

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ



Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 30-летию юбилею
Гомельского государственного медицинского университета
(Гомель, 12–13 ноября 2020 года)

Основан в 2000 г.

Выпуск 21

В 5 томах

Том 3

Гомель
ГомГМУ
2020

УДК 61.002.5

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.

В 3-й том сборника вошли материалы секций: «Медицинская биология и генетика. Биологическая химия», «Акушерство и гинекология», «Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология», «Травматология и ортопедия».

Редакционная коллегия: *И. О. Стома* — доктор медицинских наук, доцент, ректор; *Е. В. Воронаев* — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; *А. Л. Калинин* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; *И. А. Новикова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, иммунологии и аллергологии; *А. А. Лызинов* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии; *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 курсами лучевой диагностики, лучевой терапии, ФПКиП; *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 курсом эндокринологии; *Л. А. Мартемьянова* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии; *А. И. Зарянкина* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии; *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 общей гигиены, экологии и радиационной 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 и психиатрии; *И. А. Никитина* — кандидат биологических наук, заведующий кафедрой общей, биоорганической и биологической химии; *Е. И. Михайлова* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; *Е. Л. Красавцев* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; *Д. В. Топальский* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; *В. В. Потенко* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии с курсами нормальной и патологической физиологии; *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; *И. А. Боровская* — кандидат филологических наук, доцент, заведующий кафедрой иностранных языков; *Т. С. Угольник* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры биологии с курсами нормальной и патологической физиологии.

Рецензенты: доктор биологических наук *С. Б. Мельнов*; кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе *Д. Ю. Рузанов*.

Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию юбилею Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 12–13 ноября 2020 года) / И. О. Стома [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 4,87 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2020. — Т. 3. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска.

УДК 61.002.5

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2020

СЕКЦИЯ 7
«МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА.
БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

УДК 611. 341: [611. 38: 611. 018. 25]

АНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЛЬЕФА
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БРЫЖЕЕЧНОГО ОТДЕЛА ТОНКОЙ КИШКИ

Коваленко В. В., Шестерина Е. К., Балако А. И.

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

Введение

Общеизвестно, что тощая и подвздошная кишка, составляющие брыжеечный отдел тонкой кишки, в отличие от двенадцатиперстной, обладают определенной физиологической подвижностью благодаря наличию брыжейки. Во всех наиболее авторитетных руководствах и учебниках по анатомии человека описание строения рельефа слизистой оболочки тонкой кишки достаточно лаконично и ограничивается лишь указанием на наличие разноразмерных складок циркулярного направления, которые в международной анатомической номенклатуре обозначаются как круговые — *plicae circulares* [3]. При этом отсутствуют какие-либо сведения о взаимном расположении этих складок, об их взаимодействии между собой, а также об индивидуальных особенностях рельефа слизистой оболочки указанного отдела кишечника в целом. Вместе с тем подобного рода данные существенно дополняют знания о структурной организации тонкой кишки, позволят глубже понять механизмы осуществления основной ее функции – всасывания. Более того, полученные сведения будут несомненно полезны в практической деятельности врачей-эндоскопистов в ходе дифференциации картин патологического процесса и анатомической нормы, что в свою очередь поможет избежать ошибок в правильности трактовки результатов эндоскопических исследований.

Цель

Выявить особенности макроскопического строения рельефа слизистой оболочки брыжеечного отдела тонкой кишки взрослых людей.

Материал и методы исследования

Методом макроскопического препарирования было изучено 57 нефиксированных препаратов брыжеечного отдела тонкой кишки взрослых людей (27 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 31 до 75 лет, смерть которых наступила от причин, не связанных с патологией пищеварительной системы (по данным протоколов вскрытий). Учитывая тот факт, что четкая анатомическая граница между тощей и подвздошной кишкой не установлена, строение рельефа тощей кишки описывалось на протяжении 150 см дистально от двенадцатиперстнотощекишечного изгиба (или от связки Трейтца), а подвздошной — на протяжении 150 см проксимальнее илеоцекального угла.

Результаты исследования и их обсуждение

В начальном отделе тощей кишки, на протяжении 50–100 см от области двенадцатиперстнотощекишечного изгиба, рельеф слизистой оболочки характеризуется наличием высоких, густо расположенных круговых складок преимущественно лепестковидной формы, имеющих поперечное по отношению к длиннику кишки направление. В подав-

ляющем большинстве складки полностью выполняют окружность кишечной стенки, т. е. являются замкнутыми, что соответствует термину *plicae circulares* (рисунок 1, а).

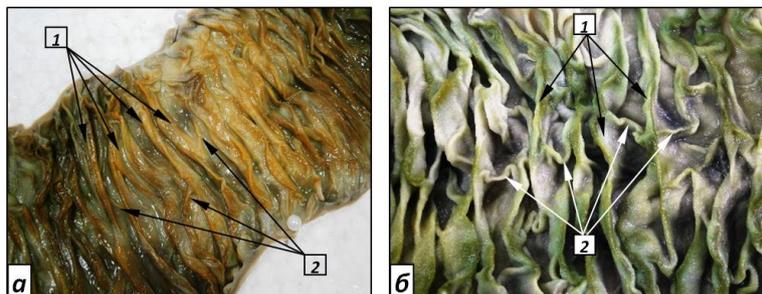


Рисунок 1 — Рельеф слизистой оболочки тощей кишки на протяжении 100 см от связки Трейтца:
1 — круговые складки; 2 — дополнительные складки

Некоторые круговые складки соединяются посредством единичных коротких, косо или поперечно ориентированных складочек, которые располагаются в узких межскладчатых промежутках и наподобие мостиков перекидываются от одной круговой складке к другой. Такого рода образования описаны в работах некоторых исследователей, изучавших рельеф слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [1, 2, 4], и названы «дополнительными складками» или «складками-анастомозами». По мере удаления в дистальном направлении их количество увеличивается (рисунок 1, б). На расстоянии 100–150 см от связки Трейтца отмечается максимальное число складок-анастомозов, которые, перекидываясь между основными круговыми складками, замыкают их в единую сеть с разноразмерными ячейками. Внешняя структура этой сети сугубо индивидуальна, неповторима и порой с трудом поддается описанию. Это, прежде всего, выражается в наличии складок различного направления и длины, а также в разнообразии их взаимоотношений между собой. Вместе с тем среди всего многообразия прослеживаются некоторые общие черты, которые можно объединить в три анатомических варианта. В одних случаях наблюдается сочетание преимущественно замкнутых круговых и дополнительных складок (рисунок 2, а), в других — в структуре сети среди круговых складок преобладают незамкнутые по окружности (рисунок 2, б), в третьих — помимо круговых и дополнительных складок встречаются складки продольного направления (рисунок 2, в).

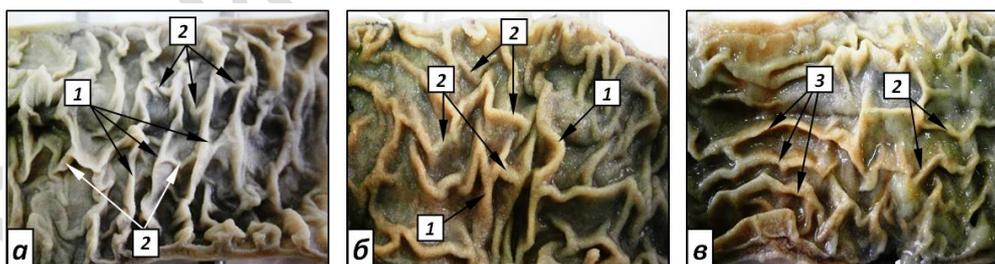


Рисунок 2 — Рельеф слизистой оболочки тощей кишки на расстоянии 100–150 см от связки Трейтца:
1 — круговые складки; 2 — дополнительные складки; 3 — продольные складки

Рельеф слизистой оболочки подвздошной кишки также характеризуется индивидуальной анатомической изменчивостью, обладающей некоторыми общими признаками, которые мы объединили в три анатомические вариации.

Первая характеризуется наличием преобладающего количества незамкнутых складок циркулярного направления, которые выполняют окружность кишки наполовину, либо на одну или две трети. Эти складки анастомозируют между собой посредством складок-анастомозов, замыкаясь в сложную единую сеть (рисунок 3, а). Второй анато-

мический вариант характеризуется наличием преимущественно замкнутых круговых складок, между которыми располагаются единичные дополнительные складки, незначительное число которых не позволяет говорить о наличии замкнутой сети (рисунок 3, б).

Третья анатомическая форма рельефа слизистой оболочки подвздошной кишки встречается значительно реже и обнаруживается в участках, расположенных ближе к илеоцекальному углу. Она характеризуется редким расположением замкнутых и незамкнутых круговых складок, обширными межскладчатыми промежутками и отсутствием складок-анастомозов (рисунок 3, в).

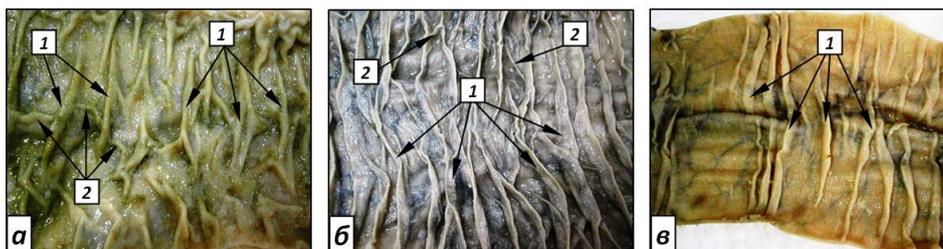


Рисунок 3 — Рельеф слизистой оболочки подвздошной кишки:
1 — круговые складки; 2 — дополнительные складки

Заключение

Таким образом, рельеф слизистой оболочки брыжеечного отдела тонкой кишки имеет сложную структурную организацию и представлен не только основными круговыми, но и дополнительными складками. Взаимоотношения основных и дополнительных складок выражаются, главным образом, в формировании общей сети, обладающей значительной степенью вариабельности. Наличие этой сети служит проявлением общего плана строения рельефа слизистой оболочки брыжеечного отдела тонкой кишки человека, а ее индивидуальная анатомическая изменчивость обуславливает полиморфность рельефа слизистой оболочки в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко, В. В. Закономерности построения рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека / В. В. Коваленко, Е. К. Шестерина // Сб. науч. статей IV Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых «Проблемы и перспективы развития современной медицины»: в 4 т. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — Т. 2. — С. 161–163.
2. Коваленко, В. В. Характеристика круговых складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека / В. В. Коваленко, С. Д. Денисов // Медицинские новости. — 2016. — № 10. — С. 69–75.
3. Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов) = Terminologia Anatomica / под ред. Л. Л. Колесникова. — М.: Медицина, 2003. — 424 с.
4. Мурашов, В. В. Варианты эндоскопической анатомии двенадцатиперстной кишки / В. В. Мурашов, И. Н. Пугалова, П. М. Сидоркин // Научные достижения практике: сб. науч. работ. — Ставрополь, 2005. — С. 183–189.

