенным по сравнению с шинированием зубов с локализацией перелома в средней трети корня, на 2–3 недели. В некоторых случаях шинирование осуществляется долгосрочно или пожизненно.

Нами предложены методы шинирования зубов со II и III степенями подвижности при лечении заболеваний тканей периодонта, заключающиеся в том, что подвижные зубы шинируют с оральной стороны, а наиболее подвижный зуб (с III степенью подвижности) дополнительно фиксируют к двум соседним зубам с вестибулярной стороны, обеспечивая его укрепление и предотвращая отрыв от шины в вестибулярном направлении.

2. Идентификация цвета зуба и сравнение его с оттенками симметричного и рядом стоящих зубов.

Изменение цвета зуба при острой травме является косвенным признаком кровоизлияния и инфильтрации дентинных канальцев эритроцитами. Такой симптом является показанием к диагностике витальности пульпы. Дисколорит ранее эндодонтически леченного зуба является показанием к эстетической коррекции, а также возможному вестибулярному расположению шинирующей конструкции и последующей эстетической реставрацией.

3. Определение витальности пульпы, эндодонтическое лечение подвижных зубов (по медицинским показаниям).

Решение о необходимости проведения эндодонтического лечения после острой травмы принимают отсрочено, в течение 7–14 дней, при устойчивых значениях электроодонтометрии – 28 мкА и выше, а также при продолжительной болевой реакции на термические раздражители и перкуссию зуба, изменение цвета зуба. Поскольку у молодых пациентов при травме зуба высока вероятность ревазуляризации и восстановления жизнеспособности пульпы, наблюдение пациента необходимо осуществлять в течение 1, 3, 6, 12 месяцев. Кроме того, после вколачивающих повреждений зуба и при соответствующей травме реакция пульпы может быть отрицательной, но через некоторое время нормализоваться, особенно при незаконченном формировании корней. При подтверждении необратимого пульпита, показано эндодонтическое лечение.

4. Оценка состояния слизистой ротовой полости.

При осмотре пациентов с острой и хронической травмой выявляют периодонтальный абсцесс, свищевое отверстие, отек, гиперемию, нарушение целостности слизистой ротовой полости и губ, наличие которых позволяет заподозрить и выявить трещину, перелом корня зуба, вывих, резорбцию костной ткани при заболеваниях тканей периодонта и апикальный периодонтит.

5. Лучевые методы оценки твердых тканей зуба.

Локализацию линии перелома корня и альвеолярной кости, смещение зуба при вывихе, состояние тканей периодонта (межзубные перегородки, периодонтальное пространство, альвеолярная кость), наличие патологической резорбции зуба определяют с помощью лучевых методов диагностики. При репозиции фрагментов зуба при переломе корня и вывихе, диагностику проводят до и после репозиции;

*II. Планирование изготовления шинирующей конструкции: расположение на поверхности зуба (вестибулярная; оральная; вестибулярная и оральная поверхности); коррекция формы, цвета зуба:*

1. Оценка состояния твердых тканей шинируемых зубов: наличие кариозных и некариозных поражений; реставраций; эстетических дефектов (тремы и диастема, форма, положение в зубной дуге).

Предварительное обследование состояния зубов проводят с целью выбора места расположения шинирующей конструкции и планирования эстетического лечения. Для минимизации объема инвазивных вмешательств при стабилизации зубов, требующих коррекции формы, цвета, положения зубов, имеющих реставрации или дефекты, шинирующую конструкцию размещают на вестибулярной поверхности. В жевательных зубах с наличием кариозных полостей I-II классов по Блэку, а также имеющих ранее изготовленные реставрации на жевательной и проксимальных поверхностях зубов, армирующий материал располагают внутри реставраций одновременно в процессе лечения кариеса или при замене пломб.

2. Определение прикуса, выявление парафункций.

Размещение шины возможно как с оральной, так и с вестибулярной поверхностей зубов в зависимости от вида прикуса. Возможно использование разных типов армирующих материалов: на основе стекловолокна и органической матрицы, а также ортодонтической проволоки. Однако при нейтральном прикусе и интактной оральной поверхности зубов верхней челюсти из-за окклюзионных контактов нет места для создания достаточной по толщине конструкции на основе армирующих лент, поэтому шинировать зубы целесообразно с применением ортодонтической проволоки или небольшой по ширине неплетеной армирующей лентой на основе стекловолокна.

При бруксизме кроме шинирования необходимо изготовление ночной релаксационной каппы.

3. Оценка высоты коронковой части зуба и десневых сосочков.

При выборе максимальной ширины конструкции измеряют расстояние от вершины десневого сосочка до режущего края, делая отступ от вершины десневого сосочка и режущего края 1,0–1,5 мм для исключения травматического повреждения десны краем шинирующей конструкции.

*III. Мотивация к формированию здоровых повседневных привычек, имеющих отношение к стоматологическому здоровью.*

Пациентам дают рекомендации по ношению защитной каппы при занятиях спортом, обучают правилам поведения при получении травмы и транспортировке зуба при полном вывихе; мотивируют пациентов с бруксизмом к ношению ночной каппы.

*IV. Гигиенические мероприятия.*

Пациентов мотивируют и обучают гигиене рта, подбирают индивидуальные средства гигиены, проводят профессиональное удаление зубных отложений до показателей гигиенического индекса ОНI-S  $\leq 0,3-0,6$ );

*V. Выбор армирующего материала в зависимости от клинической ситуации.*

При создании эстетических конструкций и шинировании по вестибулярной поверхности зубов преимуществом обладает армирующий материал на неорганической основе с параллельно расположенными стекловолокнами, обладающий свойством изотропии (схожими с композиционным материалом оптическими свойствами – светопроводимостью и светопрозрачностью). Кроме того, высокая микротвердость и незначительная зависимость прочностных свойств шины от толщины покрывающего слоя композиционного материала, позволяет минимизировать толщину слоя композиционного материала менее 0,5 мм.

При использовании на вестибулярной поверхности зубов плетеных лент органического и неорганического происхождения, их следует «маскировать» opakовым композиционным материалом достаточной толщины во избежание просвечивания рисунка плетения, также возможно их применение при временном шинировании зубов у пациентов, не требующих высокоэстетичного лечения.

Преимуществом при шинировании зубов обладают армирующие ленты, пропитанные в заводских условиях адгезивом, которые имеют лучшую импрегнацию смолой без видимо определяемых пор и расслоений, по сравнению с лентами, на которые был нанесен адгезив во время работы.

Армирующие материалы на органической основе следует использовать на поверхностях, не несущих прямую окклюзионную нагрузку, где возможно увеличивать толщину композиционного материала, покрывающего шинирующую конструкцию.

Шинирование зубов проводят: при острой травме в первое посещение; при хронической – после подготовительного этапа;

*VI. Механическая подготовка твердых тканей зуба.*

Для долговременной фиксации шинирующей конструкции, качественной подготовки поверхности эмали перед фиксацией адгезивной шинирующей конструкции и создания прочной адгезионной связи на границе «эмаль – шина» обязательным условием является удаление призматического слоя эмали путем финирирования мелкозернистым алмазным бором с размером частиц 20 мкм или малоинвазивного препарирования эмали.

Механическую обработку осуществляют в пределах эмали, так как адгезионная прочность к ней выше, чем к дентину.

**Заключение**

**Разработан** алгоритм подготовки зубов к шинированию, включающий: клиническую оценку подвижных зубов; лучевые методы оценки твердых тканей зуба; планирование расположения шины на поверхности зуба и изготовления шинирующей конструкции, выбор армирующего материала в зависимости от клинической ситуации; гигиенические мероприятия; эндодонтическое лечение подвижных зубов по медицинским показаниям; механическую подготовку твердых тканей зуба. Соблюдение этапов подготовки зубов к шинированию позволит избежать ошибок, возникающих при имобилизации зубов.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дедова, Л. Н. Принципы поддерживающей терапии у пациентов с болезнями периодонта / Л. Н. Дедова, Ю. Л. Денисова, А. С. Соломевич // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 23–30.

2. Новак, Н. В. Результаты изучения микротвердости на границе «армирующая лента-композит» / Н. В. Новак, В. С. Старовойтова // Стоматолог. – 2023. – № 2 (49). – С. 16–21.

3. Новак, Н. В. Микроскопическое исследование структуры стоматологических шинирующих конструкций / Н. В. Новак, В. С. Старовойтова // Стоматолог. – 2022. – № 4 (47). – С. 26–37.

4. Новак, Н. В. Критерии оценки качества изготовленных адгезивных шинирующих конструкций / Н. В. Новак, В. С. Старовойтова // Стоматолог. – 2023. – № 3 (50). – С. 20–27.

5. Новак, Н. В. Результаты исследования структуры адгезивных шинирующих конструкций и прочностных показателей / Н. В. Новак, В. С. Старовойтова // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск : ИВЦ Минфина, 2023. – Вып. 13. – Т. 1: Клиническая медицина. Фармация. – С. 174–178.

УДК 599.323.4+612.438+577.175.8+537.531

*С. П. Новицкая, Н. В. Чуешова, Е. А. Щурова*

Государственное научное учреждение  
«Институт радиобиологии  
Национальной академии наук Беларуси»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В ТКАНИ ТИМУСА МЫШЕЙ

### *Введение*

Иммунная система представляет собой сложную сеть клеток, тканей и органов, которые посредством растворимых факторов и прямых межклеточных контактов взаимодействуют между собой, а также с клетками, составляющими другие органы и системы. Данная сеть является основной организационной особенностью, необходимой для поддержания гомеостаза.

В последние годы биологическое воздействие электромагнитных полей на иммунные клетки привлекает все больше внимания, что подтверждается растущим количеством литературных данных. Важно отметить, что иммунная система является чувствительной мишенью для электромагнитных полей.

Ключевую роль в развитии и дифференцировке Т-клеток иммунной системы наряду с костным мозгом играет тимус. Процессы, протекающие в нем, контролируются сигнальными молекулами клеток микроокружения путем их влияния на предшественники Т-лимфоцитов и созревающие тимоциты. К сигнальным молекулам относят: биогенные амины, нейропептиды, цитокины и другие биологически активные вещества [1, 2].

Известно, что клетки тимуса способны вырабатывать цитокины как спонтанно, так и после стимуляции и их основными продуцентами являются эпителиальные клетки тимуса и тимоциты. Учитывая тот факт, что цитокины тимуса действуют на небольшом расстоянии, и их воздействие ограничено внутренним пространством органа, основная роль тимических цитокинов заключается в обеспечении конститутивных процессов, в связи с чем представляется актуальным изучение содержания некоторых цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) в ткани тимуса организма, подвергнутого хроническому воздействию ЭМП устройства Wi-Fi [3, 4].

### *Цель*

Оценить влияние низкоинтенсивного электромагнитного поля на содержание провоспалительных цитокинов в ткани тимуса мышей линии Af.

### **Материал и методы исследования**

Исследования выполнены на 56 мышах линии Af обоего пола в возрасте 1 мес. на начало эксперимента. Все животные были разделены на четыре группы: 1. Контроль ♂ ( $n=14$ ). 2. Контроль ♀ ( $n=14$ ). 3. Wi-Fi ♂ ( $n=14$ ) – животные, подвергнутые воздействию ЭМП устройства Wi-Fi. 4. Wi-Fi ♀ ( $n=14$ ) – животные, подвергнутые воздействию ЭМП устройства Wi-Fi. Животные выводились из эксперимента спустя 6 месяцев облучения. На момент окончания эксперимента возраст животных составлял в среднем 7 месяцев.

Исследования проводились в виварии ГНУ «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси» после одобрения Этическим комитетом данной организации (протокол заседания № 3 от 24.02.2021). Животные как контрольной, так и экспериментальных групп содержались в соответствии с принципами Надлежащей лабораторной практики (OECD Guide 1:1998, IDT, ГОСТ 33044-2014). Манипуляции на животных проводились с соблюдением положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Directive 2010/63/EU).

Источником ЭМП являлся маршрутизатор Netis WF2780. Роутер размещался в центральной части рабочей зоны (1,2×0,8 м), в которой находилось 4 пластиковые клетки с животными. Облучение проводилось на частоте 2,45 ГГц, 24 час/день. Расстояние от источника излучения (роутер) до клетки составляло 20 см. Во время облучения осуществлялся дистанционный контроль наличия электромагнитного поля. Плотность потока электромагнитной энергии (ППЭ) измерялась прибором ПЗ-41 (СКБ Питон, РФ) в 8 точках на расстоянии 20 см от источника облучения и не превышало 5,83 мкВт/см<sup>2</sup>, составляя в среднем 0,46±0,37 мкВт/см<sup>2</sup>.

По окончании воздействия животных контрольной ( $n=28$ ) и экспериментальной ( $n=28$ ) групп соответствующего пола наркотизировали (эфирный наркоз), подвергали декапитации, выделяли тимус с немедленной глубокой заморозкой в жидком азоте.

В гомогенатах ткани проводили иммуноферментный анализ содержания IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  с помощью наборов Elabscience (Китай). Измерение содержания выполнялись на микропланшетном ридере Tecan Infinite M200 (Tecan Ltd., Швейцария). Расчет содержания цитокинов проводили на грамм ткани.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Graph Pad Prism 8.3. Значимость наблюдаемых отличий двух независимых групп по количественному признаку оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney, U-test). Данные представлены как медиана (Me – 50-й перцентиль), интерквартильный интервал 25–75% (LQ; UQ) и размах min-max. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ полученных данных о содержании провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , в ткани тимуса мышей, подвергнутых воздействию ЭМП, показал, что по истечении 6 месяцев облучения у самцов и самок мышей линии Af происходит достоверное снижение содержания IL-1 $\beta$  на 28% ( $p=0,05$ ) и на 16% ( $p=0,05$ ) соответственно (рисунок 1).

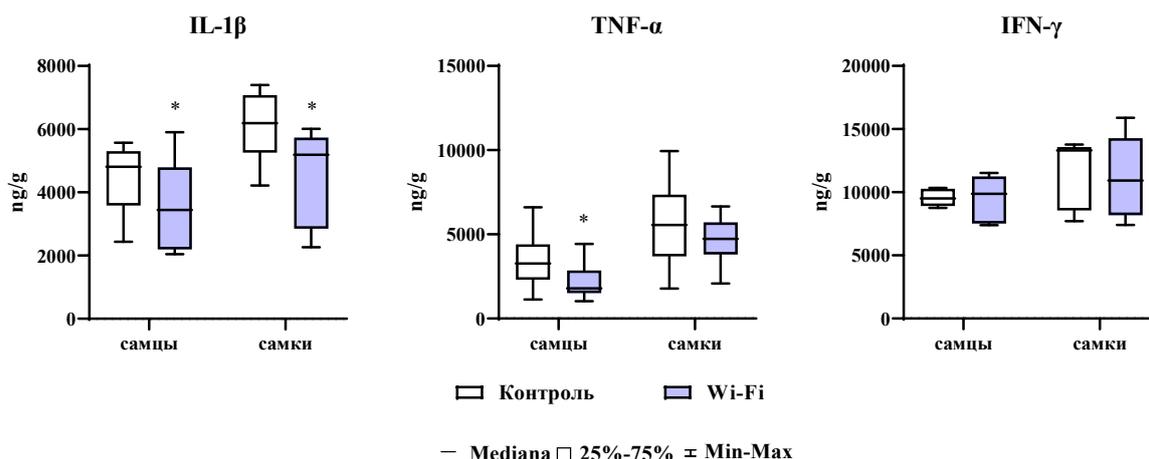


Рисунок 1 – Содержание IL-1β, TNF-α, IFN-γ в ткани тимуса мышей в возрасте 7 мес., подвергнутых хроническому воздействию ЭМП Wi-Fi

\* Статистически значимые различия к группе необлученных животных при  $p \leq 0,05$ .

Установлено статистически значимое снижение содержания TNF-α на 45% ( $p=0,05$ ) в ткани тимуса облученных самцов, тогда как у самок данные изменения были незначительными, но необходимо отметить тенденцию к уменьшению содержания изучаемого показателя. Анализ данных о содержании IFN-γ в ткани тимуса самцов и самок показал отсутствие статистически значимых изменений. Известно, что провоспалительные цитокины действуют в тимусе как факторы или кофакторы активации, пролиферации и дифференцировки Т-клеток и тимоцитов, а также опосредуют взаимодействие между тимоцитами и эпителиальными клетками тимуса, играя одну из ключевых ролей в регуляции популяции тимоцитов [3].