УДК [612.04.481.1+661.833'043+661.833'052]:[577.112:616.36-018-092.9]

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ В ДОЗЕ 1 ГР НИТРАТА НАТРИЯ И СУЛЬФИТА НАТРИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС

Коваль А. Н.¹, Скрыпникова Л. П.¹, Козлов А. Е.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В результате техногенной деятельности человека увеличивается загрязнение окружающей среды радионуклидами и веществами, представляющими угрозу здоровью.

Печень выполняет основную барьерную функцию в организме и из первых органов реагирует на действие повреждающих факторов, что проявляется в снижении белоксинтезирующей функции [1].

Цель

Исследовать содержание белка в печеночных гомогенатах белых крыс после сочетанного воздействия гамма-излучения и загрязнителей (нитрата натрия и сульфата натрия).

Материал и методы исследования

Исследования проводились на белых крысах самца линии Вистар массой 220–250 г, которых распределили на 4 группы по 6 животных в каждой группе: 1-я — контрольная группа — интактные животные; 2-я — животные, облученные в дозе 1 Гр (источник излучения, ^{137}Cs , мощность дозы 46 сГр/мин); 3-я — животные, в диету которых включен NaNO_3 из расчета 6,75 мг/кг массы тела, исключая выходные, общее количество дней диеты — 28; 4-я — животные, принимающие Na_2SO_3 в дозе 1,38 мг/кг массы тела, исключая выходные, общее количество дней диеты — 28. После периода заорма животные 3-й и 4-й групп были облучены в дозе 1 Гр.

На 1-е сутки после окончания воздействий животных декапитировали, извлекали печень, которую немедленно замораживали в жидком азоте и хранили ($-80\text{ }^\circ\text{C}$) до использования, не допуская преждевременного размораживания.

Замороженные образцы ткани печени размораживались в ледяном физиологическом растворе. Подготовленные образцы тканей измельчались на льду до состояния фарша и гомогенизировались в гомогенизаторе Поттера — Эльведжейма (тефлоновый пестик и стеклянная ступка, зазор — 0,2–0,3 мм, скорость вращения пестика — 400 об/мин). Соотношение ткань:буфер составляло 1:10 (масса:объем). Использовался 20 мМ Tris-HCl буфер (pH 7,4 при $20\text{ }^\circ\text{C}$), содержащий коктейль ингибиторов протеаз (Sigma P8340, 100-кратное конечное разведение). Гомогенат центрифугировался (105000g, 60 мин, $4\text{ }^\circ\text{C}$) для получения цитозольной фракции ткани печени на ультрацентрифуге Beckman L8-50 M/E (ротор Type 50Ti). Полученный таким образом супернатант (цитозоль) отбирался через иглу шприцем (во избежание липидной контаминации), помещался в микропробирки типа Eppendorf и хранился ($-80\text{ }^\circ\text{C}$) до использования.

В гомогенате и цитозольной фракции ткани печени определяли содержание общего белка [2].

Измерения оптической плотности выполнены на микропланшетном ридере Tecan Infinite M200 (Tecan Ltd., Swiss) с использованием 96-луночных микропланшетов (SARSTEDT) с использованием специализированного программного обеспечения Tecan Magellan (v 7.2).

Статистическая обработка и анализ полученных данных выполнялись в ПО GraphPad Prism (GraphPad Inc., USA) version 7.2. Нормальность распределения данных производили с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова, после чего данные представляли в виде среднее \pm стандартная ошибка среднего. Сравнение выборочных совокупностей осуществлялось с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и параметрического критерия Даннета для множественных сравнений.

В эксперименте учтены рекомендации Рабочей группы Федерации европейского сообщества по науке о лабораторных животных [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Сведения о содержании общего белка, в цитозольной и нецитозольной фракциях представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Содержание белка в ткани печени

Исследуемый образец	Контроль, n = 6	1 Гр, n = 5–6	1 Гр + NaNO_3 , n = 6	1 Гр + Na_2SO_3 , n = 6
Общий белок	208 \pm 13,35	229 \pm 32,58	145 \pm 11,86*	159,5 \pm 8,54
Белок цитозольной фракции	71,71 \pm 4,38	82,64 \pm 11,65	46,12 \pm 3,56*	49,35 \pm 2,93
Белок нецитозольной фракции	136,2 \pm 9,71	152,9 \pm 21	98,84 \pm 8,69	110,1 \pm 6,38

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,05$.

После воздействия на крыс гамма-облучения в дозе 1 Гр а также сочетанном действии облучения и Na_2SO_3 статистически значимых изменений в содержании белка в тканях печени не обнаружено. Однако при воздействии облучения и NaNO_3 обнаруживается статистически значимое снижение содержания общего и цитозольного белка по сравнению с контрольной группой на 30,3 и 36,7 % соответственно. В печеночной фракции нецитозольного белка также отмечается тенденция к снижению, но статистически незначимая. Снижение содержания белка в ткани печени (обусловленное снижением содержания цитозольного белка) свидетельствует об изменениях процессов метаболизма белка в печеночной ткани животных, получавших сульфит и нитрат натрия. То есть эти вещества обладают неспецифическим действием. Возможными причинами таких изменений могут быть угнетение процессов синтеза белка, или усиление катаболизма белков.

В 1-й группе экспериментальных животных, подвергнутых только облучению в дозе 1 Гр, отмечается тенденция к увеличению содержания общего белка, что может быть вызвано усилением образования активных форм кислорода, обладающих повреждающим действием на клеточные структуры, вследствие чего происходит компенсаторное увеличение синтеза белка для репарации поврежденных структур. Другим возможным объяснением полученного результата может быть повреждение системы протеостаза (система шаперонов, протеасом, убиквитинирования и др.), что проявляется в снижении элиминации денатурированных белковых молекул с их последующим накоплением и агрегацией.

Выводы

Воздействие поллютантов (нитрата и сульфита натрия) с последующим гамма-облучением экспериментальных животных проявляется в увеличении содержания белка в общей и цитозольной фракциях гомогенатов печени экспериментальных животных, что может объясняться компенсаторным увеличением белоксинтезирующей функции печени для репарации повреждений клеточных структур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методологические подходы оценки влияния окружающей среды на состояние здоровья животных / И. М. Донник [и др.] // Аграрная наука Евро-северо-востока. — 2006. — № 8. — С. 169–173.
2. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // Journal of Biological Chemistry. — 1951. — Vol. 193 (1). — P. 265–275.
3. Копаладзе, Р. А. Методы эвтаназии экспериментальных животных — этика, эстетика, безопасность персонала / Р. А. Копаладзе // Успехи физиол. наук. — 2000. — Т. 31, № 3. — С. 79–90.

УДК 612.26:[577.121.7:616.341]:614.876

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУБСТРАТОВ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОСТРАДИАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Мышковец Н. С.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Тонкий кишечник играет важную роль в поддержании гомеостаза организма, осуществляя переваривание, всасывание питательных веществ, выполняя барьерную функцию. Для роста, развития и осуществления специализированных функций необходима энергия, основным поставщиком которой в любой клетке, в том числе энтероците, являются митохондрии. Для слизистой оболочки тонкой кишки характерны высокая активность оксидазных систем дыхательной цепи митохондрий и эффективная работа всех точек энергетического сопряжения и фосфорилирования [1]. Нарушение функции ми-

тохондриального окисления является, по нашему мнению, одной из причин развития патологии. Ранее нами было показано негативное влияние γ -облучения в малых дозах на параметры тканевого дыхания тонкого кишечника, отмечены существенные изменения в процессе энергообразования и в соотношении окисляющихся субстратов.

Цель

Изучение влияния смеси солей янтарной и глутаминовой кислот на процессы митохондриального окисления слизистой тонкого кишечника после γ -облучения в дозах 0,5–1 Гр.

Материал и методы исследования

Две группы белых крыс-самцов массой 150–180 г однократно облучили на установке «ИГУР-1», источник ^{137}Cs в дозе 0,5 и 1 Гр (мощность дозы 0,92 Гр/мин). Половина животных после облучения содержалась на стандартном рационе вивария, вторая дополнительно получала смесь сукцината и глутамата калия в течение трех суток. Кроме того, было сформировано две контрольные группы, одна из которых также получала смесь солей. Материал для исследования получали на 3 день после облучения, для этого часть тонкого кишечника изолировали, отмывали, охлаждали и выворачивали «наизнанку». В препаратах тонкого кишечника полярографическим методом с использованием электрода Кларка исследовали параметры митохондриального окисления [2].

Для характеристики состояния энергетического обмена исследуемой ткани определяли скорость потребления кислорода кусочками кишечника на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$), используя субстраты дыхания сукцинат ($V_{\text{як}}$) и глутамат ($V_{\text{глу}}$).

Для более полной характеристики состояния энергетического обмена тонкого кишечника нами был рассчитан ряд относительных величин: коэффициенты стимулирующего действия (СД) для каждого субстрата: $\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$; $\text{СД}_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$.

Скорость поглощения кислорода тканью выражали в нмоль атом кислорода за 1 мин на мг белка. Исследование белка в препаратах тонкого кишечника осуществляли биуретовым методом.

Полученные в результате эксперимента данные были обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Крускала — Уоллиса (программа GraphPad Prism 4).

Результаты исследования и их обсуждение

На третьи сутки после облучения животных в дозах 0,5 Гр и 1 Гр наблюдается снижение скорости дыхания препаратов тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах в опытных группах по сравнению с контролем (рисунки 1 и 2). Значительное угнетение скорости эндогенного дыхания после облучения в обеих группах экспериментальных животных может быть связано, по нашему мнению, прежде всего, с уменьшением количества клеток слизистой кишечника, поскольку известно, что наиболее активно дышащие криптогенные клетки кишечного эпителия обладают высокой радиочувствительностью, которая близка к таковой для стволовых кроветворных клеток.

Было также показано снижение скорости дыхания на экзогенных субстратах митохондриального окисления (янтарная кислота и глутамат), что может быть следствием пострадиационных нарушений белок-липидных взаимодействий в мембранах энтероцитов, характерных для данного срока радиационного воздействия. Подобные изменения могут касаться и митохондриальных мембран.

Отмечается более существенное снижение скорости дыхания на эндогенном глутамате по сравнению с контролем при увеличении дозы облучения до 1 Гр. Это может указывать на активацию процессов ПОЛ, и последующую стимуляцию функций митохондрий.

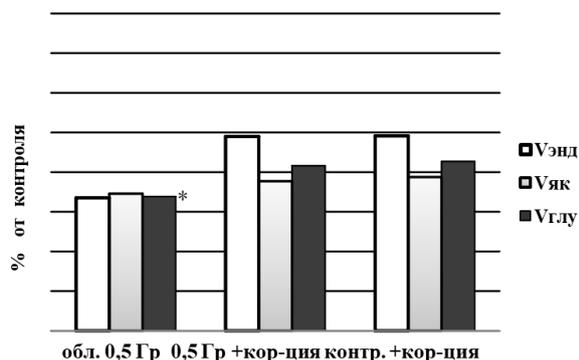


Рисунок 1 — Показатели дыхания на эндогенных и экзогенных субстратах на 3-и сутки после облучения в дозе 0,5 Гр и коррекции сукцинатом и глутаматом

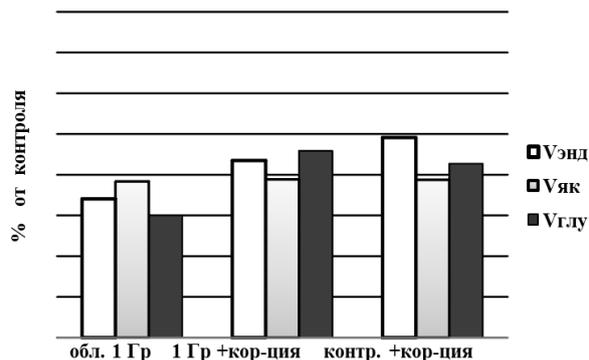


Рисунок 2. Показатели дыхания на эндогенных и экзогенных субстратах на 3-и сутки после облучения в дозе 1 Гр и коррекции сукцинатом и глутаматом

Данные полученные во второй опытной группе, где была проведена коррекция, практически не отличаются от контроля, получавшего смесь солей сукцината и глутамата калия.

Кроме того, необходимо отметить, что и в контрольной, и в опытной группах, получавших смесь солей, кишечные адсорбционные клетки показали высокую норму дыхания на эндогенных субстратах, соответствовавшую контрольной группе. Данный показатель не возрастал дополнением ни одного из нескольких субстратов. Это доказывает высокое содержание в клетках кишечника эндогенных субстратов тканевого дыхания, поддерживающих такую высокую норму поглощения кислорода, возможно, что они могли включать и жирные кислоты.

Расчет коэффициентов стимулирующего действия сукцината и глутамата, показал их увеличение в группах облученных животных по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об уменьшении внутримитохондриального пула данных субстратов под воздействием γ -облучения в дозах 0,5–1 Гр. Можно предположить, что происходит их интенсивная утилизация, вследствие включения внутриклеточных механизмов «аварийной» регуляции основных энергообеспечивающих функций энтероцитов. Данные коэффициенты в опытных группах, получавших после облучения смесь солей сукцината и глутамата калия, характеризуются тенденцией к снижению, что может указывать на восстановление эндогенного резерва данных субстратов энергетического обмена, возможно происходящего за счет их экзогенного введения. Поскольку известно, что введение в энергетический обмен сукциногенных субстратов и самого сукцината, обеспечивает протекание редокс превращений в цикле Кребса и протока на первом участке дыхательной цепи. Это в свою очередь способствует сохранению ферментов митохондрий и наработке в них богатых энергией соединений [3].

Заключение

Изменения параметров тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования препаратов тонкого кишечника на третьи сутки после однократного внешнего γ -облучения в дозах 0,5 Гр и 1 Гр подтверждают высокую чувствительность тонкого кишечника к радиационному воздействию в малых дозах. Отмечаются значительные изменения дыхательной активности на экзогенных субстратах, которые могут свидетельствовать о пострадиационной модификации как энергетического обмена энтероцитов, так и структуры мембран данных клеток. Дополнительное введение сукцината и глутамата показало положительное регулирующее воздействие на изучаемые параметры энтероцитов. Соответственно, для улучшения энергетического статуса клеток тонкого кишечника, сохранения ферментов митохондрий и наработке в них богатых энергией

соединений в условиях радиационного воздействия можно использовать экзогенные субстраты — источники анаэробного образования сукцината и сам сукцинат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пространственное распределение дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий по длине тонкой кишки у крыс разного возраста / Б. З. Запиров [и др.] // Физиол. журн. СССР. — 1992. — № 9. — С. 98 – 105.
2. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк [и др.]; под общ. ред. Г. М. Франка. — М.: Наука, 1973. — 196 с.
3. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий / Е. И. Маевский [и др.]. — Пущино, 2001. — 155 с.

УДК 616.36-092.9

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕПАРАЦИОННОГО ЭНЗИМА MGMT С ПОМОЩЬЮ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА В ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ

Наконечная О. А., Безродная А. И.

Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина

Введение

Патоморфологические исследования, которые помогают выяснить возникновение и развитие изменений больного организма, уместны также для выяснения токсического влияния ксенобиотиков (КБ) на печень. В частности, иммуногистохимический анализ - это аналитический метод определения протеинов (антигенов) в клетках биологических тканей на основе реакции антиген-антитело. Из данных научной литературы известно, что алкилирование азотистых оснований может происходить в разных положениях, но алкилирование гуанина в O⁶-позиции имеет наиболее выраженный канцерогенный, цитотоксический и мутагенный потенциал. O⁶-алкилгуанин является одним из мутагенно-опасных аддуктов, поскольку с большой частотой приводит к ошибочному объединению азотистых оснований при репликации ДНК. Вместо цитозина O⁶-алкилгуанин объединяется с тиминном, в результате чего возникает замена типа G: C -> A: T [1].

В процессе репарации ДНК O⁶-метилгуанин-ДНК метилтрансфераза (MGMT) переносит алкильную группу с O⁶-позиции гуанина на собственный остаток цистеина, при этом необратимо инактивируясь. Таким образом MGMT защищает клетку от мутагенных и цитотоксических повреждений. Уровень экспрессии исследуемой алкилтрансферазы разный у разных индивидуумов, а также в различных тканях и органах одного и того же организма, в нормальных клетках и клетках опухолей одного и того же органа.

Цель

Исследовать экспрессию репарационного энзима MGMT с помощью иммуногистохимического метода в печени крыс в условиях влияния ксенобиотиков.

Материал и методы исследования

Проведен подострый токсикологический эксперимент на 40 белых крысах обоих полов популяции WAG продолжительностью 45 суток. Животные находились в стандартных условиях вивария.

Содержание и наблюдение за животными проводились в соответствии с положениями «Общезтических принципов экспериментов на животных», которые согласованы Первым Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых с экспериментальной и научной целью» (Страсбург, 1986).

В работе использованы образцы химически чистых веществ с регламентированными физико-химическими характеристиками: полиэтиленгликоль-400 (ПЭГ-400) («Барва-

фарм», г. Ивано-Франковск), этиленгликоль (ЭГ) и пропиленгликоль (ППГ) (ООО «Биолар», г. Харьков).

Эксперимент проведен на четырех группах животных: контрольной и трех опытных в количестве по 10 животных в каждой. Водные растворы ПЭГ-400, ППГ и ЭГ ежедневно натошак внутривенно вводились в дозе 1/10 ДЛ₅₀ с помощью металлического зонда. Контрольная группа крыс получала соответствующие объемы питьевой воды.

Расчет необходимой дозы КБ для подострого эксперимента осуществляли, исходя из известных данных о параметрах острой токсичности: 1/10 от среднелетальной дозы (ДЛ₅₀) исследуемых веществ соответственно составляли для ПЭГ-400 — 2,89 г/кг, ППГ — 3,25 г/кг, ЭГ — 0,55 г/кг [2]. По окончании эксперимента на 45 сутки животных умерщвляли методом цервикальной дислокации (О. Н. Елизарова, 1971).

Патоморфологическое исследование печени крыс проводили общепринятыми методами [3]. Печень крыс фиксировали 10 % раствором нейтрального формалина, проводили через батарею спиртов возрастающей крепости и заливали в парафиновые блоки. С помощью санного микротомы Микромед МС-2М готовили срезы (5–7 мкм). Иммуногистохимические исследования уровня экспрессии фермента MGMT проведен с использованием мышиных моноклональных антител производства фирмы «Thermo Fisher Scientific» (Великобритания). После инкубации с первичными антителами микросрезы обрабатывали конъюгатом с анти-(мышиным IgG). Визуализацию комплекса антиген-антитело выполняли с использованием 3,3'-диаминобензидина. Изучали срезы с помощью световой микроскопии на микроскопе Axiostar-plus (Zeiss, ФРГ).

Результаты исследования и их обсуждение

Иммуногистохимическая реакция на наличие антигена MGMT, который является репаративным энзимом ДНК, может быть показателем репаративного потенциала печени в нашем исследовании в условиях воздействия исследуемой группы КБ. Поскольку КБ являются мутагенными веществами, то актуальным было исследование уровня экспрессии MGMT в условиях воздействия ПЭГ-400, ППГ и ЭГ в дозе 1/10 ДЛ₅₀.