### Заключение

Таким образом, полученные данные, указывают на то, что хроническое воздействие ЭМП устройств Wi-Fi (2,45 ГГц, ППЭ max – 5,83 мкВт/см<sup>2</sup>,  $\bar{\chi}$  – 0,46±0,37 мкВт/см<sup>2</sup>, 24 час/день) на организм может приводить к снижению содержания провоспалительных цитокинов IL-1β и TNF-α в ткани тимуса. Принимая во внимание тот факт, что цитокины осуществляют свое специфическое действие аутокринным или паракринным путем, влияя на дифференцировку Т-лимфоцитов, гемопоэтические клетки, миграцию и развитие тимоцитов, можно предположить, что изменение их содержания может приводить к изменению нормального функционирования иммунокомпетентных органов. Дальнейшие исследования в данном направлении позволят уточнить механизм повреждающего действия низкоинтенсивного электромагнитного поля устройств подвижной связи.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возрастная динамика экспрессии гормонов в тимусе человека / Е. В. Чернышева [и др.] // Всероссийская конференция «Перспективы фундаментальной геронтологии» СПб. – 2006. – С. 157–158.
2. Федорова, Е. С. Возрастная динамика факторов микроокружения в тимусе человека : автореф. дис. ... канд. био. наук : 14.00.53 / Е. С. Федорова ; Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН. – СПб., 2009. – 22 с.
3. Yarilin, A. A. Cytokines in the Thymus: Production and Biological Effects / A. A. Yarilin, I. M. Belyakov // Current Medicinal Chemistry. – 2004. – Vol. 11, № 4. – P. 447–464.
4. Thymic function in the regulation of T cells, and molecular mechanisms underlying the modulation of cytokines and stress signaling (Review) / F. Yan [at. all.] // Mol Med Rep. – 2017. – Vol. 16, № 5. – P. 7175–7184.

УДК 576.3:378.016]:373.576

*С. В. Овсепян*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ЦИТОЛОГИИ НА ФАКУЛЬТЕТЕ ДОВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКИ

### *Введение*

В профессиональном становлении медицинских работников значимую роль играет знание многих разделов биологии, в том числе цитологии. Цитология рассматривает строение, химический состав и функции клеток, их размножение, развитие и взаимодействие в многоклеточном организме [1]. В процессе изучения строения клеток, процессов их жизнедеятельности, способов размножения, вопросов онтогенеза создаются теоретические предпосылки для усвоения и понимания сущности физиологических и патологических процессов в организме, что способствует формированию основ клинического мышления [2].

### *Цель*

Обобщить опыт преподавания цитологии на факультете довузовской подготовки.

### *Результаты исследования и их обсуждение*

Для поступления в медицинские вузы абитуриенты сдают централизованный экзамен или централизованное тестирование (далее – ЦТ) по биологии. Среди предлагаемых заданий обязательно есть как теоретические, так и практические вопросы по цитологии, так как этот раздел имеет для будущих медиков особое значение. Однако, как показывает практика, они часто вызывают определенные сложности у будущих студентов.

В курсе биологии в 11 классе изучаются процессы метаболизма. Этой теме посвящена глава 3 в школьном учебнике «Обмен веществ и преобразование энергии в организме». Здесь детально рассматриваются взаимосвязь реакций пластического (фотосинтез, хемосинтез, синтез белка) и энергетического обменов (клеточное дыхание, брожение), а также предложены схемы, необходимые для понимания и лучшего усвоения темы.

Известно, что живые организмы представляют собой открытые биологические системы, находящиеся в постоянном взаимодействии с окружающей средой. Для осуществления процессов жизнедеятельности они поглощают из внешней среды определенные вещества, которые в организме подвергаются химической переработке. Образовавшиеся конечные продукты выводятся в окружающую среду [3].

В основе жизнедеятельности организмов лежит метаболизм, или обмен веществ, который представляет собой совокупность взаимосвязанных процессов анаболизма (реакции пластического обмена) и катаболизма (реакции энергетического обмена). В ходе реакций анаболизма из простых веществ образуются сложные вещества и при этом потребляется энергия, а в ходе реакций катаболизма сложные вещества распадаются до простых или конечных веществ и при этом выделяется энергия, часть которой запасается в макроэргических связях молекул АТФ.

На основании изученного теоретического материала абитуриенты должны ответить на предложенные вопросы по теме. Так, на ЦТ в 2022 году задание А11 было сформулировано так: «Подберите недостающее понятие, учитывая, что между понятиями каждой пары существует одинаковая логическая связь: анаболизм – синтез

гормонов = катаболизм - ?» Варианты ответа были следующие: транскрипция, запасание жиров, пластический обмен, расщепление белков, процесс метаболизма [4]. В данном случае требуется установить логическую связь между компонентами в левой части уравнения и согласно ей добавить недостающее звено в правой, т. е. правильный ответ – расщепление белков, так как синтез гормонов – это пример реакции анаболизма. Абитуриенты же часто ошибаются, выбирая без всякой логики ответ «процесс метаболизма».

В 2019 году в ЦТ был включен такой комплексный вопрос по фотосинтезу: «Дан список понятий, три из которых можно отнести к одному биохимическому процессу в клетке: а) глюкоза, б) НАДФ·Н+Н<sup>+</sup>, в) молекулярный кислород, г) нитрификация, д) лизосома. Определите, что это за процесс и какие два понятия непосредственно к нему не относятся: а) фотосинтез, лишние понятия – а, г; б) фотосинтез, лишние понятия – г, д; в) кислородный этап аэробного дыхания, лишние понятия – б, д; г) кислородный этап аэробного дыхания, лишние понятия – в, г» [5]. Чтобы найти правильный ответ, необходимо было сравнить биохимические процессы в клетке и выбрать варианты, которые относятся к процессу фотосинтеза. Чаще всего абитуриенты ошибаются, так как путают вещества НАДФ·Н<sub>2</sub> (образуется в световой фазе фотосинтеза) и НАД·Н<sub>2</sub> (образуется в ходе энергетического обмена).

На ЦТ абитуриенты, как правило, должны решить несколько задач, в том числе и по цитологии. В 2019 году была предложена следующая задача по биосинтезу белка: «Участок одной цепи молекулы ДНК содержит 200 генов. Каждый ген включает промотор из 200 нуклеотидов, закодированную информацию о 145 аминокислотах, 2 участка, не несущие информацию о синтезе белка, по 31 нуклеотиду каждый и терминатор из 1 триплета. Рассчитайте, сколько секунд понадобится для репликации этого участка цепи молекулы ДНК, если ДНК-полимераза движется со скоростью 700 нм в секунду, а линейная длина 1 нуклеотида равна 0,34 нм» [5]. Это задание вызвало затруднение, т.к. у школьников нет четкого понятия, что такое промотор, и они не знают, зачем и для чего в гене находятся неинформативные участки (интроны) и что с ними нужно делать. Еще одна сложность при решении этой задачи – как найти длину гена. Для этого необходимо количество нуклеотидов одной цепи умножить на 0,34. Однако абитуриенты часто ошибочно умножают еще на 2, аргументируя тем, что молекула ДНК состоит из двух цепей, т. е. находят длину гена дважды.

### **Выводы**

При проведении занятий по биологии со слушателями факультета довузовской подготовки необходимо уделить особое внимание вопросам цитологии, знание которых создаст фундамент для дальнейшего восприятия и запоминания информации по таким медицинским дисциплинам, как гистология, генетика, патологическая физиология, фармакология и др.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Биология в таблицах, схемах и рисунках / Р. Г. Заяц [и др.]. – Изд. 2-е, испр. и дополн. – Ростов н/Д : Феникс, 2010. – 396 с.
2. Основы цитологии и онтогенеза человека : учебно-методическое пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 06 «Сестринское дело» (заочная форма обучения) / Л. С. Кизюкевич [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 132 с.
3. Дашков, М. Л. Биология: учебное пособие для 11 класса / М. Л. Дашков, А. Г. Песнякевич, А. М. Головач. – Минск: Народная асвета, 2021. – 304 с.
4. Централизованное тестирование. Биология: сборник тестов / Респ. ин-т контроля знаний М-ва образования Респ. Беларусь. – Минск: Новое знание, 2022. – 65 с.
5. Централизованное тестирование. Биология: сборник тестов / Респ. ин-т контроля знаний М-ва образования Респ. Беларусь. – Минск: Аверсэв, 2019. – 55 с.

УДК 591.39:[577.114/.115:579.842.11]

*Е. А. Поплавская*

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

**ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ,  
ВВЕДЕННЫХ САМЦАМ КРЫС, НА ПРОЦЕССЫ АНТЕ-  
И ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА  
ПОЛУЧЕННОГО ОТ НИХ ПОТОМСТВА**

***Введение***

Роль мужского фактора в невынашивании беременности многие годы была вне поля зрения специалистов репродуктивной медицины. По результатам исследований мужской фактор в сохранении беременности не уступает, а по некоторым параметрам превосходит роль женского. Функция спермы не ограничена лишь передачей генетической информации – она играет важную роль не только в оплодотворении, но и в процессах имплантации и эмбриогенезе. Научные открытия во многих областях научных исследований (эндокринологии, эмбриологии, цитологии, андрологии) в последние годы позволили сформировать представление о значимости мужского фактора [1, 2]. Сегодня мы начинаем лучше понимать, что эпигенетические изменения в сперме могут играть иницирующую роль в этиопатогенезе бесплодия и невынашивания. Нарушение целостности хроматина и ДНК сперматозоидов занимает далеко не последнее место в структуре причин репродуктивных потерь.

Бактериальные липополисахариды (ЛПС) – постоянный структурный компонент клеточных мембран грамотрицательных бактерий, интерес к которым обусловлен не только широким разнообразием вызываемых им эффектов, но и тем, что организм человека постоянно контактирует с достаточно большим количеством этого токсина, обеспечивая поддержание гомеостаза, адаптацию организма к стрессовым воздействиям, способствуя предотвращению проникновения потенциально патогенной флоры в кровоток, стимулируя иммунитет и неспецифическую резистентность организма, при этом обладая выраженным токсическим эффектом [3, 4].

***Цель***

Определить эмбриотоксичность бактериальных липополисахаридов *E. coli* и *S. marcescens* после воздействия на самцов крыс перед спариванием.

***Материал и методы исследования***

Исследования проведены на 18 самцах беспородных белых крыс половозрелого возраста. Самцам опытных групп внутрибрюшинно однократно вводили ЛПС *E. coli* и *S. marcescens* в дозе 50 мкг/кг массы (данная доза ЛПС вызывает состояние обратимого воспаления (провоспаления), которое длится около 3 дней, с минимальными последствиями для животных). В качестве контроля использовались интактные животные. Самцов экспериментальных групп спаривали с интактными самками, начиная с 45-го дня после введения на протяжении 10 дней (для нивелирования индивидуальных особенностей самок каждого самца из опытной группы спаривали с 6 самками, а каждого самца из контрольной группы – с 1 самкой). Беременных самок опытных и контрольной групп декапитировали под эфирным наркозом на 20-й день беременности. Влияние бактериальных ЛПС *E. coli* и *S. marcescens* на процессы развития беспородных белых крыс оценивали с помощью показателей пре- и постимплантационной гибели зародышей,

а также по изменению массы плодов, плацент и плодно-плацентарному коэффициенту. По одному плоду от каждой самки фиксировали в 96% этаноле и окрашивали костный скелет ализариновым красным по методу Вильсона – Дыбана и измеряли кранио-каудальные размеры. Оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью непараметрической статистики с применением компьютерной программы STATISTICA 6.0 для ОС Windows. Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна – Уитни для независимых выборок (Mann – Whitney U-test). Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Введение ЛПС *E.coli* самцам крыс за 44-46 суток до начала спаривания с контрольными самками приводит к резкому значимому увеличению предимплантационной гибели потомства ( $p < 0,05$ ). При этом, при воздействии ЛПС *E.coli* данный показатель выше в 1,6 раза, чем при воздействии ЛПС *S.marcescens* (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели предимплантационной гибели зародышей животных в экспериментальных группах

Воздействие	Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>2</sub> )
Контроль	0,00 (0,00;1,00)
ЛПС <i>E. coli</i>	5,60* (4,90;7,70)
ЛПС <i>S. marcescens</i>	3,45* (3,20;3,80)

\*  $p < 0,05$  при сравнении с контролем.

Показатели постимплантационной гибели плодов (независимо от вида ЛПС) от контрольных показателей практически не отличались (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели постимплантационной гибели зародышей животных в экспериментальных группах

Воздействие	Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>2</sub> )
Контроль	0,00 (0,00;0,00)
ЛПС <i>E. coli</i>	0,00 (0,00;0,30)
ЛПС <i>S. marcescens</i>	0,20 (0,20;0,30)

Масса живых плодов на 20-й день беременности, полученных в результате оплодотворения опытными самцами, не отличалась от контрольных показателей и составляла 2,19 и 2,25 г соответственно. Масса плацент у самок, оплодотворенных вышеупомянутыми самцами, как и массы плодов, не имела отличий от контрольных показателей – 0,56 и 0,65 г соответственно. При таких соотношениях массы плодов и плацент плодно-плацентарный коэффициент в группе самок, оплодотворенных опытными самцами, также значимо от контрольных показателей не отличался (таблица 3).

Таблица 3 – Масса плодов и плацент, плодно-плацентарное отношение животных в экспериментальных группах (Me (Q<sub>1</sub>;Q<sub>2</sub>))

Масса, г	Контроль	ЛПС <i>E. coli</i>	ЛПС <i>S. marcescens</i>
плода	2,26 (2,15;2,51)	2,19 (2,09;2,29)	2,25 (2,16;2,53)
плаценты	0,61 (0,58;0,70)	0,56 (0,56;0,66)	0,65 (0,60;0,68)
Плодно-плацентарный коэффициент (ППК)			
ППК	3,68 (3,59;3,78)	3,75 (3,36;3,86)	3,81 (3,17;4,11)

Кранио-каудальные размеры плодов, полученных от самцов, которым вводились бактериальные ЛПС *E. coli* и *S. marcescens*, не отличались от контрольных показателей и составляли 31,55 мм – в случае ЛПС *E. coli*; 32,34 мм – в случае ЛПС *S. marcescens* и 31,97 мм – у контрольных животных (таблица 4).

Таблица 4 – Кранио-каудальные размеры плодов животных в экспериментальных группах (мм)

Воздействие	Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>2</sub> )
Контроль	31,97 (30,88;32,74)
ЛПС <i>E. coli</i>	31,55 (31,91;32,25)
ЛПС <i>S. marcescens</i>	32,34 (31,55;32,61)

### **Заключение**

Однократное внутрибрюшинное введение бактериального ЛПС *E. coli* самцам крыс в дозе 50 мкг/кг массы за 44–46 суток до спаривания с контрольными самками приводит к резкому значимому увеличению предимплантационной внутриутробной гибели зародышей ( $p < 0,05$ ). При этом постимплантационная гибель находится в пределах нормы и не приводит к нарушениям процессов фетогенеза в постимплантационный период. Данные факты свидетельствуют о нарушении генома сперматозоида, так как доимплантационная гибель потомства связывается с изменениями в генетическом коде, приводящими к несовместимым с жизнью нарушениям процессов развития зародыша. Прямое воздействие ЛПС в данном случае исключается, так как единственное связующее звено между самцом и самкой – сперматозоид.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Лычагин, А. С.* Невынашивание беременности: вклад мужского фактора и возможности его преодоления / А. С. Лычагин, О. Ю. Малинина // Проблемы репродукции. – 2017. – № 5. – С. 107–114.
2. *Puscheck, E. E.* The impact of male factor on recurrent pregnancy loss / E. E. Puscheck, R. Jeyendran // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2007. – № 19(3). – P. 222–228.
3. *Бондаренко, В. М.* Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко, Л. Г. Веткова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – № 3. – С. 98–105.
4. *Поплавская, Е. А.* Анализ структурных изменений в семенниках крыс в отдаленном периоде после воздействия липополисахарида *S. marcescens* / Е. А. Поплавская, Д. Ю. Поплавский, Е. Н. Хильманович, В. В. Данилюк // Новости медико-биологических наук. – 2020. – Т. 20. – № 2. – С. 87–91.