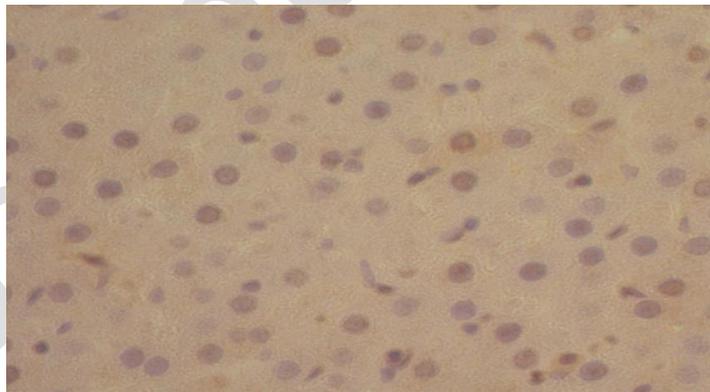


Рисунок 1 — Печень интактной крысы. Слабо выраженный уровень экспрессии маркера метилированной O⁶-метилгуанин-ДНК метилтрансферазы. ИГХ реакция на MGMT с 3,3'-диаминобензидин визуализацией. Ув.: x 400

Нами было установлено, что наибольший уровень экспрессии MGMT наблюдался при воздействии ПЭГ-400. В образцах ткани печени гепатоциты с мечеными ядрами размещаются большими группами в средней части долей печени по 20–30 экземпляров. Тогда как между ними размещаются широкие поля с непомеченными гепатоцитами. Данное фрагментарное размещения достоверно связано с тем, что именно эти зоны печени первыми контактируют с кровью, поступающей из vena porte, а именно с кишечника. Местами эндотелий синусоид также меченый (рисунок 2).

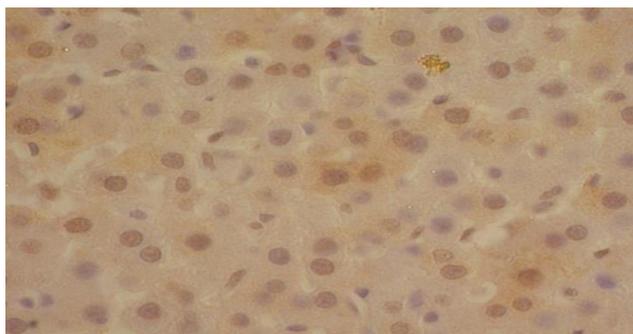


Рисунок 2 — Печень крысы в условиях 45 суточного воздействия ПЭГ-400 в дозе 1/10 ДЛ₅₀. Сильно выраженный уровень экспрессии маркера метилированной O⁶-метилгуанин-ДНК метилтрансферазы. ИГХ реакция на MGMT с 3,3'-диаминобензидин визуализацией. Ув.: x 400

Почти одинаковый уровень экспрессии MGMT наблюдался при воздействии ППГ и ЭГ. Однако уровень экспрессии MGMT в условиях воздействия ЭГ был ниже, поскольку наблюдалось большое количество лизированных гепатоцитов, что скорее всего можно трактовать как результат воздействия наиболее токсичного ксенобиотика, который вызывает клеточную гибель путем апоптоза или некроза (рисунок 3, 4).

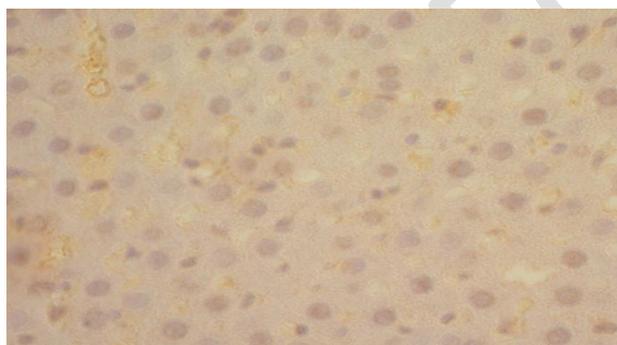


Рисунок 3 — Печень крысы в условиях 45 суточного воздействия ЭГ в дозе 1/10 ДЛ₅₀. Сильно выраженный уровень экспрессии маркера метилированной O⁶-метилгуанин-ДНК метилтрансферазы. ИГХ реакция на MGMT с 3,3'-диаминобензидин визуализацией. Ув.: x 400

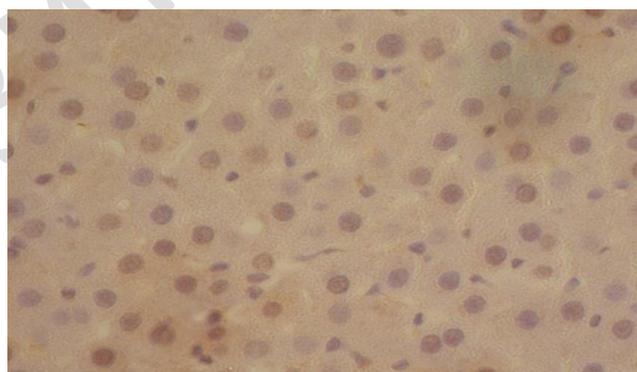


Рисунок 4 — Печень крысы в условиях 45 суточного воздействия ППГ в дозе 1/10 ДЛ₅₀. Сильно выраженный уровень экспрессии метилированной O⁶-метилгуанин-ДНК метилтрансферазы. ИГХ реакция на MGMT с 3,3'-диаминобензидин визуализацией. Ув.: x 400

При морфометрическом исследовании особенностей экспрессии маркера MGMT нами было определено, что процент MGMT-меченых гепатоцитов существенно увеличивается по сравнению с интактной группой животных и имеет особенности зависимости от типа исследуемого КБ (рисунок 5).

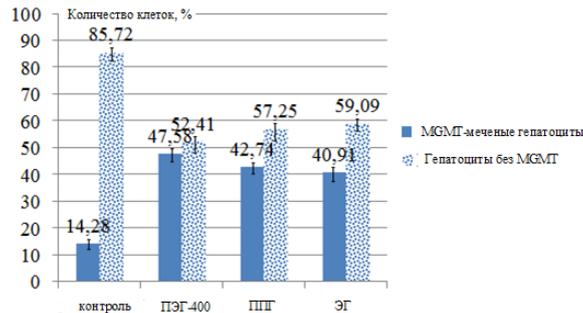


Рисунок 5 — Процент MGMT-меченых и MGMT-отрицательных гепатоцитов крыс после длительного воздействия ксенобиотиков: ЭГ, ПЭГ-400, ППГ в дозе 1/10 ДЛ₅₀. Данные представлены в форме $M \pm SE$

Установлено, что наибольший уровень экспрессии MGMT, то есть процент MGMT-меченых гепатоцитов наблюдался при воздействии ПЭГ-400 в дозе 1/10 ДЛ₅₀ и составлял $47,58 \pm 2,39$ %, что указывает на активацию репарационного потенциала клеток по сравнению с контрольной группой животных, в которой процент MGMT-меченых гепатоцитов составлял $14,28 \pm 2,39$ %, что в 3,33 раза меньше, чем в экспериментальных группах. В условиях воздействия ЭГ и ППГ процент MGMT-меченых гепатоцитов составлял $40,91 \pm 2,41$ % и $42,74 \pm 1,98$ % соответственно, что в 2,86 и 3 раза выше показателей контрольной группы, что также может свидетельствовать о существенной активации репарационных процессов ДНК, однако не так выражено, как в условиях воздействия ПЭГ-400.

Выводы

При иммуногистохимическом исследовании в ядрах гепатоцитов экспериментальных животных в условиях влияния исследуемых ксенобиотиков было определено увеличение процента MGMT-меченых гепатоцитов по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать об активации репарационных процессов ДНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безродна, А. І. Вплив блоксополімерів на основі оксипропілену та етилену на показники функціонального стану печінки щурів та корекція його порушень: дис... канд. біол. наук : спец.03.00.04 «Біохімія» / А. І. Безродна. — Харків, 2019. — 202 с.
2. Дымент, О. Н. Гликоли и другие производные окисей этилена и пропилена / О. Н. Дымент. — М., 1976. — 373 с.
3. Лилли, Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. — М., 1969. — 646 с.

УДК [577.1:378.147.018.43]:[378.6:61(476.2)]

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ НА КАФЕДРЕ ОБЩЕЙ, БИООРГАНИЧЕСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

*Никитина И. А.¹, Коваль А. Н.¹, Громыко М. В.¹,
Логвинович О. С.¹, Мазаник М. Е.¹, Грицук А. И.²*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

²Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова

г. Одесса, Украина

Введение

Дистанционное обучение (ДО), как форма передачи знания, представляющая собой взаимодействие педагога и обучаемого на расстоянии с использованием современных информационных и телекоммуникационных технологий, представляет собой новую

перспективную технологию в силу своей гибкости и удобства. Дистанционное образование (образование, которое реализуется посредством дистанционного обучения) все чаще находит широкое применение, начиная от образовательных курсов, заканчивая программами высшего образования.

При ДО, для обеспечения эффективного взаимодействия, используют различные информационные (в первую очередь компьютерные) технологии, что позволяет интенсифицировать учебный процесс: обеспечить доступ студентов к информационным базам данных, использовать в обучении компьютерную визуализацию, упростить и расширить обратную связь между студентом и преподавателем [3].

В условиях ДО достижение высокого качества образования требует от студентов самодисциплины, так как контроль со стороны преподавателя минимизирован. Кроме этого, отсутствие у большинства педагогов навыков онлайн-обучения приводит, в условиях отсутствия очного общения со студентами, к трудностям вовлечения в диалог всех учащихся.

Однако, в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки, возникла необходимость внедрения элементов ДО, как инновационного компонента, и интеграции их с традиционными технологиями обучения. В максимально короткие сроки на кафедре была реорганизована учебно-методическая работа, что позволило организовать учебный процесс в режиме самоизоляции части студентов: всех групп на факультете иностранных студентов и групп с подтвержденными случаями заболевания на лечебном и медико-диагностическом факультетах. Внедрение элементов ДО производилось таким образом, чтобы в максимально возможной степени сохранить в учебном процессе ранее использованные разработки, в первую очередь те, которые, после внесения некоторых дополнений, можно адаптировать для ДО:

1. Теоретическая проработка работ лабораторного практикума. Тетради лабораторного практикума были дополнены заданиями теоретической части, что позволило студентам, рассчитывая величину различных биохимических показателей гипотетических пациентов [1], лучше понять клинико-диагностическое значение получаемых результатов.

2. Использование заданий, требующих самостоятельной доработки. Выполнение заданий позволяет студентам не только самостоятельно изучать теоретический материал, но и проверять уровень собственных знаний [2]. Такая форма работы позволяет избежать механического заучивания материала со стороны студентов, стимулирует их к анализу и пониманию полученной информации.

Цель

Дать анализ эффективности использования элементов ДО на кафедре общей, биоорганической и биологической химии в учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» в условиях сложной эпидемиологической обстановки.