УДК [174:811.111]: [57:378.016-051]

*Р. Н. Протасовицкая*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

### **ОБ ЭТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЩЕНИЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ БИОЛОГИИ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ С ИНОСТРАННЫМИ СТУДЕНТАМИ**

#### **Введение**

Преподаватель вуза – это личность, которая по роду своей профессиональной деятельности должна обладать рядом универсальных качеств: способностями психолога, организатора, аналитика, оратора, владеть методиками обучения и воспитания,

быть не только грамотным специалистом в своей области, но и эрудитом в других областях знаний.

Преподаватель, который работает с иностранными студентами, должен знать основы этнопсихологии, быть компетентным в области национально-психологических особенностей личности и невербальных средств коммуникации с представителями других культур. От него требуются огромные умственные, физические, временные и эмоционально-волевые затраты.

### ***Цель***

Определить основы профессионального общения преподавателя биологии на английском языке с иностранными студентами в УО «Гомельский государственный медицинский университет».

### ***Материал и методы исследования***

Для решения поставленной цели были использованы общенаучные методы наблюдения, сравнения, анализа и синтеза: 1) сравнительно-сопоставительный анализ; 2) литературный обзор; 3) стилистический анализ использован во взаимосвязи с лингвокультурологическим подходам.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Преподаватель биологии должен стремиться стать референтным, чтобы строить педагогическое общение со студентами: ему не нужно прибегать к сильным методам воздействия, его пожелания реализуются быстрее, чем требования авторитарного педагога. Чтобы быть референтным в глазах своих воспитанников, нужно владеть следующими методами преподавания: умение доходчиво и интересно излагать материал, увлеченность предметом, профессиональная эрудиция, тактичность, уважение к студентам, общительность, умение сплотить коллектив, чувство юмора, эмоциональная выразительность, отзывчивость, доброжелательность, ответственность, потребность в саморазвитии.

Мнение иностранных студентов, безусловно, имеет существенное значение при оценке качества сферы деятельности преподавателей, работающих с ними, так как именно студенты испытывают на себе ее воздействие и являются партнерами педагога в образовательном процессе. Природные, физические и психофизиологические особенности личности преподавателя (хорошие физические данные, оптимальный темперамент – сангвинический, высокая степень физической и психической выносливости, при этом, возраст и пол преподавателя большого значения не имеют) должны быть направлены на достижение определенной цели – эффективному педагогическому взаимодействию с иностранными студентами [1]. Иностранные студенты признаются, что внешний эстетический, ухоженный, красивый вид преподавателя поднимает им настроение и вызывает только положительные эмоции, желание понравиться преподавателю и порадовать его своими знаниями. Стоит подчеркнуть, что в мусульманской студенческой аудитории одежда преподавателя должна быть более закрытой, чем в любой другой. Голос преподавателя в иностранной аудитории должен быть спокойным, с доброжелательными, убедительными интонациями, не громким и не тихим. Если студенты из азиатского региона громкий голос могут воспринять как крик, то латиноамериканцев или арабов тихий и монотонный голос преподавателя утомит. Чтобы поддерживать внимание слушателей, речь преподавателя должна быть эмоциональной. Кинестетический компонент имиджа преподавателя, работающего в иностранной аудитории, имеет очень важное значение, потому что привычные и порядочные, на наш взгляд, жесты могут принимать совершенно иной смысл для представителей других стран.

Абсолютно недопустимо прикоснуться к голове студента или его волосам: согласно восточным традициям, голова человека священна, а макушка является высшей точкой тела, это место, где живет душа, и попытка прикоснуться к голове (с любыми благими намерениями) может быть расценена как оскорбление или агрессивное вторжение.

У мусульман левая рука считается нечистой, поэтому подавать что-то левой рукой студенту-мусульманину (тетрадь, книгу) не стоит. Для студентов очень важен контакт взглядов. Обязательно, разговаривая с ними, надо смотреть им в глаза, чтобы не прослыть скрытным человеком. Ливанские студенты часто говорят, что «арабы разговаривают глазами». Они очень любят пользоваться парфюмом и маслами со сладкими шлейфовыми ароматами, категорически не воспринимая неприятные посторонние запахи и всякого рода неопрятность. К слову, арабы издревле ценили ароматические вещества наравне с драгоценными камнями и стали первыми развивать «парфюмерное дело».

Иностранные студенты высоко ценят в преподавателе следующие личностные качества: добрый нрав, гармоничный образ, светлую ауру, чувство юмора, остроумие, артистизм, оптимизм, способность «радовать и побуждать», доброту, талант, ум, интеллигентность, мудрость, совесть, ответственность, открытость, справедливость, заботу, умение понимать студентов, равнодушие, отзывчивость [2].

Иностранные учащиеся отмечают, что преподаватель должен быть «красивым, улыбчивым, обаятельным», при этом они придают большое значение нравственным качествам преподавателя. Существуют общеизвестные признаки, по которым личность любого человека независимо от национальности признается высоконравственной. Среди них честность, порядочность, ответственность, совестливость, альтруизм, скромность.

Иностранные студенты выделяют и *профессиональную составляющую имиджа*. Она складывается из следующих профессиональных компетенций: знание своего предмета; умение излагать материал ясно и доступно (для иностранных студентов очень важно, чтобы преподаватель преподносил учебный материал просто и понятно); умение соблюдать логическую последовательность при изложении материала; объективность в оценке знаний студентов [3].

Преподавателю, работающему с иностранными студентами, не надо скупиться на добрые слова, на заслуженные комплименты. Надо не упускать возможности похвалить студентов, развивая их уверенность в себе, побуждая к творческой работе, к самосовершенствованию. Похвала обеспечивает студенту проживаемое ощущение успешности обучения, позволяет создавать приятную духовную и душевную атмосферу дружелюбного общения, творческого взаимодействия и взаимопонимания. В ответ преподаватель всегда слышит слова искренней благодарности и признательности.

Иностранные учащиеся также хотят, чтобы преподаватель был гибким, умел быстро реагировать, менять неэффективные способы обучения на более эффективные, мог быстро корректировать свои действия при изменении обстановки.

Преподаватель, работающий с иностранными студентами, является своеобразным медиатором культур. По мнению иностранных студентов, современный преподаватель – это Человек мира. Он много путешествует, участвует в международных конференциях, грантах и проектах. Благодаря Интернету, он в курсе самых последних научных достижений и открытий, может вести переписку с ведущими мировыми учеными в области его научных интересов. Одним словом, он – «в тренде». В связи с этим преподаватель хорошо владеет одним или несколькими иностранными языками, информационными технологиями, пользуется социальными сетями для быстрой передачи информации, обнародования своего мнения. Он открыт для публичного общения.

Иностранные студенты отмечают определенные коммуникативные качества и умения преподавателя, которые определяются потребностями иностранных студен-

тов в межкультурном общении. Преподавателю необходимо ориентироваться на аудиторию, хорошо знать национальный состав, учитывать ее менталитет, культуру, ценности, этикет. Общаться со студентами-иностранцами нужно демократично, а не авторитарно, показывая своим речевым поведением, что они интересны как личности, как представители другой культуры. Важно, чтобы иностранные студенты не боялись преподавателя, который, осознавая свою личностно формирующую и культурно-воспитательную роль, стал бы для них другом и помощником.

Перед первым занятием преподавателю будет полезным заглянуть в энциклопедию, просмотреть журналы, чтобы более подробно узнать о тех странах, из которых прибыли на обучение студенты: об их истории, языке, религии, традициях, об их городах, столицах, достопримечательностях, географическом положении. Это поможет наладить контакты. В дальнейшем надо следить за новостями из этих стран и не пропускать посвященные им телепередачи. Преподаватель должен задавать вопросы и сам рассказывать студентам то, что узнал или прочитал. Иногда студенты от преподавателя могут узнать о своей стране и о себе много нового и интересного, и тогда авторитету преподавателя, как говорится, не будет границ.

Взаимодействие участников академического межкультурного общения строится по правилам межкультурного общения, которое отлично от общения в конкретных культурах. Преподаватель вуза – это медиатор культур, обладающий межкультурной компетентностью и компетенцией; в ситуации общения со студентами он знает о возможных психологических реакциях (как собственных, так и собеседника) на ситуацию межкультурного общения; хорошо информирован о том, что каждая из культур представляет собой лишь один из многих способов категоризации мира; осведомлен о способах презентации родной культуры на иностранном языке; обладает умениями осуществления сотрудничества на основе создания общего значения происходящего.

### **Заключение**

В условиях обучения иностранных студентов на кафедре биологии имидж преподавателя приобретает особый смысл. Обучение биологии приходится на первый, самый трудный для иностранцев год. Преподаватель в течение этого первого учебного года – очень важный человек в жизни студента, он не только обучает предмету, но и открывает для студента новый мир, помогает решать его проблемы, становится его советчиком и наставником. Поэтому отношение иностранных студентов к стране и ее культуре во многом зависит от преподавателя – представителя своей страны. Сегодня востребованный преподаватель, работающий в иностранной аудитории, – это профессиональный преподаватель, обладающий поликультурной компетентностью; это культуролог, методист, психолог, педагог, интеллигентный и культурный человек одновременно; это риторическая личность, положительно воздействующая и взаимодействующая с аудиторией, развивающая и гармонизирующая диалог культур, укрепляющая дружбу между народами.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Колесникова, Л. Н. Русская риторическая личность преподавателя вуза и ее роль в академическом межкультурном общении. Дисс.д-ра филол.наук.- М., 2017. – 389 с.
2. Попова, И. М. Если ваш студент – иностранец (в помощь преподавателям, работающим с иностранными студентами): сборник статей с приложением / И. М. Попова. – Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2005. – 32 с.
3. Филимонова, Н. Ю. Имидж как часть профессиональной компетентности преподавателя русского языка как иностранного / Н. Ю. Филимонова, Е. С. Романюк // Известия. Волгоградского государственного технического университета. Серия: Проблемы социально-гуманитарного знания. – Т. 12, № 2 (105) – Волгоград: Изд-во «Перемена», 2013. – С. 37–40.

УДК 617.55–007.43–089.844

С. Н. Рябцева<sup>1</sup>, М. А. Корнеева<sup>1</sup>, А. О. Чеботарь<sup>1</sup>,  
А.-М. В. Ерофеева<sup>1</sup>, Д. И. Головач<sup>2</sup>, В. М. Куниц<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение  
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,  
<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «6-я городская клиническая больница»  
г. Минск, Республика Беларусь

## ХАРАКТЕР ЭКСПРЕССИИ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПОВ В ТКАНЯХ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ГРЫЗУНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

### *Введение*

В настоящее время насчитывается более 200 способов и различных вариантов пластики грыжевых ворот передней брюшной стенки, которые выполняются в различных ведущих хирургических центрах во всем мире [1, 2]. Однако, несмотря на большое количество разработанных способов герниопластики, после аутопластики рецидивирование грыж наблюдается у 4,5–6%, а после аллопластики – у 19,5% пациентов. В то же время при наличии больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж частота рецидивов достигает 55% [2, 3]. На современном этапе в поиске решения проблемы рецидивирования вентральных грыж большое значение уделяется регуляторной роли факторов роста в процессах заживления поврежденных тканей и их предоперационному состоянию [4]. Было отмечено, что изменение соотношения коллагенов I и III типа влияет на регенерацию кожи и изменяет прочность соединительной ткани. Так, R. M. Blotta с соавторами считают, что выявленное снижение коллагенов I и III типа в соединительной ткани средней линии передней брюшной стенки является причиной развития диастазы прямых мышц живота у женщин [5]. Следовательно, поиск новых методов пластики вентральных грыж остается актуальным и в настоящее время.

### *Цель*

Оценить характер экспрессии коллагенов I и III типов в коже и апоневрозе передней брюшной стенки крыс при различных модификациях герниопластики.

### *Материал и методы исследования*

Экспериментальное исследование выполнено на крысах-самцах Wistar массой 220–250 г (n=36), содержащихся в условиях вивария ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси». Животных содержали при температуре 22,0±1,0°C и 12-часовым циклом освещения «день/ночь» с доступом к воде и корму ad libitum. Все манипуляции с экспериментальными животными проводили с соблюдением положения «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для научных исследований» (Страсбург, 1986). Проведение экспериментальных манипуляций с животными были одобрены комиссией по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 1 от 24 января 2024 г.). В зависимости от модификации метода герниопластики все животные были разделены на три опытные группы исследования:

- в первой группе животных (n=12, опытная группа № 1) после расположения полипропиленовой сетки под апоневрозом мягкие ткани и кожа передней брюшной стенки были ушиты послойно;
- во второй группе исследования (n=12, опытная группа № 2) на фрагмент полипропиленовой сетки была нанесена обогащенная тромбоцитами плазма в объеме 30 мкл с активатором тромбоцитов в объеме 5 мкл;

• в третьей группе исследования животных (n=12, опытная группа № 3) выполнена аналогичная операция (разрез кожи передней брюшной стенки с формированием карманов без имплантации полипропиленовой сетки) с введением обогащенной тромбоцитами плазмы в объеме 30 мкл с активатором тромбоцитов в объеме 5 мкл.

Для иммуногистохимического исследования использовали антитело к коллагену IA2 типа (Elabscience, Китай, кат. № E-AB-10155, в рабочем разведении 1:400) и коллагену IIIA1 типа (Elabscience, Китай, кат. № E-AB-22071, в рабочем разведении 1:400). Инкубацию с первичными антителами проводили в течение 30 минут во влажной камере в термостате при 37°C.

Оценка экспрессии иммуногистохимических маркеров проводилась с помощью программного обеспечения анализа изображений Aperio ImageScope [v12.4.6.5003] и ее протокола Positive Pixel Count. Оценивали общую позитивность как показатель синтеза коллагена. Для расчета доли суммарного уровня интенсивности выражено позитивных пикселей (ДСУИВПП) экспрессии маркеров использовали следующие параметры программного обеспечения:

а) Iwp – Sum of Intensity values for all Weak-Positive pixels (суммарный уровень интенсивности слабо позитивных пикселей);

б) Ip – Sum of Intensity values for all Positive pixels (суммарный уровень интенсивности умеренно позитивных пикселей);

в) Isp – Sum of Intensity values for all Strong-Positive pixels (суммарный уровень интенсивности высоко позитивных пикселей).

Долю суммарного уровня интенсивности выражено позитивных пикселей экспрессии рассчитывали по формуле (1):

$$\text{ДСУИВПП} = (I_x / (I_{wp} + I_p + I_{sp})) \times 100, \quad (1)$$

где  $I_x$  – суммарный уровень интенсивности выражено позитивных пикселей.

Расценивали ДСУИВПП как показатель концентрации коллагена.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). С целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовались непараметрические методы: при сравнении двух групп с помощью непараметрического U-критерия теста Манна – Уитни, более двух групп – H-критерий теста Краскелла – Уоллиса ( $p < 0,05$ ). Данные описательной статистики указаны в виде медианы (Me) и квартилей (Q25%; Q75%).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ соотношения экспрессии иммуногистохимических маркеров в коже и апоневрозе прямых мышц живота подопытных животных выполнен на 28-е сутки эксперимента.

При статистической обработке полученных данных установлено, что в дерме передней брюшной стенки подопытных животных максимальная активация продукции коллагена I типа наблюдалась после имплантации полипропиленовой сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой, максимальная концентрация коллагена I типа выявлена после введения обогащенной тромбоцитами плазмы. В апоневрозе прямых мышц живота подопытных животных установлена та же закономерность в группах исследования (таблица 1).

Таблица 1 – Иммуногистохимическая характеристика экспрессии коллагена I типа в тканях передней брюшной стенки животных групп исследования

Группа исследования	Позитивность, %		ДСУИВП, %	
	в дерме	в фасции	в дерме	в фасции
Первая	17,5 (15,0;19,0)	13,5 (0,7;16,0%)	4,0 (3,6;7,1)	0,7 (0,1;0,9)
Вторая	85,5 (84,0;88,0)	90,5 (89,0;91,0)	5,3 (5,0;6,6)	2,6 (2,5;3,2)
Третья	65,5 (64,0;71,0)	74,5 (73,0;77,0)	15,5 (14,7;17,2)	7,5 (6,0;8,5)
Коэффициент значимости*, p	0,0005	0,0005	0,0026	0,0005

\* Тест Краскелла – Уоллиса.

При статистической обработке полученных данных морфометрического анализа экспрессии коллагена III типа установлено, что независимо от вида герниопластики общая позитивность экспрессии данного маркера в коже передней брюшной стенки грызунов групп исследования была без статистически достоверных различий (таблица 2), в то время как максимальная концентрация маркера коллагена III типа выявлена в коже передней брюшной стенки подопытных животных после имплантации полипропиленовой сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой и только обогащенной тромбоцитами плазмы ( $p > 0,05$  – при сравнении второй и третьей групп исследования). Увеличение продукции коллагена III типа выявлено в апоневрозе прямых мышц живота грызунов как после имплантации полипропиленовой сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой, так и обогащенной тромбоцитами плазмы ( $p >= 0,05$  – при сравнении второй и третьей групп исследования). В то же время максимальная концентрация коллагена III типа в апоневрозе прямых мышц живота достоверно была выше в группе исследования после имплантации полипропиленовой сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой (таблица 2).

Таблица 2 – Иммуногистохимическая характеристика экспрессии коллагена III типа в мягких тканях передней брюшной стенки животных групп исследования

Группа исследования	Позитивность, %		ДСУИВП, %	
	в дерме	в фасции	в дерме	в фасции
Первая	71,5 (68,0;73,0)	60,5 (52,0;61,0)	19,7 (15,1;25,1)	1,1 (0,5;1,2)
Вторая	67,5 (66,0;71,0)	85,0 (80,0;87,0)	35,8 (28,6;39,4)	18,6 (13,8;23,2)
Третья	75,5 (65,0;76,0)	80,0 (79,0;88,0)	29,7 (27,7;32,7)	3,7 (3,7;7,4)
Коэффициент значимости*, p	0,3247	0,0030	0,0018	0,0004

\* Тест Краскелла – Уоллиса.

В ходе исследования также выявлено, что в первой группе исследования позитивность экспрессии маркера коллагена III типа превышала уровень позитивности экспрессии маркера коллагена I типа в дерме кожи в 4,1 раза ( $p = 0,0032$ ) и в 4,5 раз ( $p = 0,0028$ ) в ткани апоневроза прямых мышц живота подопытных животных после имплантации полипропиленовой сетки. У подопытных животных второй группы исследования после имплантации полипропиленовой сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой пози-

тивность экспрессии маркера коллагена I типа не превышала уровень позитивности экспрессии маркера коллагена III типа в дерме кожи (увеличение в 1,3 раза,  $p > 0,05$ ) и в ткани апоневроза прямых мышц (увеличение в 1,1 раз,  $p > 0,05$ ) живота подопытных животных. У подопытных животных третьей группы исследования после введения обогащенной тромбоцитами плазмы позитивность экспрессии маркера коллагена III типа также достоверно не превышала уровень позитивности экспрессии маркера коллагена I типа как в дерме кожи (увеличение в 1,2 раза,  $p > 0,05$ ), так и в апоневрозе (возрастание на 1,1 раза,  $p > 0,05$ ) прямых мышц живота.

Таким образом, введение обогащенной тромбоцитами плазмы способствует более выраженной стимуляции выработки коллагена I типа, а имплантация пропиленовой сетки в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой усиливает данный эффект.

### **Заключение**

Следовательно, имплантация полипропиленовой сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой приводит к стимуляции коллагена I и III типа с формированием более прочной фиброзной ткани, что может способствовать снижению частоты развития рецидивов послеоперационных грыж.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Общий взгляд на технологии профилактики и лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / Е. Е. Лукьянычев [и др.] // Исследование и практика в медицине. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 84–96.
2. Чарышкин, А. Л. Проблемы герниопластики у больных с послеоперационными вентральными грыжами // А. Л. Чарышкин, А. А. Фролов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – № 2. – С. 39–45.
3. Стяжкина, С. Н. Анализ структуры послеоперационных грыж / С. Н. Стяжкина, М. Д. Евтешин // International scientific review. – 2019. – № LVI. – P. 78–80.
4. Головач, Д. И. Динамика реактивных изменений тканей передней брюшной стенки при имплантации полипропиленовой сетки, обработанной обогащенной тромбоцитами плазмой / Д. И. Головач [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 546–557.
5. Collagen I and III in women with diastasis recti / R. M. Blotta [et al] // Clinics. – 2018. – Vol. 73:e319. – P. 1–5.

УДК 611.147.38-055-056

**С. А. Семеняго<sup>1</sup>, Е. Ф. Семеняго<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

## **ПОЛОВОЙ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ МЕЖСАФЕННОЙ ВЕНЫ**

### **Введение**

Исследования вен нижних конечностей остаются актуальными, поскольку они связаны с важными медицинскими проблемами. Венозная система нижних конечностей играет ключевую роль в обеспечении венозного оттока в данной области тела и отличается крайне высокой вариабельностью. Одним из проявлений вариантной анатомии

вышеуказанного венозного русла является межсафенная вена (МСВ) – непостоянный сосуд, являющийся проксимальным притоком малой подкожной вены (МПВ) и обеспечивающий вертикальный рефлюкс из несостоятельных вен при развитии варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВ НК) [1, 2]. Отсутствие следования единой анатомической терминологии в клинической практике привело к расхождению данных о морфометрических параметрах МСВ [1]. Более того, исследований данного сосуда в отсутствие патологии не проводилось, что повышает его интерес для анатомов. В то же время, в отличие от «классического» секционного метода, который не всегда пригоден для точной оценки поверхностных вен, метод ультразвукового сканирования позволяет прижизненно определить расположение и диаметр интересующего сосуда, что делает его наиболее подходящим для данного исследования.

### **Цель**

Изучение диаметра и анатомических вариантов МСВ у пациентов разного пола и конституции в отсутствие патологии сосудов нижних конечностей.

### **Материал и методы исследования**

Было обследовано 65 пациентов без патологии сосудов нижних конечностей (130 конечностей) обоих полов в возрасте от 18 до 59 лет с соотношением мужчин и женщин 49 и 51% соответственно. В соответствии с соматотипом пациенты были разделены на три группы: астеники (36%), нормостеники (42%), гиперстеники (22%).

Пациентов обследовали методом ультразвукового дуплексного сканирования на аппарате экспертного класса Mindray (Республика Беларусь) с использованием линейного датчика по стандартному протоколу исследования вен нижних конечностей. Исследование проводилось как в продольной, так и в поперечной плоскости сканирования при положении пациента стоя. Отсутствие патологии со стороны вен определялось по следующим критериям: в В-режиме – наличие эхонегативного просвета, толщина стенок не более 2 мм с гладкой внутренней поверхностью без пристеночных наложений, положительная проба с компрессией датчиком; при доплерографии – отсутствие ретроградного кровотока в местах венозных клапанов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ MS Excel 2010 и STATISTICA 6.0. Для определения нормальности распределения признаков в группах был применен метод Шапиро – Уилка. Так как распределение количественных признаков в группах было отличным от нормального, описание данных представлено в виде медианы, как меры центральной тенденции, и межквартильного интервала. Для сравнения двух и нескольких групп применялись методы Манна – Уитни и Краскелла – Уоллиса соответственно. Для установления связи между неколичественными признаками был использован критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона. Результаты считались статистически значимыми при значении  $\chi^2$  больше критического при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Для исключения разночтений при анализе полученных данных необходимо использование официальной общепринятой терминологии. В отношении вен нижних конечностей таковой является Terminologia Anatomica, которая была принята в 2002 г. на четырнадцатом Всемирном Конгрессе Международного Флебологического Союза с участием Федеративного Международного Комитета по Анатомической Номенклатуре (FICAT). Согласно данной номенклатуре термину «межсафенная вена» (vena intersaphena) или равнозначному ему эпониму «вена Джакомини» соответствует краиниальное продолжение МПВ (КрП МПВ) (extensio cranialis venae saphenae parvae), ко-

торое впадает в большую подкожную вену (БПВ) на медиальной поверхности бедра [3]. Так как КрП имеет многочисленные варианты терминального отдела, именно впадение в БПВ является определяющим для термина «межсафенный».

В нашем исследовании МСВ встречалась в 24,6% случаев (32 конечности), либо в 38,5% от числа случаев с КрП. В более половины всех случаев МСВ встречалась на обеих конечностях (56%), случаи унилатерального расположения распределились поровну – по 22%. Диаметр сосуда составил 2,4 (2,1–2,85) мм. При изучении вариабельности отхождения МСВ от МПВ в области подколенной ямки нами было установлено три основных анатомических варианта. При первом варианте МПВ впадала в подколенную вену (ПкВ) с образованием сафенопоплитеального соустья (СПС), перед впадением отдавая МСВ (28% случаев). При втором варианте СПС отсутствовало, и МПВ переходила в МСВ, имея при этом связь с ПкВ при помощи анастомотической вены (9,4% случаев). При третьем, наиболее многочисленном варианте, МПВ также прямо переходила в МСВ в области подколенной ямки, но при этом связь с ПкВ полностью отсутствовала (62,6% случаев). Следует отметить, что при последнем анатомическом варианте МСВ является крупнейшим венозным стволом, осуществляющим венозный отток из бассейна МПВ. Дальнейший ход МСВ во всех трех вариантах был одинаков – венозный ствол поднимался проксимально по задней поверхности бедра, находясь при этом в собственном фасциальном футляре. На уровне средней трети бедра сосуд отклонялся медиально и направлялся к БПВ, в которую впадал на границе верхней и средней трети бедра. Подробные данные о распределении анатомических вариантов среди пациентов различного пола, а также размерах МСВ приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение анатомических вариантов и диаметр МСВ у пациентов различного пола (даны медианные значения, в скобках указан межквартильный интервал)

Анатомический вариант	Диаметр МСВ, мм		
	М	Ж	Общее значение
Образуется СПС	2,3 (2,05–2,65); n=4	2,3 (2,0–2,4); n=5	2,3 (2,0–2,4); n=9
МПВ связана с ПкВ анастомотической веной	2,9 (2,1–3,4); n=3	–	2,9 (2,1–3,4); n=3
МПВ не связана с ПкВ	2,45 (2,0–2,9); n=10	2,55 (2,4–2,8); n=10	2,45 (2,2–2,85); n=20
Общее значение	2,4 (2,1–2,9); n=17	2,4 (2,1–2,7); n=15	2,4 (2,1–2,85); n=32

У пациентов мужского и женского пола МСВ встречалась практически одинаково часто (53 и 47% соответственно). Диаметр МСВ у мужчин составил 2,4 (2,1–2,9) мм, у женщин – 2,4 (2,1–2,7) мм. Статистически значимые различия диаметра и анатомических вариантов у пациентов разного пола обнаружены не были ( $p>0,05$ ).

Среди всех выявленных случаев наличия МСВ 37,5% пациентов были астенического типа телосложения, 43,75% – нормостенического и 18,75% – гиперстенического. В ходе анализа данных о частоте встречаемости различных анатомических типов МСВ и ее размерах среди пациентов с различной конституцией статистически значимых различий обнаружено не было ( $p>0,05$ ) (таблица 2). В целом данные соотносятся с другими исследованиями, показывающими, что диаметр отдельных сосудов поверхностного венозного русла нижней конечности больше зависит от размера основных венозных стволов БПВ и МПВ, нежели от пола и типа телосложения [4].

Таблица 2 – Распределение анатомических вариантов и диаметр МСВ у пациентов различного телосложения (даны медианные значения, в скобках указан межквартильный интервал)

Анатомический вариант	Диаметр МСВ, мм			
	Астеники	Нормостеники	Гиперстеники	Общее значение
Образуется СПС	2 n=1	2,15 (1,9–2,3) n=4	2,65 (2,45–2,85) n=4	2,3 (2,0–2,4); n=9
МПВ связана с ПкВ анастомотической веной	2,1 n=1	2,9 n=1	3,4 n=1	2,9 (2,1–3,4); n=3
МПВ не связана с ПкВ	2,55 (2,1–3,1) n=10	2,4 (2,3–2,8) n=9	2,4 n=1	2,45 (2,2–2,85); n=20
Общее значение	2,45 (2,05–3,1) n=12	2,35 (2,1–2,8) n=14	2,65 (2,4–3,0) n=6	2,4 (2,1–2,85); n=32

### **Заключение**

Установлено, что МСВ – это вариант КрП, связывающий бассейны МПВ и БПВ, встречающийся в 24,6% случаев. Всего встречается три анатомических варианта МСВ, различающихся начальным отделом и характером связи с глубокими венами в области подколенной ямки. Диаметр МСВ в норме составляет 2,4 (2,1–2,85) мм. Влияния признаков пола и типа телосложения пациентов на размер и анатомические варианты МСВ наше исследование не выявило, что позволяет сделать вывод об отсутствии полового и конституционального полиморфизма данного венозного сосуда.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В. П. Куликов, Н. Л. Доронина, Л. Э. Шульгина. – М., 2015. – 392 с.
2. Мазайшвили, К. В. Вариантная анатомия и подходы к устранению рефлюкса в бассейне малой подкожной вены / К. В. Мазайшвили, Е. В. Дрожжин, А. А. Зорькин // Вестник СурГУ. – 2016. – № 3 (29). – С. 15–20.
3. Caggiati, A. Nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and clinical application. An International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology (Italy, USA, Sweden, Austria) / A. Caggiati // Journal of Vascular Surgery. – 2005. – Vol. 41. – P. 719–724.
4. Семеняго, С. А. Взаимосвязь диаметра большой и малой подкожных вен / С. А. Семеняго, Е. Ф. Семеняго // «Актуальные проблемы морфологии на современном этапе», сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию к.м.н., доцента С.П. Ярошевича. – Минск, 2023. – С. 454–457.

УДК 57+575]:378.6.091.3-057.875-056.4

**Н. Е. Фомченко**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **ПРЕПОДАВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

#### **Введение**

Преподавание медицинской биологии и общей генетики иностранным студентам, обучающимся на русском языке в медицинском вузе, имеет ряд особенностей. Педагогический процесс осуществляется с применением лично-ориентированного подхода,

использованием классических приемов педагогики, включает использование приемов проблемного обучения и новых активных методов обучения с применением современной психолого-педагогической теории, основываясь на педагогическом опыте.

### ***Цель***

В рамках выполнения научно-исследовательской работы кафедры «Методика преподавания медицинской биологии и общей генетики в медицинском вузе» провести описание опыта преподавания медицинской биологии и общей генетики иностранным студентам медицинского вуза.

### ***Материал и методы исследования***

Описательный метод преподавания медицинской биологии и общей генетики иностранным студентам медицинского вуза.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Обучение иностранных студентов связано с некоторыми трудностями, обусловленными в первую очередь овладением ими русским языком как иностранным. Также надо учитывать, что учащиеся сталкиваются с трудностями психологической и социальной адаптации. Надо отметить, что для иностранных студентов имеет большое значение роль и место изучаемого предмета в будущей профессии. В связи с этим полученные знания по медицинской биологии и общей генетике приобретают особое значение, так как они являются базовыми при изучении таких предметов, как «Анатомия человека», «Гистология», «Нормальная и патологическая физиология человека», «Микробиология».

Основными причинами, изначально определяющими способность иностранных учащихся овладевать дисциплиной, являются следующие: исходный уровень знаний по изучаемому предмету на родном языке, уровень знания русского языка, позитивное и ответственное отношение к процессу обучения, способность к самоконтролю.

Учитывая опыт преподавания медицинской биологии и общей генетики студентам ФИС (факультет иностранных студентов), обучающимся на русском языке, используются следующие компоненты готовности учащихся к освоению дисциплины: мотивационный компонент (наличие устойчивого познавательного интереса к изучаемой дисциплине, стремление приобрести определенную сумму знаний), операционный компонент (понимание связи между полученными знаниями и использованием их в будущей профессии), эмоционально-волевой компонент (определяется психологическим типом личности, типом нервной деятельности, эмоциональным состоянием учащегося, оптимистическим настроением на обучение и трудоспособностью), рефлексивно-оценочный компонент (характеризуется требовательностью к себе, способностью самокритично оценивать свои знания, организованностью при самостоятельной работе).

Для достижения полного усвоения дисциплины используются методы индивидуального подхода: анализ интенсивности усвоения новых терминов и понятий на русском языке с помощью диктанта по дисциплине; анализ способности к воспроизведению изучаемого материала, при устном ответе на вопросы темы занятия и логическому мышлению при решении задач; способность к самостоятельному выполнению практической части занятия и домашнего задания; оценка устных и письменных ответов [1].