Материал и методы исследования

Для организации учебного процесса использовали средства дистанционной коммуникации: Zoom, Navek Meet, Peregovorka.by, Discord, что позволило преподавателям и студентам принимать активное участие в обсуждении вопросов занятий. Преподаватели имели возможность объяснять новый материал, проводить консультации и проверочные работы.

Кроме этого проводились проверка знаний в форме тестирования в дистанционной системе <http://dl.gsmu.by>, реализованной на платформе Moodle.

Результаты исследования и их обсуждение

Необходимо отметить сложность в освоении преподавателями кафедры организации учебного процесса в новых условиях. Среди основных проблем, с которыми столкнулась кафедра общей, биоорганической и биологической химии в процессе внедрения элементов ДО, были выявлены:

1. Разные уровни владения информационными технологиями как у преподавателей, так и у студентов. Так, например, для подготовки к тестированию на платформе Moodle необходимо конвертировать тестовые задания в формат, совместимый с Moodle (GIFT, Aiken, Moodle XML и др.). Процедура импорта файлов для формирования банка вопросов требовала углубленных знаний, поэтому эту часть работы брали на себя сотрудники отдела информационных технологий университета: благодаря их подробным инструкциям процесс наполнения сайта необходимым материалом проходил без особых проблем. Затем преподаватели кафедры обучались навыкам заполнения базы данных по студентам с учетом даты и времени проведения занятий. По сравнению с предыдущими годами, процесс тестирования осуществлялся в более комфортных условиях, как для преподавателя, так и для студентов. Сразу после прохождения теста преподаватели и студенты могли видеть полученные результаты с подробным анализом (рисунок 1).

2. Наличие большого количества технологических решений затрудняет оптимальный выбор. Из средств дистанционной коммуникации большинство преподавателей кафедры выбирало Zoom, меньше — Navek Meet, изредка — Peregovorka.by и Discord. Данные средства связи объединяет возможность организовать общение со студентом в режиме видеозвонка или с группой студентов в режиме видеоконференции.

3. Необходимость в выделении дополнительного времени на подготовку к ДО (лекционный материал и лабораторно-практические занятия необходимо излагать более подробно).

4. Практическое выполнение лабораторных работ становится невозможным. Несмотря на введение в лабораторный практикум теоретической части, для проведения полноценного лабораторного практикума требуется наличие программного обеспечения, реализующего «виртуальную лабораторию».

5. Низкий уровень самодисциплины и мотивации части студентов не позволяет им эффективно осваивать материал онлайн. Требуется вводить дополнительные формы контроля знаний и повышать мотивацию студентов. Следует также отметить проблемы, связанные с низким уровнем самодисциплины при контроле конечного уровня знаний.

Проведение экзамена дистанционно сопряжено с целым рядом проблем, в том числе, с идентификацией студента, эффективным контролем за тем, честно и самостоятельно ли студент отвечает на вопросы (у студентов появляется возможность пользоваться подсказками, конспектами, учебниками и т. д.). В связи с этим была выбрана очная форма экзамена, но с внесением некоторых изменений. Эти изменения выражались в проведении экзамена в нескольких аудиториях вместо одной, как это было в предыдущие годы; время взаимодействия преподавателя со студентами было сокращено до одного астрономического часа. Количество вопросов в билете было сокращено до трех, при этом было произведено их ранжирование по сложности и важности в общем списке экзаменационных вопросов с включением в билет вопросов разного ранга из разных тем.

Для преподавателей, составляющих тесты, очень важно оценить их результативность на основе анализа ответов. Возможность ознакомиться со статистикой также предоставляется в системе управления обучением Moodle (рисунок 2). Анализ структуры теста дает преподавателю в последующем внести изменения в тестовые вопросы с целью улучшения качества тестирования.

В ходе проведенной работы был выявлен ряд особенностей ДО в приложении к биологической химии. К положительным сторонам можно отнести следующие:

1. ДО позволяет оптимизировать учебный процесс: экономится время и уменьшаются материальные затраты, связанные с дорогой к месту учебы/работы, уменьшаются накладные расходы в учебном заведении.

2. Отсутствие личного контакта становится актуальным в условиях обострения сезонных ОРВИ или в период карантина.

3. Более гибкая система обратной связи между студентом и преподавателем.
4. Возможность выбора студентами времени для самостоятельного изучения учебного материала.

Использование технологий ДО в преподавании предполагает наличие некоторых изменений в применяемых методиках — более активное приобщение студентов к использованию ЭУМК, самостоятельный разбор материала лекций, теоретическая детализация лабораторных работ.

		Тест		Затраченное время		В. 1	
Имя / Фамилия		Состояние	начат	Завершено	время	Оценка/10,0	/0,5
<input type="checkbox"/>	МАРИЯ НОВИКОВА Просмотр попытки	Завершенные	27 Май 2020 13:05	27 Май 2020 13:16	10 мин. 27 сек.	9,5	✗ 0,0
<input type="checkbox"/>	ДИАНА ВОРОН Просмотр попытки	Завершенные	27 Май 2020 13:06	27 Май 2020 13:16	10 мин. 3 сек.	9,5	✓ 0,5
<input type="checkbox"/>	ИРИНА АЛЕКСАНДРОВА Просмотр попытки	Завершенные	27 Май 2020 13:06	27 Май 2020 13:19	12 мин. 56 сек.	9,0	✓ 0,5
<input type="checkbox"/>	ЕЛЕНА ЕФИМЕНКО Просмотр попытки	Завершенные	27 Май 2020 13:07	27 Май 2020 13:18	11 мин.	10,0	✓ 0,5
<input type="checkbox"/>	ВАЛЕРИЯ ЗЫБЛИНКО Просмотр попытки	Завершенные	27 Май 2020 13:07	27 Май 2020 13:19	12 мин. 4 сек.	8,0	✓ 0,5
<input type="checkbox"/>	ВАЛЕРИЯ КОРОТКАЯ Просмотр попытки	Завершенные	27 Май 2020 13:07	27 Май 2020 13:20	13 мин. 21 сек.	9,0	✓ 0,5

Рисунок 1 — Таблица с результатами тестирования студентов

Информация о тесте

Скачать полный отчет как

Название теста	Тест по биохимии 2 курс, 2 семестр
Название курса	Биологическая химия 2 курс
Количество полностью оцененных первых попыток	10
Общее количество полностью оцененных попыток	10
Средняя оценка первых попыток	92,5%
Средняя оценка по всем попыткам	92,5%
Средняя оценка последних попыток	92,5%
средняя оценка из лучших оцененных попыток	92,5%
Медиана оценок (для лучшая из оцененных попыток)	92,5%
Стандартное отклонение (для лучшая из оцененных попыток)	6,8%
Оценка асимметрии распределения (для лучшая из оцененных попыток)	-0,504
Оценка распределения эксцесса (для лучшая из оцененных попыток)	-0,468
Кoeffициент внутренней согласованности (для лучшая из оцененных попыток)	24,2%
Соотношение ошибок (для лучшая из оцененных попыток)	87,0%
Стандартная ошибка (для лучшая из оцененных попыток)	5,9%

Рисунок 2 — Статистический анализ результатов тестирования в учебной группе

Заключение

Введение элементов ДО, в частности дистанционного тестирования с использованием платформы Moodle, оказало положительное влияние на эффективность обучения студентов. Однако, с учетом специфики преподавания в медицинском вузе, использование этой формы обучения наиболее эффективно в сочетании с аудиторными занятиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическая химия: рабочая тетрадь: в 2 ч. / А. И. Грицук [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2019. — Ч. 1. — 80 с.
2. Первый уровень биохимии (для самостоятельной работы): учеб.-метод. пособие: в 2 ч. / М. В. Громыко [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2018. — Ч. 1. — 88 с.
3. Кравченя, Э. М. Информационные и компьютерные технологии в образовании: учеб.-метод. пособие для студентов специальности 1-080101 «Профессиональное обучение» / Э. М. Кравченя. — Минск, 2017. — 172 с.

УДК 616.5-002.2-092.19-097:[57.083.32+575.113.1]

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИИ 2282DEL4 ГЕНА FLG
В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

Силин А. Е., Зыблева С. В., Силина А. А.

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

Введение

Важным этапом в исследованиях в области генетики атопических заболеваний явилась идентификация мутаций в гене филаггрина FLG — наиболее значимом из известных факторов риска неблагоприятного развития атопического дерматита (АД) [1].

В 2006 г. в продолжение исследований, которые установили локализацию локуса филаггрина в области Комплекса эпидермальной дифференцировки на хромосоме 1q21, были получены и опубликованы сведения о мутациях в гене FLG. Две мутации FLG R501X и 2282del4 приводили к полной утрате продукции филаггрина.

Исследования в европейских популяциях показали, что от 17 до 50 % пациентов с АД являются носителями как минимум одной мутации FLG [1]. Кроме этого установлено, что для разных популяций характерны различные профили мутаций FLG.

В результате исследования детей с АД из российской популяции показано, что преобладающей среди всех выявленных является мутация 2282del4, которая сопровождала 29,3 % случаев АД. Другие мутации, R2447X и R501X, были выявлены в единичных случаях [3]. В смешанной группе из детей и взрослых с АД из Новосибирска мутация 2282del4 определена у 60 пациентов из 470 (12,8 %), R501X — у 11 (2,3 %) пациентов, причем повышенный риск развития АД в сравнении с контрольной группой определен лишь для мутации 2282del4 (отношение шансов 3,7) [2].

В азиатских популяциях распространены другие мутации, которые обуславливают риск АД: 3321delA и S2554X [3]. В популяциях из Африки и среди пациентов африканского происхождения мутации FLG, распространенные у европейских пациентов, являются редкими [4].

В этой связи для использования тестирования FLG 2282del4 как прогностического фактора необходимы знания о региональной распространенности данной мутации.

Цель

Дать оценку распространенности мутации 2282del4 гена FLG в группе пациентов с диагнозом «Атопический дерматит».

Материал и методы исследования

Основная группа исследования сформирована из 89 пациентов с диагнозом «Атопический дерматит», проходивших обследование в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в 2019–2020 гг. В группу сравнения были включены 51 человек без атопического дерматита. Материалом для выделения ДНК служила цельная венозная кровь. Образцы ДНК выделяли с использованием набора «ДНК-Сорб В» (Амплисенс, РФ). Молекулярно-генетическое исследование проводили методом анализа одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP) фрагмента ДНК, полученного в результате полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими праймерами FLG-F 5'-TCCC GCC ACC AGCTCC-3' и FLG-R 5'-GTGGCTCTGCTGATGGTGA-3' (ОДО «Праймтех», Беларусь). Электрофорез в 12,5 % полиакриламидном геле проводили в камере Multiphor II (GE) с последующей окраской нитратом серебра. Образцы с выявленными мутационными электрофоретическими паттернами подвергали секвенированию. Секвенирующую реакцию осуществля-

ли методом Сенгера как с прямым и обратным праймером на генетическом анализаторе AB 3500 с использованием реагентов из набора для секвенирования ABI PRISM Big Dye Terminator v 3.1 Ready Reaction Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems Int.).

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе исследования из 89 пациентов с АД было 16 мужчин (средний возраст 22 года) и 73 женщины (средний возраст 30 лет). В группе сравнения из 51 пациентов было 9 мужчин (средний возраст 46 лет) и 42 женщины (средний возраст 42 года). В ходе проведения молекулярно-генетического анализа среди 89 пациентов было выявлено 14 случаев наличия на электрофореграмме однотипных гетеродуплексных паттернов. Пример электрофоретической детекции гетеродуплексных паттернов в образцах с мутацией представлен на рисунке 1.

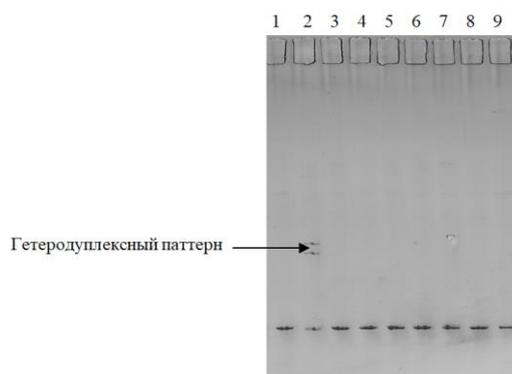
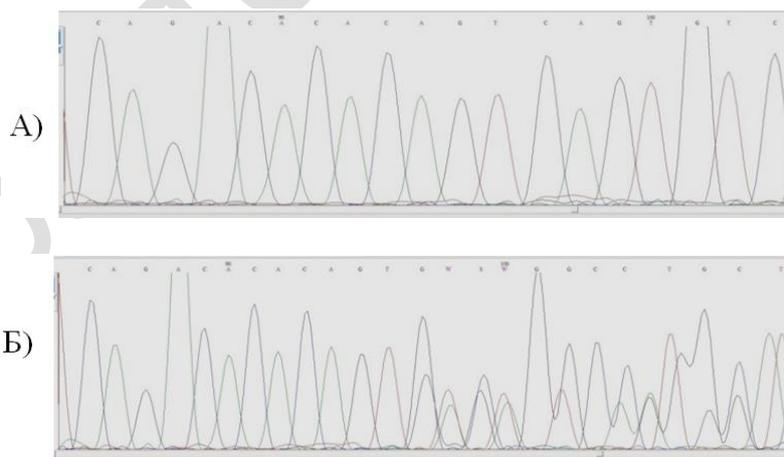


Рисунок 1 — Пример выявления мутации 2282del4 в результате проведения электрофоретического фракционирования продуктов амплификации в полиакриламидном геле с окраской нитратом серебра. Дорожка 2 — образец с мутацией

Образцы с предполагаемой мутацией 2282del4 были выборочно секвенированы. Результаты секвенирования подтвердили предположения о наличии мутации 2282del4 гена FLG в 14 образцах ДНК. Примеры секвенирования приведены на рисунке 2.



**Рисунок 2 — Примеры секвенирования фрагментов ДНК пациентов с АД:
А) секвенирование образца ДНК без гетеродуплексного паттерна;
Б) секвенирование образца ДНК с гетеродуплексным паттерном**

Таким образом, в группе из 89 пациентов с АД было выявлено 14 случаев наличия в генотипе мутации 2282del4 гена FLG, что составляет 15,7 %. Данная мутация выявлена у 2-х мужчин и 12-ти женщин.

В результате проведенного молекулярно-генетического анализа в группе сравнения среди 51 пациента было выявлено два случая носительства герминальной мутации 2282del4, что составило для группы 3,9 %. В обоих случаях носителями были мужчины.

Отработанный метод позволяет выявлять носителей мутации 2282del4 в гетерозиготном состоянии. В то же время относительно большая выявленная частота встречаемости данной мутации дает основание предположить наличие гомозиготных носителей. Для выявления возможных гомозиготных случаев был проведен гетеродуплексный анализ 75 образцов ДНК пациентов без выявленных гетеродуплексных паттернов в основной группе исследования и 49 образцов группы сравнения. Для этого в качестве генетического материала для ПЦР использовали смесь ДНК анализируемого пациента с образцом ДНК без мутации, отсутствие которой подтверждено секвенированием. В случае гомозиготного состояния мутации 2282del4 в результате ПЦР со смешанными образцами ДНК и последующего электрофоретического анализа можно будет наблюдать присутствие гетеродуплексных паттернов, характерных для данной мутации. Проведенный гетеродуплексный анализ 124 образцов ДНК не выявил ни одного случая гомозиготного носительства мутации 2282del4.

Заключение

Проведенный молекулярно-генетический анализ показал, что наиболее часто встречающаяся мутация гена FLG2282del4, частота которой в европейских популяциях у пациентов с АД колеблется от 17 до 50 %, в нашей группе исследования присутствовала в 15,7 % случаев в гетерозиготном состоянии. В группе сравнения частота данной мутации составила 3,9 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bussmann, C. Genetics of atopic dermatitis / C. Bussmann, S. Weidinger, N. Novak // JDDG J. der Dtsch. Dermatologischen Gesellschaft. — 2011. — Vol. 9, № 9. — P. 670–676.
2. Мутации в гене филагрина и атопический дерматит / Ю. В. Максимова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. — 2014. — № 3. — С. 58–62.
3. Barnes, K. C. An update on the genetics of atopic dermatitis: Scratching the surface in 2009 / K. C. Barnes // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 125, № 1–3. — P. 16–29.
4. Cabanillas, B. Atopic dermatitis and filaggrin / B. Cabanillas, N. Novak // Curr. Opin. Immunol. — 2016. — Vol. 42. — P. 1–8.

УДК 611.63/.64.018:378.147.018.43(=111)

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ГИСТОФИЗИОЛОГИИ МУЖСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТАМ ФАКУЛЬТЕТА ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИМСЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Солодова Е. К., Угольник Т. С.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Процесс обучения студентов факультета иностранных студентов (ФИС) в медицинских вузах ставит перед коллективами различных подразделений, включая кафедру гистологии, цитологии и эмбриологии, новую задачу — преподавание курса гистологии на английском языке.

Использование иностранной учебной литературы для преподавания курса гистологии на английском языке и ее сопоставление с учебными пособиями на русском языке показывают, что существуют некоторые несоответствия в изложении учебного материала. Особенно это затрагивает используемые терминологию, классификации, а также методологические подходы в изложении различных разделов курса гистологии. Одним из них является раздел, изучающий гистофизиологию органов мужской половой системы.

Цель

В целях оптимизации учебного процесса у студентов из зарубежных стран, проанализировать особенности изложения некоторых вопросов гистологического строения органов мужской половой системы в учебных пособиях по гистологии на английском языке и разработать некоторые рекомендации для преподавательских составов кафедр гистологии медицинских вузов, обучающихся студентов англоязычных групп.

Материал и методы исследования

Проанализировано изложение материала по теме «Гистофизиология мужской половой системы» в учебных изданиях, используемых медицинскими школами и университетами США, Великобритании, Канады, Японии, Индии.

Результаты исследования и их обсуждения

Анализ учебной литературы показал, что при изучении гистологического строения органов мужской половой системы на английском языке, преподавателям следует обратить внимание на разновидность внутритестикулярных канальцев, к которым относят — извитые канальцы, прямые канальцы, канальцы сети семенника, а так же 15–20 выносящих канальцев [1].

Следует подчеркнуть, что внутритестикулярные выносящие канальцы, формируют в семенниках лишь короткие прямые сегменты, тогда как, большая их часть расположена за пределами мужской половой гонады.

Как только выносящие канальцы выходят из семенника, они спирально скручиваясь, формируют от 6 до 10 конической формы структур, именуемых сосудистыми конусами (coni vasculosi), основания которых формируют головку придатка семенника [2].

Непростым вопросом в изучении гистофизиологии органов мужской половой системы является вопрос об эпителиальной выстилке различных отделов семявыносящих путей, клеточном составе эпителия и понимании роли различных отделов семявыносящих путей в образовании эякулята.

Семявыносящие пути начинаются внутри семенника прямыми канальцами, переходящими в канальцы сети в области средостения органа. Оба вида этих канальцев выстланы однослойным кубическим эпителием [1, 2]. Эпителиальные клетки, выстилающие канальцы сети семенника несут на своей апикальной поверхности одну ресничку и сравнительно небольшое количество микроворсинок [2]. В функциональном отношении прямые и извитые канальцы представляют собой транзиторные структуры для сперматозоидов, образовавшихся в извитых канальцах семенника, так как по ним мужские половые клетки поступают из семенников в выносящие канальцы.

Выносящие канальцы выстланы многорядным призматическим эпителием с чередующимися группами высоких клеток, называемых реснитчатыми призматическими и коротких клеток, называемых безреснитчатыми кубическими [2]. Безреснитчатые кубические клетки несут на своей поверхности микроворсинки. Они обеспечивают абсорбцию большей части тестикулярной жидкости, вырабатываемой в извитых семенных канальцах, что способствует повышению концентрации сперматозоидов в выносящих канальцах. Реснитчатые призматические клетки перемещают сперматозоиды и оставшуюся тестикулярную жидкость в проток придатка семенника [1].

В русскоязычной учебной литературе эпителий выносящих канальцев не описан с позиции его многорядности, хотя на наш взгляд, употребление термина многорядный в данном случае вполне уместен, так как между реснитчатыми призматическими клетками, выстилающими выносящие канальцы, присутствует третий вид клеток, называемых базальными [2]. Они представляют собой мелкие стволовые клетки, конической формы, обеспечивающие регенерацию эпителия выносящих канальцев и придающие ему вид многорядности.