Процесс получения знаний по дисциплине на русском языке включает использование приемов проблемного обучения, которое связано с решением задач (например, решение ситуационных задач по медицинской паразитологии, решение и анализ задач на родословную при рассмотрении вопросов медико-генетического консультирования при изучении наследственных болезней человека). Сюда относится и решение задач на группы крови и резус-фактор, в которых смоделированы практические ситуации, возникающие в клинической практике, которые знакомят студентов с вопросами общих зако-

номерностей механизмов регуляции гомеостаза и трансплантации тканей. При изучении вопросов медицинской генетики задачи знакомят с приемами рассуждений в генетике при рассмотрении закономерностей наследственности и изменчивости человека [2].

При решении задач у студентов формируется умение применять, анализировать изучаемый материал, логически думать и рассуждать. Следует отметить дидактическую ценность ситуационных задач, которые позволяют повысить уровень теоретических знаний и профессиональный интерес у студентов. Таким образом, в ходе решения задач студентами обсуждается реальная практическая ситуация, которая имитирует профессиональную деятельность [2].

Также примерами создаваемых проблемных ситуаций могут быть следующие моменты: определение органоида клетки по предложенному описанию; определение систематического положения простейшего или гельминта при изучении медицинской паразитологии; определение одного из этапов биологического процесса, предложенного преподавателем; решение задач по молекулярной биологии, при выполнении которых необходимо владеть биологическими понятиями, составление плана ответа на вопрос.

Самостоятельная работа является обязательным условием овладения предметом и включает: умение самостоятельно прорабатывать учебную литературу, изученную на занятиях темы; самостоятельная проработка конспекта, составленного на занятии и лекции; работа со справочной литературой и словарем при изучении основных терминов и понятий; самостоятельное решение типовых задач (домашнее задание) по отдельным разделам биологии. Также самостоятельная работа предполагает составление презентаций, написание рефератов, научных студенческих работ, участие в проводимом на кафедре конкурсе плакатов.

Обязательным условием преподавания биологии иностранным учащимся является использование наглядных пособий; составление схем, таблиц; наличие краткого конспекта ответов на вопросы изучаемой темы; применение обучающих и контролирующих компьютерных программ, текущих и контрольных итоговых тестовых заданий, мультимедийных лекций и презентаций по темам занятий.

Такой подход к изучению дисциплины на всех этапах преподавания (изложение нового материала, закрепление и проверка знаний, самостоятельная работа), позволяет разнообразить процесс обучения, учитывать дифференцированный подход к обучению и интенсифицировать получение знаний по дисциплине, что способствует повышению интереса к изучению предмета.

### **Выводы**

Таким образом, в процессе преподавания медицинской биологии и общей генетики иностранным студентам, обучающимся на русском языке, принимаются во внимание наличие базовых знаний по предмету, индивидуальный уровень владения русским языком, индивидуальные способности в усвоении материала, а использование различных методов обучения позволяет развивать познавательный интерес к изучаемому предмету, воспитывать ответственное отношение к процессу получения знаний, формировать системное мышление по дисциплине.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Фомченко, Н. Е.* Методы преподавания медицинской биологии и генетики / Н. Е. Фомченко, И. В. Фадеева // Актуальные проблемы медицины: материалы Республиканской научн.-практич. конф. и 21 итоговой сессии ГомГМУ. – Гомель, 2012. – Т. 4. – С. 148–150.
2. *Фомченко, Н. Е.* Значение решения задач при изучении дисциплины медицинская биология и общая генетика [Электронный ресурс] / Н. Е. Фомченко // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 10 нояб. 2022 г.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2022. – Т. 1. – С. 93–95.

УДК [57+575]:[378.6.09.3:316.77]

*Н. Е. Фомченко*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## **ФОРМИРОВАНИЕ КОММУНИКАТИВНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ В ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ**

### ***Введение***

Коммуникативная компетентность является одной из главных составляющих высокого профессионального уровня специалиста в любой области человеческой деятельности.

Коммуникативная компетентность будущего врача представляет систему внутренних ресурсов, необходимых для построения эффективного коммуникативного действия при взаимодействии между пациентом, родственниками пациента или его представителями и врачом в определенных ситуациях. Коммуникативная компетентность включает совокупность коммуникативных способностей, коммуникативных умений и коммуникативных знаний, адекватных коммуникативным задачам и достаточных для их решения. Под коммуникативной компетентностью врача понимают определенный уровень межличностного и профессионального опыта взаимодействия с окружающими, который необходим для успешного функционирования в профессиональной сфере и обществе.

### ***Цель***

Рассмотреть формирование профессиональных коммуникативных компетенций в процессе преподавания медицинской биологии и общей генетики.

### ***Материалы и методы исследования***

Описательный метод опыта преподавания с использованием некоторых методик преподавания предмета, изучение научно-методической литературы по вопросу формирования коммуникативных компетенций в процессе преподавания предмета.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Коммуникативная компетенция базируется на умении продуктивно общаться с собеседником, точно и полно выражать свои мысли в соответствии с задачами и условиями коммуникации, избегать конфликтных ситуаций, строить конструктивный диалог, достигать взаимопонимания при обсуждении той или иной ситуации [1].

Формирование профессиональной коммуникативной компетентности как одной из базовых характеристик профессиональной компетентности специалистов медицинского профиля составляет одну из важнейших задач подготовки будущего врача в процессе обучения в медицинском вузе.

Профессиональная коммуникативная компетентность врача рассматривается как многоуровневое интегральное качество личности: совокупность когнитивных, эмоциональных и поведенческих особенностей, связанных с профессиональной деятельностью, которая направлена на установление, поддержание и развитие эффективных контактов с пациентом при назначении диагностических и лечебных вмешательств, и другими участниками лечебно-профилактического процесса.

Формирование коммуникативной компетентности у студентов требует структурирования обучения коммуникативным навыкам, чего можно достичь в процессе по-

лучения знаний в соответствии с учебной программой по изучаемой дисциплине. Коммуникативные навыки наиболее эффективно преподаются с использованием активных методов обучения, которые включают моделируемые ситуации взаимоотношений с пациентами в процессе проведения практических занятий. Обучение коммуникативным приемам и методам будет более эффективным, если оно будет содержать практический опыт и обратную связь, а также теоретический материал [2].

Так, в процессе преподавания дисциплины «Медицинская биология и общая генетика» моделью коммуникации могут стать ситуационные задачи по медицинской паразитологии, которые содержат краткое описание ситуации и представляют собой способ моделирования профессиональной деятельности будущих врачей. При решении задачи возможно использование элементов ролевой игры «врач – пациент», где студент-врач при сборе анамнеза по той или иной паразитарной инвазии учится взаимодействовать с пациентом (студентом-пациентом). При этом студент-врач расспрашивает о посещении той или иной страны (география паразита), путях заражения, симптомах заболевания (локализацию в организме человека и патогенное действие), обсуждает план и результаты обследования лабораторной диагностики, дает рекомендации о мерах личной профилактики в рамках полученных знаний. При этом студенты овладевают навыками всестороннего анализа ситуации, учатся использовать дополнительную информацию и самостоятельно принимать решения, что способствует активизации познавательной деятельности и овладению навыками коммуникации в профессиональной сфере.

Следующим примером развития коммуникативных компетенции при изучении дисциплины является решение и анализ задач на родословную при рассмотрении вопросов медико-генетического консультирования с использованием генеалогического метода антропогенетики при изучении наследственных болезней человека. Ролевая межличностная коммуникация по типу «врач – пациент» позволяет на основе собранного материала сформулировать медико-генетическое заключение.

Так, при решении ситуационных задач на построение родословных человека, студенты анализируют родословную, устанавливают тип наследования заболевания (признака), степень его проявления и с учетом генетических и средовых факторов рассчитывают генетический риск для потомства, разрабатывают рекомендации для предупреждения рождения детей с наследственной патологией, приобретают опыт консультирования будущих родителей о вероятности рождения ребенка с патологией (степени возможного риска).

Таким образом, в ходе решения задач студентами происходит имитация профессиональной деятельности, в результате которой осуществляется постепенное овладение необходимыми профессиональными коммуникативными компетенциями.

В процессе преподавания дисциплины «Медицинская биология и общая генетика» для формирования коммуникативных компетенций студентов решаются следующие задачи: овладение навыками активного слушания; обучение студентов умению коррекции взаимоотношений в рамках межличностной коммуникации по типу «врач – пациент»; обучение студентов проведению опроса пациента; обсуждение плана и результатов обследования, проведение консультации.

### **Выводы**

Таким образом, формирование одной из наиболее важных сфер профессиональной компетентности врача – профессиональной коммуникативной компетентности – является актуальной в процессе преподавания дисциплины «Медицинская биология и общая генетика» в медицинском вузе, что в дальнейшем способствует личностному и профессиональному развитию будущего специалиста.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горшунова, Н. К. Формирование коммуникативной компетентности современного врача / Н. К. Горшунова, Н. В. Медведев // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 3. – С. 36–37.
2. Мадалиева, С. Х. Формирование и развитие коммуникативной компетентности врача / С. Х. Мадалиева, М. А. Асимов, С. Т. Ерназарова // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2016. – № 2. – С. 66–73.

УДК 599.323.4+612.82+577.175.82+614.876

*Н. В. Чуешова, В. М. Щемелев*

Государственное научное учреждение  
«Институт радиобиологии НАН Беларуси»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ (ФРАКЦИОНИРОВАННОМ) НИЗКОДОЗОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

### *Введение*

Ионизирующее излучение (ИИ) в малых дозах становится все более распространенным в различных условиях, от применения в медицине до профессионального облучения, вызывая серьезные опасения относительно его потенциальных биологических эффектов. Известно, что воздействие ИИ оказывает множественное воздействие на мозг, поведение и когнитивные функции. Эти изменения во многом зависят от полученной дозы и продолжительности воздействия [1].

Воздействие высоких доз ИИ может вызвать глубокие функциональные и морфологические изменения в тканях мозга, что приводит к снижению когнитивных способностей. Низкие дозы также могут вызывать широкий спектр когнитивных нарушений и дефицитов даже без каких-либо существенных морфологических изменений. Среди областей мозга префронтальная кора (ПФК) и гиппокамп наиболее чувствительны к облучению.

Префронтальная кора (ПФК) существует как центральная область мозга, организующая высшие когнитивные функции и исполнительный контроль, включая процессы обучения и памяти. Неотъемлемой частью этой функции является способность ПФК интегрировать информацию из различных сенсорных модальностей, тем самым облегчая исполнительное функционирование. Обширные взаимные связи с различными областями, включая миндалевидное тело, гипоталамус, средний мозг и нейромодуляторные системы, позволяют ассимилировать различные сенсорные модальности и осуществлять последующий нисходящий контроль ПФК [1, 2].

Моноаминергические системы являются критически важными компонентами для поддержания различных высших когнитивных процессов, включая возбуждение, рабочую память и эмоциональные реакции. Три основных моноamina – дофамин, серотонин и норадреналин – оказывают глубокое влияние на когнитивную функцию префронтальной коры посредством взаимодействия со специфическими рецепторами, распределенными по всей этой области мозга. Исследования, направленные на изучение изменений нейромедиаторного фона под воздействием радиации, особенно в префронтальной коре, являются крайне важными для понимания потенциальных механизмов радиационных повреждений нервной системы и их последствий для когнитивных и поведенческих функций [3].

### **Цель**

Анализ изменений содержания биогенных моноаминов в префронтальной коре головного мозга мышей при хроническом (фракционированном) низкодозовом воздействии рентгеновского излучения.

### **Материал и методы исследования**

Исследования выполнены на 20 мышах линии С57В1/6. Все животные были разделены на две группы (n=10): 1. Контроль. 2. Облучение – животные, подвергнутые хроническому (фракционированному) низкодозовому облучению (фракции по 30 сГр/день, мощность дозы 0,3 сГр/мин, на протяжении 18 дней, суммарная доза – 5,4 Гр) на рентгеновской установке биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc (напряжение на трубке 320 кВ; сила тока 12,5 мА; фильтр № 2 – 1,5 мм Al, 0,25 мм Cu, 0,75 мм Sn; расстояние до объекта 50 см).

Исследования проводились в виварии ГНУ «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси» после одобрения Этическим комитетом данной организации (протокол заседания № 3 от 24.02.2021). Животные как контрольной, так и экспериментальных групп содержались в соответствии с принципами Надлежащей лабораторной практики (OECD Guide 1:1998, IDT, ГОСТ 33044-2014) в условиях оптимальной внешней температуры (21–23°C), циклов света/темноты (12/12 часов), бесперебойного электропитания, защиты от инфекций, окружающего шума и других факторов окружающей среды. Манипуляции на животных проводились с соблюдением положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Directive 2010/63/EU).

По окончании воздействия животных подвергали декапитации на фоне глубокого эфирного наркоза, выделяли префронтальную кору головного мозга с немедленной глубокой заморозкой в жидком азоте. Затем выделенный биологический материал гомогенизировали в 10-кратном объеме 0,2 М раствора хлорной кислоты, содержащей 40 мг/л Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 40 мг/л ЭДТА, 1 мкМ ванилиновой кислоты (внутренний стандарт). Полученную суспензию центрифугировали в течение 15 мин при +4°C и 12000 g. Полученный супернатант хранили при –80°C для последующей процедуры.

Разделение биогенных аминов и родственных соединений проводили согласно Е. М. Дорошенко и соавторам (2020) с помощью ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на оборудовании системы Agilent серии 1100 (США) с детектированием по флуоресценции [4]. Подвижной фазой являлся буферный раствор, содержащий 12 г/л NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0,122 г/л гидрата октансульфоната натрия, 0,04 г/л ЭДТА, 52 мл/л ацетонитрила, 1,6 мл/л СН<sub>3</sub>СООН (рН 3,75), профильтрованный через нейлоновый фильтр с размером пор 0,22 мкм. Условия разделения: колонка Zorbax Eclipse Plus C18 Narrow Bore RR 2,1×150 mm; 3,5- Micron (Agilent Technologies) термостатировалась при 28°C. Скорость потока 0,2 мл/мин. Детектирование: длина волны возбуждения 280 нм, излучения – 340 нм.

Смесь стандартов, используемую для калибровки, обрабатывали по описанию выше. Она включала: тирозин (Tyr), 3,4-диоксифенилаланин (DOPA), дофамин (DA), норадреналин (NE), 3,4-диоксифенилуксусную кислоту (DOPAC), триптофан (Trp), 5-окситриптофан (5-НТР), серотонин (5-НТ) и 5-оксииндолуксусную кислоту (5-НИАА) в концентрациях 1 мкмоль/л. Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводилась с использованием метода внутреннего стандарта с помощью программы ChemStation версии В.04.03.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Graph Pad Prism 8.3. Значимость наблюдаемых отли-

чий двух независимых групп по количественному признаку оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney, U-test). Данные представлены как медиана (Me – 50-й перцентиль), интерквартильный интервал 25–75% (LQ; UQ) и размах min-max. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования содержания биогенных моноаминов дофаминергического пути в префронтальной коре головного мозга мышей, подвергнутых хроническому (фракционированному) воздействию низкодозового ионизирующего излучения, показал накопление предшественников дофамина в исследуемой области мозга.

Так, уровень диоксифенилаланина повышен на 34,48%, а тирозина на 16,34% в сравнении со значениями, полученными для контрольной группы (таблица 1). Повышение содержания этих предшественников может быть вызвано нарушением транспорта дофамина или его деградации в синапсах, что косвенно стимулирует увеличение уровней предшественников в попытке компенсировать недостаток активного нейромедиатора. Известно, что радиационное воздействие активирует стресс-реакции в центральной нервной системе (ЦНС), что может сопровождаться повышением уровня катехоламинов и их предшественников в различных областях мозга, включая префронтальную кору [2].

В ЦНС серотонин имеет решающее значение для гибкого реагирования, особенно на уровне изменения условий «стимул – вознаграждение», пластичности и скорости обучения. Выраженная иннервация серотониновыми нейронами и плотная экспрессия серотонинергических рецепторов в ПФК позволяют предположить, что серотонин является одним из основных модуляторов ее функции.