Проток придатка семенника и семявыносящий проток выстланы многорядным призматическим эпителием [1, 3]. В русскоязычной учебной литературе эпителий, выстилающий проток придатка семенника называется однослойным двурядным [4, 5].

Эпителий протока придатка семенника и семявыносящего протока содержит два вида клеток — наиболее многочисленные главные клетки («principle cells»), несущие стереоцилии на их апикальной поверхности и менее распространенные базальные стволовые камбиальные клетки, вставленные между главными. Высокие призматической формы главные клетки в русскоязычной учебной литературе с учетом их формы называют столбчатыми эпителиальными клетками [4].

Главные клетки осуществляют несколько важных функций — абсорбцию большей части тестикулярной жидкости, поступившей в данный отдел эпидидимиса; фагоцитоз остаточных телец и дегенеративных форм сперматозоидов, а также выполняют секреторную функцию. Секреторная функция главных клеток связана с их способностью вырабатывать глицеролфосфохолин, сиаловую кислоту и гликопротеины — вещества, способствующие созреванию сперматозоидов [2].

Канальцы, формирующие придаток семенника, представляет собой наиболее проксимальную часть семявыносящих путей, в которой эпителий инфильтрируют мигрирующие сюда, лимфоциты, называемые гала клетками («halo cells») [2].

Заключение

Преподавание курса гистологии студентам ФИС требует от преподавателей подробного анализа материала учебных изданий на английском и русском языках для определения соответствий в изложении материала и методологических подходах разных гистологических школ, что на наш взгляд, является важным для оптимизации учебного процесса и более качественной подготовки специалистов для зарубежных стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atlas of Histology with Functional and Clinical Correlations / M. S. Cui Dongmei [et al.] // Lippincott Williams & Wilkins. — 2011. — 439 p.
2. Ross, M. Histology: a text and atlas / M. Ross, W. Pawlina. — 6th ed. // Lippincott Williams & Wilkins. — 2011. — 974 p.
3. Singh's, Inderbir. Textbook of Human Histology with Color Atlas and Practical Guide / Inderbir Singh's. — 8th ed. // Jaypee Brothers Medical Publishers. — 2016. — 300 p.
4. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. — 6-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 798 с.
5. Гистология, цитология, эмбриология: учебник / под ред. Т. М. Студеникиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Новое знание, 2020. — 463 с.

УДК 37.091.33:[612.014.424/.426:612.111]:537.534.35

ОБНАРУЖЕНИЕ МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СВЕРХНИЗКОЙ ЧАСТОТЫ ПО ДАННЫМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

**Стародубцев И. Е.¹, Шклярова А. Н.³, Челнокова И. А.³,
Стародубцева М. Н.^{2,3}, Чешик И. А.^{2,3}**

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный университет»

г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

³Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Электромагнитные поля сверхнизкой частоты (ЭМП-СНЧ) (50 Гц) являются важным экологическим фактором, под влиянием которого протекает трудовая деятель-

ность и повседневная жизнь современного человека. Хотя ЭМП-СНЧ были классифицированы Международным агентством по изучению рака как предполагаемый канцероген человека, в открытых источниках имеются противоречивые данные об эффектах, вызываемых ЭМП-СНЧ на биологические системы. Вопросы изменения механических свойств клеток, состава и состояния их поверхностного слоя при действии ЭМП-СНЧ практически не изучались. Атомно-силовая микроскопия предоставляет возможность одновременной записи карт различных свойств поверхности клеток с наномасштабным разрешением. Но качественные характеристики изменений могут быть получены из АСМ-данных только после соответствующей математической обработки и распознавания, которые включает в себя поиск оптимальных информативных признаков и построение оптимальных решающих правил для классификации исследуемых объектов [1]. Также большой объем получаемых при этом данных требует применения современных методов машинного обучения (Machine Learning).

Цель

Установление с помощью методов машинного обучения принципиального различия параметров распределения структурных и механических свойств наномасштабных участков поверхности эритроцитов до и после кратковременного (30 мин и 2 ч) воздействия ЭМП-СНЧ (50 Гц, 0,79 мТл).

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на эритроцитах самца крысы линии Wistar (4,5 мес.) Все экспериментальные работы с лабораторным животным 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 (22.09.2010). Венозную кровь отбирали с воротной вены на фоне глубокого эфирного наркоза в пробирку с антикоагулянтом. Кровь была разделена на 4 части: контрольные (образцы 1 и 3) и опытные образцы (образцы 2 и 4). Опытные образцы крови крысы находились в ЭМП-СНЧ (50 Гц, 0,79 мТл) в течение 30 мин (образец 2) и 2 ч (образец 4). Контрольные образцы находились в тех же условиях за исключением ЭМП-СНЧ (образец 1 — 30 мин, образец 3—2 ч). Эритроциты крови фиксировали раствором 1 % глутарового альдегида, иммобилизовали на предметных стеклах и высушивали при комнатных условиях. Атомно-силовая микроскопия проводилась на приборном комплексе, включающем в себя атомно-силовой микроскоп Bioscope Resolve (Bruker) с инвертированным световым микроскопом Axio Observer (Zeiss). В режиме PeakForce QMN на воздухе при комнатных условиях записывали топографические изображения и карты распределения механических свойств участков поверхности эритроцитов (250 × 250 нм, 256 × 256 пикселей). Каждый срез z (x, y), линия сканирования АСМ-изображения, состоящая из 256 точек, при фиксированных y (y = 1..256), каждого АСМ-изображения карт сил адгезии была аппроксимирована полиномом n-й степени:

$$F(x) = a_1x^n + a_2x^{n-1} + \dots + a_nx + a_{n+1}, n=3,6,\dots,18,$$

где a_1, a_2, \dots, a_n — коэффициенты полинома, a_{n+1} — свободный член. Результат моделирования среза карты адгезии для полиномов 3, 9 и 18 порядков представлен на рисунке 1.

С увеличением порядка полинома n, используемого для моделирования рельефа карт адгезии участка поверхности эритроцита, точность соответствия модельной кривой реальному срезу карт адгезии увеличивается. Среднеквадратическая ошибка модели, описывающая соответствие кривой реальным данным, уменьшается с 7,1 до 3,5 нм при увеличении порядка полинома с 3 до 18.

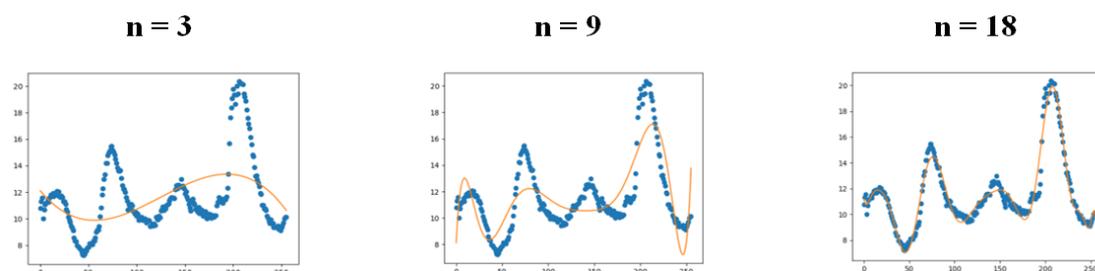


Рисунок 1 — Примеры графиков точек срезов и их аппроксимирующих полиномов при различных значениях n . Точки срезов — точки, графики полиномов — сплошные линии

Для установления достоверности существенных изменения структуры и механических свойств поверхности эритроцитов после однократного и кратковременного действия на кровь ЭМП-СНЧ была реализована классификация срезов карт сил адгезии для всех 4 групп. Для классификации были подготовлены 3 набора данных:

1. **Raw data** – исходные значения срезов карт сил адгезии, каждый срез включал 256 значений.

2. **Power spectral density** — периодограммы, полученные с помощью дискретного преобразования Фурье среза карты сил адгезии, каждая периодограмма включала 128 значений.

3. **Trends** — 16 значений коэффициентов полинома 15-й степени, подобранных для каждого среза карты сил адгезии: a_1, \dots, a_{16} .

Так как карты силы адгезии включали 256 срезов, для одной клетки записывали 3 отдельных участка поверхности, а в различные выборки включали данные не менее 5 клеток, то в классификацию были включены от 3840 до 4864 срезов для каждой из 4 выборок. Данные для каждой выборки были разбиты на обучающую (train — 80 % от общего объема) и проверочную (test — 20 % от общего объема) выборки случайным образом. Классификация проведена 3 разными методами: **xgboost**, **nearest neighbors** (ближайшие соседи) при $k = 10$, **деревья решений** (decision trees). Классификация, оценка точности, разбиение на обучающую и проверочную выборки, а также оценка коэффициента детерминации (R^2) были осуществлены на языке программирования Python с помощью библиотек scikit-learn, numpy и xgboost.

Результаты исследования и их обсуждение

Три модели классификации показали разную эффективность классификации поверхности клеток 4 выборок на разных наборах данных. Классификация данных из набора **Raw data** (анализе всех данных среза) требует на современном уровне развития компьютерной техники незначительных временных затрат на обработку. При использовании этого подхода наиболее эффективной моделью для классификации срезов является модель **nearest neighbors** ($k = 10$) (эффективность классификации тестовой выборки — 0,9989, $R^2 = 0,9980$). Для модели **xgboost** — эффективность классификации тестовой выборки — 0,9946, $R^2 = 0,9848$, для модели **деревья решений** — эффективность классификации тестовой выборки — 0,9059, $R^2 = 0,7158$). Последняя модель имеет наименьший коэффициент детерминации, то есть хуже всего соответствует реальным данным.

Классификация данных из набора **Power spectral density** имеет наименьшую точность при проверке модели на тестовых выборках и наименьшую степень соответствия модели реальным данным. При использовании этого набора данных наиболее эффективной моделью для классификации срезов является модель **xgboost** (эффективность классификации тестовой выборки — 0,9755, $R^2 = 0,9259$). Для модели **nearest neighbors** ($k = 10$) эффективность классификации тестовой выборки — 0,7415, $R^2 = 0,2041$, что является наихудшим результатом из всех моделей и наборов данных. Модель **деревья**

решений при использовании периодограмм имеет эффективность классификации тестовой выборки — 0,8992, $R^2 = 0,7129$, что также не является удовлетворительной.