Таблица 1 – Содержание дофамина, серотонина, их предшественников и метаболитов в префронтальной коре мышей, подвергнутых хроническому воздействию низкодозового рентгеновского излучения

Изучаемые показатели, нмоль/ г	Экспериментальные группы		P
	Контроль	Облучение	
DOPA	0,58 (0,50;0,60)	0,78 (0,72;0,84)	0,01
Tyr	94,12 (84,68;101,20)	109,5 (100,40;125,10)	0,01
DA	0,77 (0,66;2,13)	1,70 (1,46;2,07)	0,27
NE	2,81 (2,68;3,15)	3,01 (2,69;3,28)	0,65
HVA	2,71 (1,49;3,71)	2,44 (1,92;2,64)	0,57
Trp	22,77 (18,99;25,39)	17,34 (14,68;18,83)	0,01
5-НТP	0,036 (0,028;0,042)	0,035 (0,028;0,047)	0,94
5-НТ	11,90 (10,76;12,73)	4,21 (3,82;4,73)	0,01
5-Н1АА	3,52 (3,17;4,75)	1,15 (0,98;1,21)	0,01

**Примечание:** P – уровень значимости различий к группе необлученных животных (Mann – Whitney test); Tyr – тирозин; DOPA – диоксифенилаланин; DA – дофамин; NE – норэпинефрин, Trp – триптофан; 5-НТP – 5-гидрокситриптофан; 5-НТ – 5-гидрокситриптамин или серотонин; 5-Н1АА – 5-гидроксииндолуксусная кислота.

Касательно метаболитов серотонинергической системы показано падение содержания как серотонина, так и его предшественника – тирозина – и метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты. Уровень триптофана оказался снижен на 23,85 %, серотонина на 64,62 % и 5-гидроксииндолуксусной кислоты на 67,33 % соответственно.

Серотонин – нейромодулятор, связанный как с эмоциональными, так и с мотивационными аспектами поведения. Исследования фМРТ у людей показывают, что снижение 5-НТ ухудшает аверсивное павловское обучение, что совпадает с уменьшением сигналов ошибки прогнозирования в орбитофронтальной коре. Значительное количество исследований подразумевает участие серотонина в когнитивной гибкости, пластичности и скорости обучения [5]. Способность быстро приспосабливаться к изменениям в окружающей среде не является статичным процессом и требует гибкой адаптации в процессах принятия решений и обучения.

### **Заключение**

Показано, что хроническое (фракционированное) воздействие низкодозового рентгеновского излучения на организм мышей-самцов способно влиять на содержание биогенных моноаминов в префронтальной коре головного мозга, что потенциально может приводить к нарушениям поведенческих приспособительных реакций облученного организма.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Bekal, M.* Neurobehavioral effects of acute low-dose whole-body irradiation / M. Bekal, L. Sun, S. Ueno, T. Moritake // *J Radiat Res.* – 2021. – Vol. 62, № 5. – P. 804–811.
2. *Kovalchuk, A.* Low dose radiation effects on the brain - from mechanisms and behavioral outcomes to mitigation strategies / A. Kovalchuk, B. Kolb // *Cell Cycle.* – 2017. – Vol. 16, № 13. – P. 1266–1270.
3. *Boyle, N.* Monoaminergic Modulation of Learning and Cognitive Function in the Prefrontal Cortex / N. Boyle, S. Betts, H. Lu // *Brain Sciences.* – 2024. – Vol. 14, № 9. – 902 p.
4. *Дорошенко, Е. М.* Биогенные моноамины, их предшественники и метаболиты в мозге крыс при экспериментальной недостаточности кровообращения / Е. М. Дорошенко, В. В. Лелевич // *Нейрохимия.* – 2020. – Т. 37, № 3. – С. 240–248.
5. *Hossmann, K. A.* Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system / K. A. Hossmann, D. M. Hermann // *Bioelectromagnetics.* – 2002. – Vol. 24. – P. 49–62. [https://doi: 10.1002/bem.10068](https://doi.org/10.1002/bem.10068)

УДК 616-006.6:611.34-616.9-576.3: 577.352

*А. С. Шафорост<sup>1</sup>, Е. В. Воропаев<sup>1</sup>, Е. Г. Малаева<sup>1</sup>, С. Л. Ачинович<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

## **РАК ЖЕЛУДКА И COVID-19: ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ**

### **Введение**

Всякое заболевание является итогом протекания патологического процесса и может иметь различную этиологию. В зависимости от особенностей заболевания и его течения наблюдается изменение структуры и физиологического состояния отдельных клеток, тканей и органов или всего организма.

К первому типу относят онкологические заболевания, так как малигнизации подвергаются клетки одного типа. В случае рака желудка наиболее часто малигнизируются клетки, которые относятся к эпителиальной ткани [1]. Однако в патогенезе различных типов рака желудка участвуют и клетки других тканей, которые формируют соответ-

ствующие структуры опухоли (соединительную, мышечную и нервную). Коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, а также другие острые респираторные заболевания относят ко второму типу, так как в течение заболевания вовлечены и подвергаются изменению и гибели помимо клеток эпителия слизистых оболочек дыхательных путей эритроциты, тромбоциты, клетки миокарда, головного мозга и другие, т. е. заболевание носит системный характер. Онкологические заболевания и острые респираторные инфекции различаются и по срокам развития заболевания, т. е. по динамике процесса [2].

Благодаря развитию новых инструментальных методов исследования, в частности – атомно-силовой микроскопии (АСМ), появилась возможность непосредственного исследования морфологии, структуры и механических свойств клеток. Исследование распределения клеток с различающимися параметрами механических свойств может быть маркером, характеризующим локальный или системный характер течения заболевания [3].

### **Цель**

Проанализировать изменения наномеханических свойств мембраны клеток слизистой оболочки желудка при раке желудка и мембраны эритроцитов при COVID-19 и после COVID-19, а также соотнести их с характером течения рассматриваемых заболеваний.

### **Материал и методы исследования**

Для сравнительного исследования были использованы данные о механических свойствах клеток слизистой оболочки желудка (5 образцов из здоровой ткани и 5 образцов из опухолевой ткани) и эритроцитов крови от пациентов двух групп (1 (постCOVID) группа – пациенты с протекающей (n=4) или перенесенной не более чем за 12 месяцев до забора крови инфекцией COVID-19 (n=13) в период 2021–2023 годов; 2 (контроль) группа – контрольная группа пациентов с отсутствием коронавирусной инфекции или перенесших ее более чем за 12 месяцев до забора крови (n=17)).

Клетки слизистой оболочки желудка (СОЖ) и эритроциты крови фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида забуференного PBS, трижды отмывали свежим раствором фосфатно-солевого буфера (PBS) и два раза дистиллированной водой, затем помещали на предварительно подготовленные стекла и высушивали при комнатной температуре. АСМ-исследования проводили на атомно-силовом микроскопе НТ-206 (ОДО «Микротестмашины», Республика Беларусь) в контактном режиме с использованием зонда CSC38 (игла В, коэффициент жесткости 0,03 Н/м). Для анализа карт рельефа и карт латеральных сил использовали АСМ-изображения размером 2,5×2,5 мкм с разрешением 256×256 точек. Обработку полученных данных проводили с помощью программы SurfaceExplore 1.3.11 (ОДО «Микротестмашины», Республика Беларусь). В режиме карты латеральных сил оценивали показатели силы трения ( $F_1$ , латеральную силу) и шероховатости ( $R_q$ ). Величину силы трения рассчитывали как полуразность латеральных сил при прямом и обратном проходе зонда [4]. Результаты представлены в виде среднего значения и границ 95% ДИ. Сравнение средних значений параметров выборок проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Согласно ранее полученным данным, наиболее информативным показателем, характеризующим механические свойства мембраны клетки, является сила трения ( $F_1$ ) [5].

Анализ значений величины силы трения на участке поверхности в образцах из неизменной ткани желудка свидетельствует о колебании анализируемого параметра в интервале 371,53–1822,095 усл. ед. ( $687,30 \pm 127,03$  усл. ед.). В клетках из опухолевой ткани значение  $F_1$  находится в диапазоне 364,31–3754,02 усл. ед. ( $1148,91 \pm 202,66$  усл. ед.).

На рисунке 1 представлена диаграмма распределения величины силы трения на участке поверхности клеток СОЖ из неизменной и опухолевой ткани желудка.

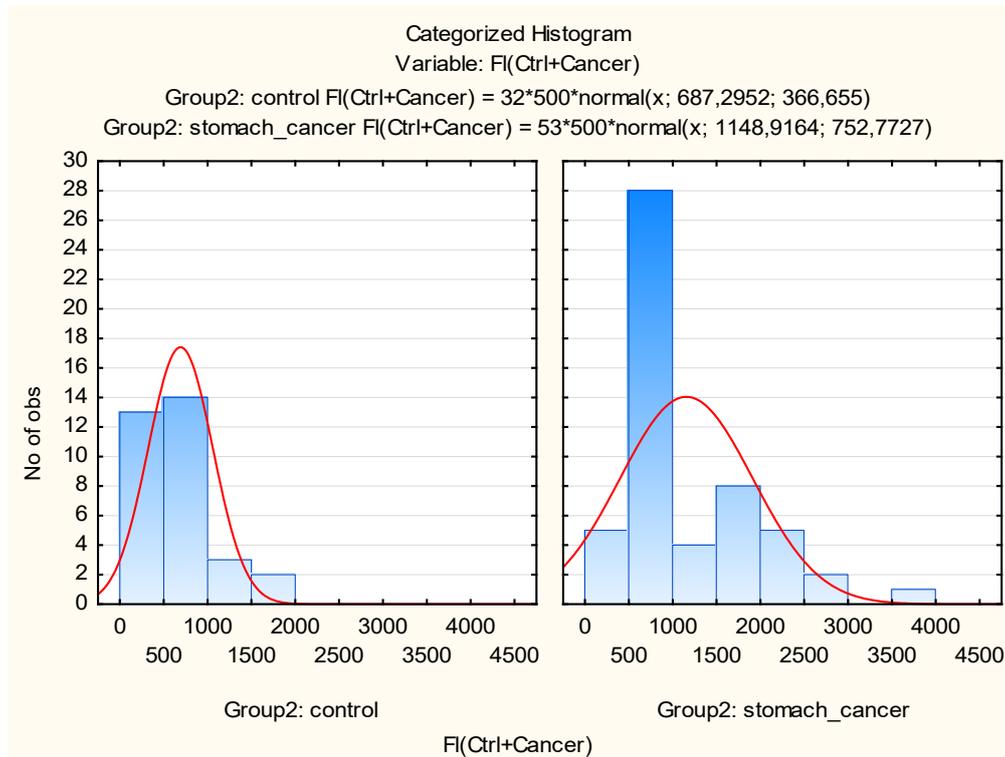


Рисунок 1 – Распределение величины силы трения ( $F_1$ ) в исследованных клетках СОЖ из здоровых участков (control) и образцов опухоли (stomach\_cancer) желудка

Согласно данным рисунка 1 в образцах здоровой ткани желудка у 62,29% клеток значение  $F_1$  находится в интервале 0–1000 усл. ед., в то время как для опухолевой ткани – лишь 35,82% проанализированных клеток. Медиана величины силы трения в образцах неизменной и опухолевой ткани желудка составляет 524,37 и 819,18 усл. ед. соответственно. Анализ распределения величины  $F_1$  и значений ее медианы позволяет сделать предположение о наличии нескольких кластеров клеток, отличающихся по механическим свойствам, в образцах из опухолевой ткани желудка.

Значения величины силы трения на участке поверхности мембраны эритроцитов из крови пациентов с протекающей/перенесенной инфекцией COVID-19 располагаются в интервале 229,24–8104,77 усл. ед. ( $1798,60 \pm 180,28$  усл. ед.), а в контрольной группе – 115,33–5090,06 усл. ед. ( $1139,77 \pm 90,70$ ;  $p < 0,001$ ).

На рисунке 2 представлена диаграмма распределения величины силы трения на участке поверхности эритроцитов крови пациентов экспериментальной и контрольной групп.

Согласно данным рисунка 2 в образцах контрольной группы у 76,05% клеток значение  $F_1$  находится в интервале 0–2000 усл. ед., в то время как для группы постCOVID – лишь 40,21% проанализированных клеток. Медиана величины силы трения  $F_1$  мембраны эритроцитов контрольной группы и группы постCOVID составляет 966,39 и 1494,34 усл. ед. соответственно. В группе постCOVID наблюдается смещение значений  $F_1$  в сторону увеличения, что выражается в увеличении отношения ширины распределения к его высоте.

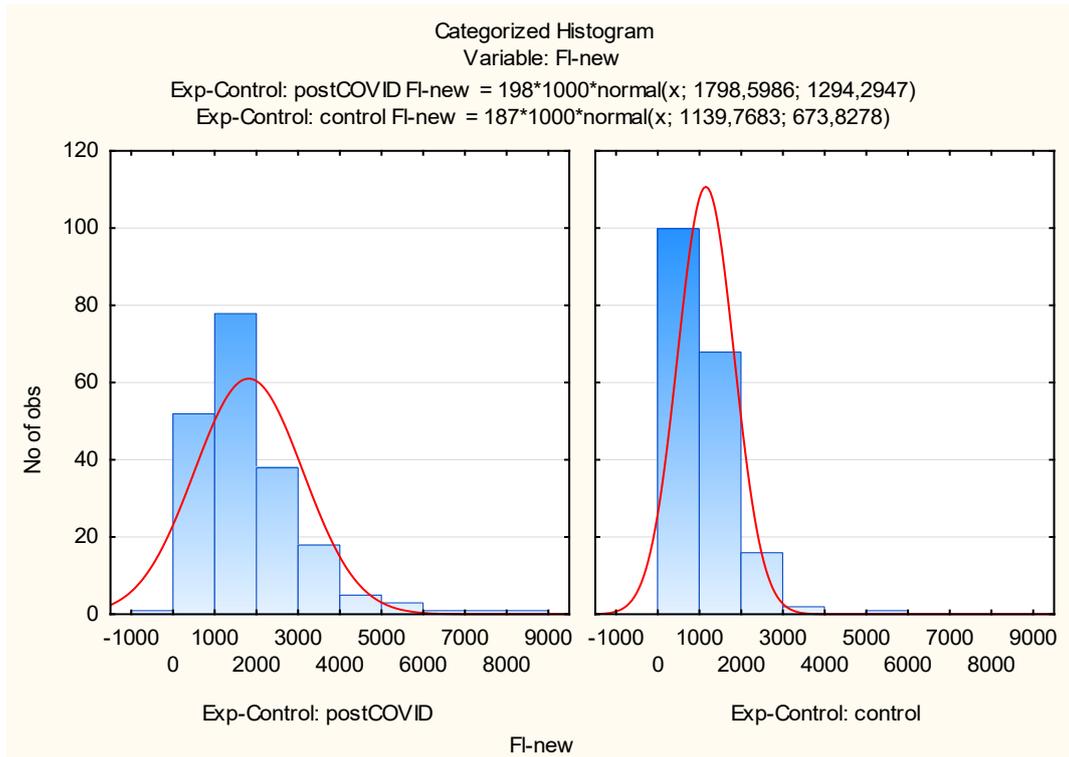


Рисунок 2 – Распределение величины силы трения (F<sub>1</sub>) в исследованных эритроцитах крови пациентов группы постCOVID и контрольной группы

Сравнение значений F<sub>1</sub> мембраны эритроцитов пациентов с протекающей или перенесенной не более чем за 12 месяцев до забора крови инфекцией COVID-19 (рисунок 3) в различные периоды пандемии (2021, 2022, 2023 годы) свидетельствует о существенном увеличении ширины распределения с 2021 и 2022 гг. с последующим снижением в 2023 году.

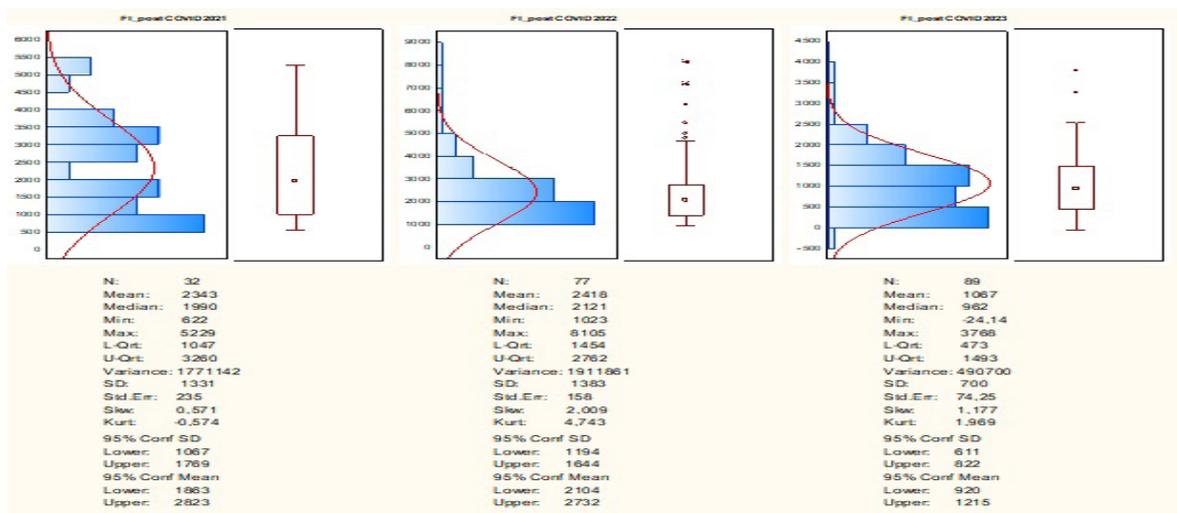


Рисунок 3 – Распределение величины силы трения (F<sub>1</sub>) в исследованных эритроцитах крови пациентов группы постCOVID в 2021–2023 гг.

Анализ данных рисунков 2 и 3 свидетельствует об изменении свойств мембраны всей популяции эритроцитов у пациентов в период наибольшего распространения и тяжести течения COVID-19.

Таким образом, медленное течение процесса канцерогенеза у пациентов с раком желудка приводит к относительно небольшим изменениям механических свойств мембраны клеток СОЖ и формированию нескольких кластеров клеток. Высокая динамика развития COVID-19 и системный характер заболевания приводят к более выраженным изменениям механических свойств мембраны эритроцитов и изменению свойств поверхности всех эритроцитов.

### **Заключение**

Анализ механических свойств мембраны исследуемых клеток у пациентов с раком желудка и COVID-19 свидетельствует о наличии связи характера изменения и распределения показателя силы трения  $F_1$  с особенностями течения рассматриваемых патологий. Таким образом, метод атомно-силовой микроскопии обладает высоким потенциалом в аспекте исследования механизмов течения соматических и инфекционных патологий.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Рак желудка. Клинические рекомендации / Н.С. Бесова [и др.] // Journal of Modern Oncology. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 541–571.
2. *Rodriguez-Brenes, I. A.* Tumor growth dynamics: insights into evolutionary processes / I. A. Rodriguez-Brenes, N. L. Komarova, D. Wodarz // Trends in Ecology & Evolution. – 2013. – Vol. 28, № 10. – P. 597–604.
3. Atomic Force Microscopy: In Sickness and in Health / S.-V. Kontomaris [et al.] // Scanning. – 2019. – Vol. 2019. – P. 6149247.
4. АСМ-диагностика патологии эритроцитов на основе физико-механического образа клеточной поверхности / М. Н. Стародубцева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 2 (44). – С. 99–104.
5. Механические свойства поверхности клеток эпителия желудка у пациентов с онкологической патологией / А. С. Шафорост [и др.] // Проблемы Здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 152–159.

УДК 537.312.54:[569.323.4:616.24-006.327-092.9]

*А. Н. Шклярова<sup>1</sup>, М. Н. Стародубцева<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Государственное научное учреждение  
«Институт радиобиологии НАН Беларуси»,

<sup>2</sup>Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

## **ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ФИБРОБЛАСТОВ ЛЕГКОГО КРЫСЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧАСТИ ТУЛОВИЩА РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

### **Введение**

Ионизирующее излучение вызывает преждевременное старение клеток, тканей и организма в целом, притом степень выраженности зависит от дозы облучения [1]. Для экспериментальной модели первичной культуры фибробластов и облучении *in vitro* было показано, что облучение молодых фибробластов 2 Гр рентгеновским излучением вызывает в течение 24 ч экспрессию генов и активацию клеточных сигнальных путей, что более соответствует процессам, имеющим место при нерадиационно-индуцированном старении клеток, чем облучение фибробластов рентгеновским излучением в меньшей дозе (5 сГр). При облучении в дозе 2 Гр в фибробластах имеет место регуляция экспрессии генов, ответственных за осуществление клеточной смерти, p53-опосредо-

ванного ответа клеток на повреждение ДНК, остановки клеточного цикла и аутофагии. В то же время экспрессия генов, вовлеченных в репарацию ДНК и митоз, подавлена [1]. В литературных источниках показано, что стареющие фибробласты имеют сниженную активность немышечного миозина II, повышенное содержание актина и сниженное содержание промежуточных филаментов, что вызывает снижение механического напряжения цитоскелета в целом [2]. Как известно, изменения механических свойств ткани и клеток является характерной особенностью их старения. Ответы клеток при облучении *in vivo*, всего организма или его части, являются более сложными, так как в них вовлекаются различные системы организма. Однако изучение изменения свойств фибробластов, являющихся основой клеточного компонента соединительной ткани, на облучение организма ионизирующим излучением вызывает наибольший интерес в связи с необходимостью детального понимания молекулярно-клеточных механизмов действия радиационного фактора многих диагностических и терапевтических медицинских процедур на человека. Существуют различные методы оценки механических свойств клеток, среди которых атомно-силовая микроскопия (АСМ) занимает особое положение. С помощью АСМ получают не только трехмерный образ поверхности отдельных клеток и их участков с высоким разрешением, но и карты распределения механических свойств поверхностного слоя клеток, позволяющие оценить структуру кортикального цитоскелета и его состояние.

### **Цель**

Изучение свойств фибробластов, изолированных из легкого крыс, после облучения верхней части туловища животного рентгеновским излучением в дозе 1 Гр и ниже.

### **Материал и методы исследования**

До начала эксперимента было получено одобрение комитета по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет» на проведение исследования (протокол № 2 от 24.03.2021). Все экспериментальные работы с лабораторными животными выполнялись в соответствии с общепринятыми нормами обращения с животными и правилами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях, от 22 сентября 2010 года. Однократное облучение верхней части туловища самцов крыс линии Wistar (возраст 14 мес.) проводили с использованием рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc (U=50 кВ, I=12,5 мА, P= 2,57 сГр/мин, фильтр № 1 (2 мм Al) в дозах 0,1 Гр и 1 Гр расстояние до объекта – 50 см). Было 5 крыс в контрольной группе и по 4 крысы в группах животных, облученных в дозах 0,1 и 1 Гр. Выведение животных из эксперимента проводили на 21 сутки после облучения. Долю легкого промывали дважды в растворе HBSS, затем измельчали ножницами и помещали в эппендорф, содержащий 0,1% раствор коллагеназы (на 30 мин при температуре 37°C) с последующей отмывкой в растворе Хэнса. Ферментативное расщепление проходило с использованием 0,25% раствора трипсина при 37°C с последующим центрифугированием. После этого доли легкого помещали в 6-луночный планшет вместе со средой DMEM/F-12 с добавлением 10% сыворотки и 1% раствор антибиотик-антимикотика до полного выхода клеток. Через день производили замену среды. По достижению 75% конфлюентности культуры осуществляли описанный ниже пассаж. В данном эксперименте использовали второй пассаж клеток.

Клетки, находящиеся на дне чашек Петри, сканировали с использованием атомно-силового микроскопа Bruker Bioscope Resolve (игла-зонд NTG 03) в режиме записи силовых кривых Force Volume в жидкости. Сканирование живых клеток проводили

над их ядерной областью (размер области – 15 мкм×15 мкм, разрешение – 20×20 пикселей). Полученные силовые кривые анализировали с использованием модели Снедонна для оценки величины модуля упругости  $E$ , измеряемого в Па, и силы адгезии, измеряемой в нН.

Флуоресцентные изображения получали на инвертированном световом микроскопе Axio Observer 3 (Zeiss) со светодиодным источником света Colibri 7 для многоканальной флуоресценции, увеличение объектива – ×40. Запись изображений проводили в программе Zen Blue. Клетки в нативном состоянии фиксировали раствором 3,7% формальдегид, в течение 10 минут при комнатной температуре. Для премеабиллизации использовали раствор клеточного детергента 0,1% Triton в течение 5 минут. Для окраски F-актина клетки инкубировали с фаллоидином, конъюгированным с флуоресцентным красителем Phalloidin 488 (Cayman) (1:50) в течение 1 часа при комнатной температуре. Для окраски коллагена использовали антитела, конъюгированные с Alexa Fluor 647 (1:100) (Abcam) (инкубация 30 мин. при комнатной температуре). Ядра клеток окрашивали монтажной средой с 4',6-диамидино-2-фенилиндолом (DAPI, Abcam).

Флуоресцентные изображения были проанализированы с помощью программного обеспечения FIJI (версия 2.0.0-rc-49/1.51a) путем выбора одной клетки за раз на изображении и измерения площади, интегрированной плотности и среднего значения серого. Используя расчет для скорректированной общей флуоресценции клеток, (CTCF) = интегрированная плотность – (площадь выбранной клетки × средняя флуоресценция фоновых показаний).

Данные представлены в виде медианы и границ интерквартильного интервала. Множественный сравнительный анализ данных выполняли с использованием непараметрического теста ANOVA и апостериорного теста (тест Краскелла – Уоллиса и тест Данна).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Доза 1 Гр считается малой в экспериментах при облучении культур клеток *in vitro*, в то время как доза 0,1 Гр является верхним пределом области малых доз в медицине. С учетом того, что полулетальная доза для крыс превышает по величине полулетальную дозу для человека, доза 0,1 Гр является для крыс малой.

Для клеток первичных культур фибробластов, изолированных из необлученных и облученных животных, было исследовано состояние актинового цитоскелета и производство ими белка коллагена (рисунок 1). Общее содержание филаментного актина не отличалось в фибробластах крыс, облученных в дозе 0,1 Гр и контроле. Содержание филаментного актина значительно увеличено в фибробластах крыс после облучения животных в дозе 1 Гр (рисунок 1а). Общая оценка средних значений количества коллагена в фибробластах крыс, не облученных и облученных в дозах 1 Гр и ниже, не выявила существенных различий между ними. Однако данные для крыс после облучения в дозе 1 Гр сильно неоднородны и могут говорить о наличии двух субпопуляций клеток с разным уровнем производства коллагена: с высокой и низкой скоростью производства. При моделировании распределения данных по производству коллагена в этой группе суммой двух гауссовских субпопуляций мы получили, что примерно 63% клеток производят коллаген с эффективностью, сравнимой с эффективностью контрольной группы, а примерно 37% клеток имеют повышенный в 3 раза уровень производства коллагена. Так, распределение интенсивности флуоресцентного красителя на коллаген в контроле имеет один максимум ( $1,00 \pm 1,00$  в отн. ед. по отношению к среднему значению контрольного образца,  $R^2=0,9981$ ), а в образце 1 Гр два максимума:  $1,10 \pm 1,18$  отн. ед. (63%);  $3,16 \pm 2,46$  отн. ед. (37%);  $R^2=0,9998$ .

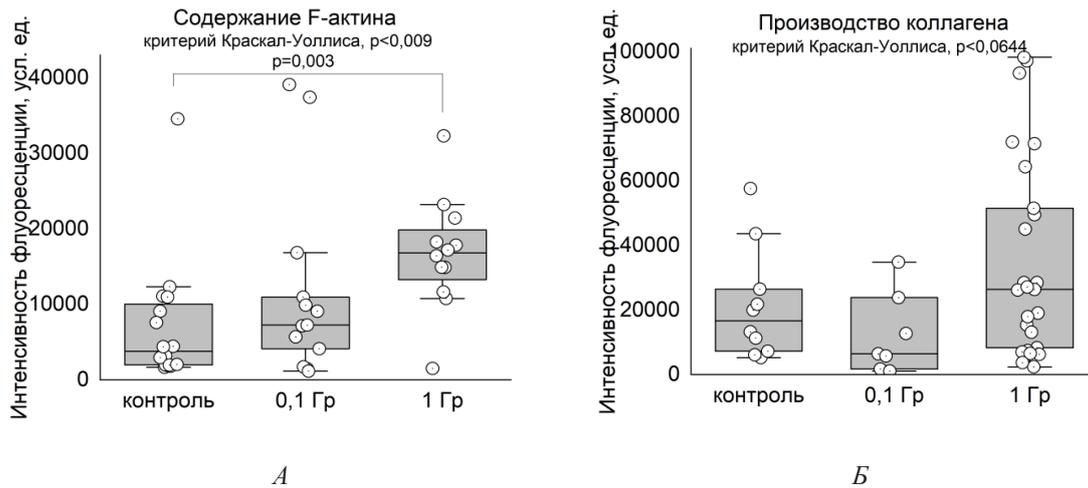


Рисунок 1 – Содержание F-актина и производство коллагена в фибробластах крыс:  
А – без облучения рентгеновским излучением верхней части туловища;  
Б – после облучения рентгеновским излучением верхней части туловища

При оценке методом атомно-силовой микроскопии параметров механических свойств поверхности фибробластов необлученных и облученных крыс выявлено значительное ослабление упругих свойств поверхностного слоя фибробластов крыс после облучения в дозе 0,1 Гр. Различий в средних значениях параметра упругих свойствах фибробластов необлученного контроля и облученных крыс в дозе 1 Гр не выявлено. Более того, средние значения параметра адгезионных свойств после облучения крыс в дозах 0,1 и 1 Гр не менялись (рисунок 2).

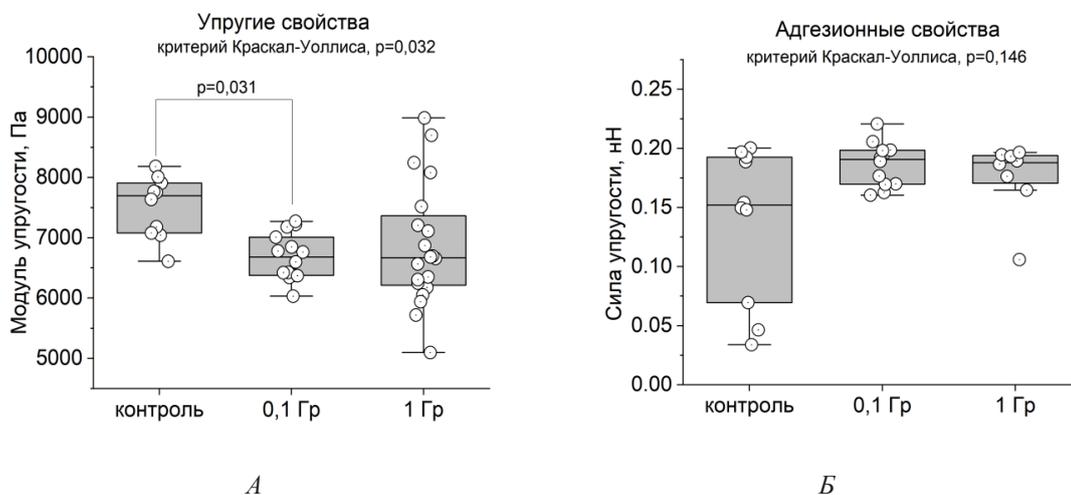


Рисунок 2 – Параметры упругих и адгезионных свойств поверхности фибробластов крыс:  
А – без облучения рентгеновским излучением верхней части туловища;  
Б – после облучения рентгеновским излучением верхней части туловища

Однако распределение модуля упругости фибробластов крыс после облучения в дозе 1 Гр было неоднородным с повышением доли более жестких в сравнении с контролем клеток, что в целом согласуется с данными о повышении общего содержания филаментного актина в фибробластах после облучения крыс в дозе 1 Гр в сравнении с контрольными образцами. Повышение жесткости поверхности клеток и синтеза коллагена может свидетельствовать о трансформации фибробластов в миофибробласты, которые характеризуются чрезмерным синтезом и секрецией коллагена I и III типов,

снижением продукции ферментов, разрушающих внеклеточный матрикс, и экспрессией  $\alpha$ -актина гладкомышечных клеток, который способствует сборке в клетках структур стрессовых волокон [3].

### **Заключение**

В результате модельного эксперимента установлено, что при дозе 0,1 и 1 Гр локального облучения организма после 3-недельного постлучевого периода сохраняются значительные изменения состояния актинового цитоскелета фибробластов в сравнении с необлученным организмом, что ведет к изменению механических свойств фибробластов. При дозе облучения 0,1 Гр для 14-месячных крыс имеет место ослабление механической жесткости клеточной мембраны, что изменяет ряд клеточных процессов (например, способствует процессам экзоцитоза). При дозе облучения 1 Гр, вероятно, имеет место начало трансформации фибробластов в миофибробласты, для которых характерно повышение содержания актиновых элементов цитоскелета (стрессовых фибрилл), повышение жесткости клеток и уровня производства коллагена. Полученные данные позволяют углубить понимание механизмов развития постлучевых патологических состояний, проявляющихся в соединительной ткани после 3-недельного постлучевого периода.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда», подпрограмма «Радиация и биологические системы» задание 3.01.2 «Разработать критерии оценки радиационно-индуцированных изменений ткани внутренней среды, основанной на анализе структуры и механических свойств клеточного компонента на моделях *in vitro* и *in vivo*».

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Replicative and radiation-induced aging: a comparison of gene expression profiles / A. M. Aliper [et al.] // *Aging* (Albany NY). – 2019. – Vol. 11(8). – P. 2378–2387. doi: 10.18632/aging.101921.
2. The weakness of senescent dermal fibroblasts / L. Rebehn [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 2023. – Vol. 120(34). – P. 2301880120. doi: 10.1073/pnas.2301880120.
3. Unraveling SSc Pathophysiology; The Myofibroblast / A van Caam [et al.] // *Front Immunol*. – 2018. – Vol. 9. – P. 2452. doi: 10.3389/fimmu.2018.02452.

## СОДЕРЖАНИЕ

### Секция «Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология»

<i>Добродей О. В., Макеева К. С.</i> Эффективность цитологического метода в диагностике заболеваний молочной железы .....	3
<i>Зайцева Л. П., Надыров Э. А., Разуменко О. А., Савич Н. Д.</i> Возможности цитологического исследования при использовании дополнительных методов окраски.....	6
<i>Зубкова Ж. В., Новикова И. А., Макеева К. С., Ермолицкая Г. Р.</i> Взаимосвязь тромбоцит-ассоциированного нетоза с лабораторными маркерами аутоиммунизации и воспаления у пациентов с системной красной волчанкой .....	10
<i>Логинова О. П., Шевченко Н. И., Коротаева Л. Е.</i> Содержание секреторного иммуноглобулина А в цервиковагинальном секрете .....	13
<i>Макеева К. С., Двоеженова Е. А., Китаева А. О.</i> Уровень витамина D и параметры углеводного обмена у пациентов, проживающих в г. Гомеле .....	15
<i>Макеева К. С., Новикова И. А., Зубкова Ж. В., Мицура Е. Ф.</i> Изменение функционального статуса нейтрофилов у детей с наследственным сфероцитозом .....	18
<i>Муращенко Е. М., Осипенко А. Е., Солодуха Е. В.</i> Цитологический метод исследования в диагностике злокачественных новообразований кожи .....	21
<i>Новикова И. А., Ткачева В. С., Зубкова Ж. В., Прокопович С. С., Кондратенко Е. М.</i> Сопряженность параметров раннего и позднего нетоза при заболеваниях различной этиологии .....	24
<i>Ярец Ю. И.</i> Функциональные лабораторные тесты в эндокринологической диагностике заболеваний гипофиза и надпочечников.....	27
<i>Ярец Ю. И., Пухальская Е. И., Самусева Ю. С.</i> Комплексная оценка обмена железа с использованием биохимических тестов .....	31

### Секция «Внутренние болезни»

<i>Алейникова Т. В.</i> Оценка вариабельности, турбулентности и циркадного профиля сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени, имеющих различный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий .....	35
--	----

<b>Алейникова Т. В., Грашкина С. О., Малаева Е. Г., Цырульникова А. Н., Ярмоленко О. А., Мамченко И. Л., Лукина М. С.</b> Оценка вариабельности сердечного ритма у пациентов с коморбидной патологией.....	38
<b>Брановицкая Н. С., Калинин А. Л., Пальцев И. В., Козырь И. А., Шабета И. С.</b> Оценка полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 у здоровых лиц, проживающих в Гомельской области .....	42
<b>Вихарева Н. М.</b> Спекл-трекинг эхокардиография .....	45
<b>Каплиева М. П., Дука М. А.</b> Выявление персональных факторов риска сахарного диабета типа 2 для оптимизации его профилактики.....	49
<b>Кононова О. Н., Махлина Е. С., Коротяев А. В., Навменова Я. Л., Николаева Н. В., Василевич Н. В.</b> Бессимптомная гиперурикемия у пациентов с коморбидностью в практике врача-интерниста .....	53
<b>Кривелевич Н. Б.</b> Оценка функции правого желудочка у пациентов, перенесших пневмонию COVID-19 – 2 года наблюдения .....	55
<b>Мазанчук А. А., Сукова Т. А., Угольник Т. С., Бакалец Н. Ф., Жарикова А. О.</b> Оценка психоэмоционального состояния студентов, перенесших COVID-19.....	58
<b>Малаева Е. Г., Стома И. О., Воропаев Е. В., Осипкина О. В., Ковалев А. А., Шафорост А. С., Зяцьков А. А.</b> Ось «микробиота кишечника – мочевые пути» при инфекции мочевыводящих путей.....	61
<b>Малаева Е. Г., Стома И. О., Воропаев Е. В., Осипкина О. В., Ковалев А. А., Шафорост А. С., Зяцьков А. А.</b> Уробиота и заболевания печени: есть ли связь? .....	63
<b>Мамченко И. Л., Малаева Е. Г., Ярмоленко О. А., Алейникова Т. В., Цырульникова А. Н., Адаменко Е. И.</b> Хроническая болезнь почек у пациентов с заболеваниями печени .....	66
<b>Молчанова А. В., Михайлова Е. И., Калинин А. Л., Липская Е. А., Яцук М. Н.</b> Ассоциация полиморфного локуса RS1042714 гена ADRB2 с развитием цирроза печени.....	68
<b>Пальцев И. В., Минчик М. Б.</b> Показатели артериального давления у пациентов с сахарным диабетом.....	72
<b>Першенкова О. С., Михайлова Е. И.</b> Роль ферритина в прогнозе развития алкогольной болезни печени .....	74

<b>Семёнова А. Д., Саливончик Д. П., Саливончик Е. И., Кухорева Е. В., Литвинович С. Л.</b> Динамика интервала QTС у молодых (здоровых) лиц в зависимости от статодинамических изменений положения тела .....	78
<b>Турченко Н. М., Брановицкая Н. С., Пальцев И. В., Боровец Я. А., Навменова Я. Л.</b> Распространенность дефицита витамина D у лиц, проживающих в Гомельской области.....	81
<b>Ярмоленко О. А., Зиновкин Д. А., Смолицкий С. А., Тонкой С. Б., Мамченко И. Л., Алейникова Т. В., Дука М. А.</b> Анализ клинико-морфологических данных пациентов со спонтанным пневмотораксом.....	83

### Секция «Медико-биологические науки»

<b>Банний В. А., Петрова Е. С., Дерюжкова О. М.</b> Оценка эффективности электромагнитных экранов в СВЧ-диапазоне в курсе «Медицинская и биологическая физика».....	86
<b>Бондарева Ю. В., Чарнаштан Д. В., Надыров Э. А., Зиновкин Д. А., Мальцева Н. Г., Ковалев И. В., Николаев В. И.</b> Морфологическая и морфометрическая оценка остеointegrации бесцементной ножки эндопротеза тазобедренного сустава при использовании биокомпозитной интрамедуллярной костной пластики в эксперименте .....	88
<b>Борисова М. А.</b> Особенности морфологического строения молочной железы женщин разного возраста в процессе маммогенеза .....	92
<b>Булда К. Ю., Коско А. Д., Гасич Е. Л.</b> Анализ циркуляции сублиний BA.2.86 SARS-COV-2 на основе данных полногеномного секвенирования .....	95
<b>Веялкина Н. Н., Медведева Е. А.</b> Влияние локального облучения на генетически-обусловленное образование опухолей в легких мышей линии AF.....	99
<b>Гасич Е. Л., Коско А. Д., Булда К. Ю., Бунас А. С., Карпов И. А.</b> Характеристика полиморфизмов вируса SARS-COV-2 в мишенях действия препаратов прямого противовирусного действия в Республике Беларусь.....	101
<b>Глыбовская Т. А.</b> Альтернативный метод лечения кариеса зубов у беременных женщин .....	105
<b>Гранько С. А., Лисовская Ю. О., Шелудько С. В., Кравчук И. В.</b> Сравнительная характеристика прочностных свойств самопротравливающих адгезивных систем .....	108
<b>Дегтярёва Е. И., Иванова А. В.</b> Анализ гликированного гемоглабина на амбулаторном этапе дистальной диабетической полинейропатии.....	112

<b>Долин В. И., Мельникова Т. Ю., Кайдов И. В., Губский Е. И.</b> Опыт применения окклюзионных шин при бруксизме.....	115
<b>Дроздов Д. Н.</b> Анализ структурной организации аминокислотной последовательности интерферона-γ .....	119
<b>Дроздова Е. В., Пшегорода А. Е., Фираго А. В., Суroveň Т. З., Долгина Н. А., Ивко Н. А.</b> Бремя болезней, ассоциированных с окружающей средой: методология расчета и мониторинга индикаторов 3.9.1. и 3.9.2 ЦУР.....	121
<b>Кизюкевич Л. С., Мармыш В. Г., Гуляй И. Э., Кизюкевич И. Л., Дрициц О. А., Амбрушкевич Ю. Г., Левэ О. И., Ситько А. Д., Стецко К. В.</b> Состояние процессов пол и антиоксидантной защиты в плазме крови при пятисуточном экспериментальном обтурационном холестаза на фоне применения ацетилцистеина .....	127
<b>Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Мармыш В. Г., Кизюкевич И. Л., Дрициц О. А., Амбрушкевич Ю. Г., Левэ О. И., Стецко К. В., Ситько А. Д.</b> Влияние ацетилцистеина на характер изменений процессов пол и антиоксидантной защиты в печени крыс при 24-часовом подпеченочном обтурационного холестаза .....	130
<b>Кизюкевич Л. С., Мармыш В. Г., Гуляй И. Э., Кизюкевич И. Л., Амбрушкевич Ю. Г., Левэ О. И., Дрициц О. А., Ситько А. Д., Стецко К. В.</b> Характер процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в ЭР-массе крыс с пятисуточным обтурационным холестаза на фоне применения ацетилцистеина .....	133
<b>Коваленко И. П., Бобкова И. Л.</b> Эффективность применения лазерного излучения при лечении перелома коронки зуба .....	135
<b>Коваль А. Н., Логвинович О. С., Литвинчук А. В., Мышковец Н. С., Скрыпникова Л. П., Сергеенко С. М.</b> Улучшение качества обучения по биологической химии: новые педагогические методики и технологии.....	138
<b>Корнеева М. А., Чеботарь А. О., Филипович Т. А., Недзьведь М. К., Грачев Ю. Н., Рябцева С. Н.</b> Сравнительная оценка миелинового индекса при опухолевых и неопухолевых процессах в веществе головного мозга пациентов .....	140
<b>Кравцова И. Л., Шабалева М. А., Солодова Е. К., Потылкина Т. В.</b> Опыт преподавания факультативной дисциплины «Реактивные свойства клеток» на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии иностранным студентам.....	144
<b>Кравчук И. В.</b> Объем медицинской помощи в амбулаторных условиях пациентам с рецидивирующим герпетическим стоматитом .....	146

<b>Кравчук И. В.</b> Результаты лечения пациентов с чувствительным дентином зубов методом глубокого фторирования .....	150
<b>Куликович Д. Б., Власова Н. Г., Кузнецов Б. К., Висенберг Ю. В.</b> Оптимизация метода реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения жителей, постоянно проживающих на радиоактивно загрязненной территории.....	153
<b>Лопатин О. А.</b> Выбор макрообъектива в стоматологии.....	157
<b>Лопатин О. А., Загорская Е. А.</b> Применение отечественного ультрафиолетового осветителя для оценки флюоресценции в терапевтической стоматологии.....	158
<b>Лопатин О. А., Кисель И. В., Зиновенко О. Г.</b> Улучшение качества визуализации на поликлиническом стоматологическом приеме с помощью цифровой дентальной макрофотографии.....	160
<b>Луцкая И. К., Глыбовская Т. А.</b> Стоматологическая диспансеризация беременных женщин.....	163
<b>Луцкая И. К., Глыбовская Т. А.</b> Психологические аспекты поведения ребенка при лечении зубов .....	166
<b>Медведская Д. К., Юдина Н. А., Кавецкий В. П., Мельникова Т. Ю.</b> Эффективность методов диагностики аллергических реакций к местным анестетикам .....	170
<b>Мельникова Т. Ю., Юдина Н. А., Медведская Д. К., Кавецкий В. П.</b> Структурный полиморфизм гена COL1A1 у женщин с заболеваниями тканей периодонта .....	172
<b>Микулич А. О., Введенский Д. В., Филюстин А. Е., Нахимов В. А., Галкина Е. В.</b> Вариантная анатомия начального отдела чревного ствола и верхней брыжеечной артерии у населения Гомельского региона.....	174
<b>Мироненко В. М., Конахович И. К.</b> Совершенствование ларвоскопической диагностики паразитозов .....	177
<b>Митюкова Т. А., Кузнецова Т. Е., Басалай А. А., Полулях О. Е., Костюченко Н. С., Бартош А. Е.</b> Гистоструктура префронтальной коры головного мозга крыс при диет-индуцированном висцеральном ожирении и его коррекции .....	179
<b>Надыров Э. А., Ачинович С. Л., Никиташина Е. А., Россол А. А.</b> Рак прямой кишки: клинико-морфологические показатели прогноза у пациентов I–III стадии заболевания .....	182
<b>Новак Н. В., Бобкова И. Л., Зиновенко О. Г.</b> Анализ частоты встречаемости клинических и анатомических особенностей, влияющих на выбор места расположения шинирующей конструкции для стабилизации подвижных зубов .....	186

<b>Новак Н. В., Бобкова И. Л., Зиновенко О. Г., Ковецкая Е. Е.</b> Подготовка зубов к шинированию .....	189
<b>Новицкая С. П., Чуешова Н. В., Щурова Е. А.</b> Влияние хронического воздействия низкоинтенсивного электромагнитного поля на содержание цитокинов в ткани тимуса мышей .....	193
<b>Овсеян С. В.</b> Некоторые аспекты преподавания цитологии на факультете довузовской подготовки .....	196
<b>Поплавская Е. А.</b> Влияние бактериальных липополисахаридов, введенных самцам крыс, на процессы анте- и постнатального онтогенеза полученного от них потомства .....	198
<b>Протасовицкая Р. Н.</b> Об этике профессионального общения преподавателя биологии на английском языке с иностранными студентами.....	200
<b>Рябцева С. Н., Корнеева М. А., Чеботарь А. О., Ерофеева А.-М. В., Головач Д. И., Куц В. М.</b> Характер экспрессии коллагена I и III типов в тканях передней брюшной стенки грызунов при различных вариантах герниопластики .....	204
<b>Семеняго С. А., Семеняго Е. Ф.</b> Половой и конституциональный полиморфизм межсафенной вены .....	207
<b>Фомченко Н. Е.</b> Преподавание медицинской биологии и общей генетики иностранным студентам медицинского вуза .....	210
<b>Фомченко Н. Е.</b> Формирование коммуникативных компетенций в процессе преподавания медицинской биологии и общей генетики .....	213
<b>Чуешова Н. В., Щемелев В. М.</b> Содержание биогенных моноаминов в префронтальной коре головного мозга при хроническом (фракционированном) низкодозовом воздействии рентгеновского излучения.....	215
<b>Шафорост А. С., Воронаев Е. В., Малаева Е. Г., Ачинович С. Л.</b> Рак желудка и COVID-19: взгляд через призму атомно-силовой микроскопии .....	218
<b>Шклярова А. Н., Стародубцева М. Н.</b> Изучение свойств фибробластов легкого крысы после облучения верхней части туловища рентгеновским излучением .....	222

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей  
Республиканской научно-практической конференции  
с международным участием  
(г. Гомель, 13 ноября 2024 года)**

**Основан в 2000 г.**

**В трех томах**

**Том 2**

**В авторской редакции**

*Компьютерная верстка А. М. Терехова*

Подписано в печать 30.12.2024.

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура Times New Roman.  
Усл. печ. л. 13,72. Уч.-изд. л 16,64. Тираж 11 экз. Заказ № 837.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