Использование моделирования срезов карт механических свойств участков поверхности эритроцитов полиномом 15-го порядка имеет наибольшую эффективность при классификации срезов разных экспериментальных групп. При этом важно, что моделирование срезов полиномом понижает размерность данных, что значительно сокращает время и увеличивает точность обработки. При использовании этого подхода наиболее эффективной моделью является модель **nearest neighbors (k = 10)** (эффективность классификации тестовой выборки — 1,0, $R^2 = 1,0$). Две другие модели также показывают очень хорошие результаты: для модели **xgboost** и модели дерева решений эффективность классификации тестовой выборки — 0,9997, $R^2 = 0,9998$.

Высокая точность классификации, полученная даже при использовании прямых, необработанных предварительно данных, а также данных при моделировании срезов карт полиномом высокого порядка говорит о принципиальных различиях в структуре рассматриваемых АСМ-изображений (карт сил адгезии). А использование аппроксимации полиномами при сохранении высокой точности классификации, позволяет существенно снизить размерность данных: с 256 до 16.

В работе была решена также проблема выбора числа АСМ-изображений (каналов записи данных — один, два или три) для наилучшего соотнесения срезов карт свойств поверхности эритроцитов к одному из 4 классов. Была проведена классификация с использованием моделей **nearest neighbors (k = 10)**, **xgboost** и **дерева решений** для срезов топографических изображений дополнительно к срезам карт сил адгезии. В случае классификации с использованием двух и трех типов изображений одновременно каждый срез увеличивается в длине: для одного канала — 256 точек, для двух каналов — 512 точек, для трех — 768 точек. Показано, что эффективность классификации увеличивается с увеличением числа типов АСМ-изображений, используемых в анализе. При использовании двух каналов данных (топографических изображений и карт сил адгезии) эффективность наиболее лучшей для классификации в данном исследовании модели **nearest neighbors (k = 10)** увеличивается до 1,0, $R^2 = 0,9998$. Это увеличение эффективности классификации указывает на преимущество одновременного использования нескольких типов (слоев) АСМ-данных.

Заключение

Проведение классификации АСМ-изображений наномасштабных участков поверхности эритроцитов в норме и при действии электромагнитного поля сверхнизкой частоты позволило доказать достоверность изменения структуры поверхности эритроцитов после однократного и кратковременного действия на кровь изучаемого поля, а также показать эффективность одновременного использования нескольких АСМ-изображений, представляющих собой карты разных свойств (геометрические и механические) поверхности клеток для классификации клеток в группы как контрольных клеток, так и клеток с измененной структурой поверхностного слоя в результате кратковременного и однократного действия электромагнитного поля сверхнизкой частоты. Результаты исследования вносят также вклад в разработку обобщенной методики автоматического распознавания поверхности эритроцитов в норме и при патологии (при любой патологии, не только связанной с влиянием поля) по отдельным сканам (АСМ-изображениям) их поверхности наноразмерного масштаба.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Природопользование и экология» на 2016–2020 гг. подпрограмма «Радиация и природные системы» 3.02.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kharin, Y. Robustness in Statistical Pattern Recognition / Y. Kharin. — Dordrecht: Kluwer, 1996. — 302 p.*

**НИКОТИНОВЫЕ ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ РЕГУЛИРУЮТ
СИНТЕЗ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ КЛЕТКАМИ U937**

*Терпинская Т. И.¹, Осипов А. В.², Лукашевич В. С.¹,
Цетлин В. И.², Уткин Ю. Н.²*

¹Государственное научное учреждение
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»
г. Минск, Республика Беларусь,

²Федеральное государственное учреждение науки
«Институт биоорганической химии имени М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова»
Российской академии наук
г. Москва, Российская Федерация

Введение

Никотиновые холинорецепторы образуют одно из двух семейств ацетилхолиновых рецепторов и активируются ацетилхолином или никотином. Данные рецепторы представляют собой лиганд-зависимые ионные каналы проницаемые для ионов натрия и кальция. Никотиновые холинорецепторы нервных и мышечных клеток участвуют в передаче нервного импульса. Помимо этого, никотиновые ацетилхолиновые рецепторы клеток не-нейронального происхождения задействованы в регуляции множества других физиологических функций, в частности, воспаления. Получены доказательства того, что их активация оказывает противовоспалительное действие в различных экспериментальных моделях и клинике [1]. В то же время, с активацией ацетилхолиновых рецепторов никотином и его производными при курении связывают такие ассоциированные с воспалением заболевания, как эндотелиальная дисфункция и сердечно-сосудистые патологии, болезни почек, легких, злокачественные опухоли [2].

В связи с этим возникает вопрос о роли никотиновых холинорецепторов в регуляции воспаления и о влиянии агонистов и блокаторов этих рецепторов на синтез провоспалительных цитокинов. К таким цитокинам относится фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), синтезирующийся главным образом моноцитами и макрофагами.

Цель

Исследовать влияние агониста никотиновых холинорецепторов никотина и блокаторов этих рецепторов — конотоксинов и α -кобратаксина на синтез ФНО- α клетками U937.

Материал и методы исследования

Реактивы: форболмиристатацетат (ФМА); липополисахарид *E. coli* O111: B4 (ЛПС); (–) никотин (все Sigma), блокаторы никотиновых холинорецепторов: α -кобратаксин, выделенный из яда кобры [3], блокирующий $\alpha 7$ -подтип никотиновых холинорецепторов, а также конотоксины — синтетические аналоги ядов морских улиток, полученные методом пептидного синтеза, специфичные блокаторы следующих подтипов никотиновых холинорецепторов: МП — $\alpha 6$ и $\alpha 3\beta 2$; Pn1A — $\alpha 3\beta 2/\alpha 6\beta 2$; Rg1A — $\alpha 9\alpha 10$; Ar1B11L16D — $\alpha 7$.

Клетки. Клетки U937 (происхождение: человек, гистиоцитарная лимфома) из коллекции РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (Республика Беларусь).

Проведение эксперимента. Клетки U937 культивировали в среде RPMI-1640 (Sigma) с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (HyClone) и антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, амфотерицин В, Sigma). Для дифференцировки в макрофагоподобные клетки в культуру U937 добавляли ФМА в дозе 200 нМ. Инкубировали 24 ч, отмывали 2 раза средой RPMI, высевали в лунки 24-луночного планшета и инкубировали без ФМА 24 ч. После этого вносили в лунки исследуемые препараты в следующих конечных концентрациях: блокаторы никотиновых холинорецепторов — 1 нМ; никотин — 6 мМ; ЛПС — 1 мкг/мл; в контроле — аналогичные объемы растворителей для препаратов (изотонический раствор для блокаторов или среда RPMI для

никотина и ЛПС). Инкубировали клетки 18 ч в CO₂-инкубаторе при 37 °С и 5 % CO₂, затем забирали пробы из лунок, центрифугировали 7 мин при 1500 об/мин, собирали супернатант и хранили при — 20 °С до анализа. Для определения уровня ФНО-α использовали набор «Human TNF-alpha DuoSet ELISA» (R&D systems) в соответствии с рекомендациями производителя.

Статистическая обработка. Обработку цифровых данных проводили стандартными статистическими методами с помощью пакетов программ «Statistica» 7.0 и «Excel». На рисунках представлены объединенные данные двух экспериментов, в каждом из которых n = 3. Различия между сериями считали достоверными при уровне значимости p < 0,05 согласно методу ANOVA.

Результаты исследования и их обсуждение

Наши исследования показали, что при блокаде никотиновых холинорецепторов наблюдалась тенденция к повышению уровня ФНО-α (на 12–37 %) в культуральной жидкости клеток U937, рисунок 1.

Агонист никотиновых холинорецепторов никотин повышал уровень ФНО-α в среднем на 38 %. Блокаторы никотиновых холинорецепторов не изменяли эффект никотина или способствовали еще большему повышению уровня ФНО-α, хотя статистической достоверности по сравнению с действием никотина не выявлено ни в одной из серий, рисунок 1.

ЛПС способствовал повышению синтеза ФНО-α в среднем в 4,3 раза. Влияния блокады никотиновых холинорецепторов на эффект ЛПС не выявлено, рисунок 2.

Никотин в 1,8 раза снижал ЛПС-индуцированный синтез ФНО-α. Блокаторы α7-подтипа никотиновых холинорецепторов ослабляли эффект никотина в 1,3 раза, блокаторы других подтипов не изменяли эффект никотина, рисунок 3.

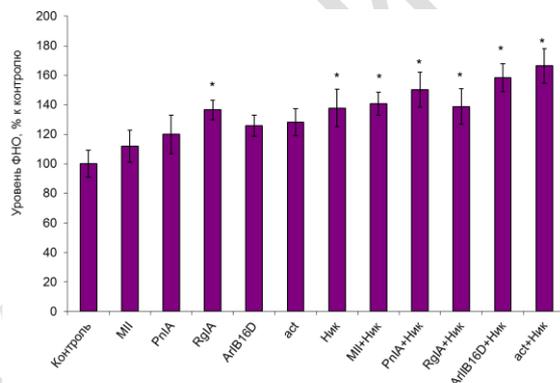


Рисунок 1 — Влияние конотоксинов МП, PnIA, RgIA, ArIB16D, α-кобратоксина (act) и никотина (Ник) на уровень ФНО-α в культуральной жидкости клеток U937; * — P < 0,05 при сравнении с серией «Контроль»

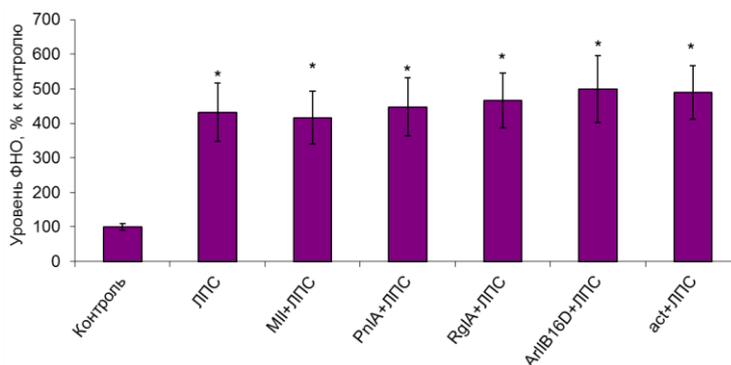


Рисунок 2 — Влияние липополисахарида (ЛПС) и его сочетаний с конотоксинами МП, PnIA, RgIA, ArIB16D или α-кобратоксином (act) на уровень ФНО-α в культуральной жидкости клеток U937; * — P < 0,05 при сравнении с серией «Контроль»

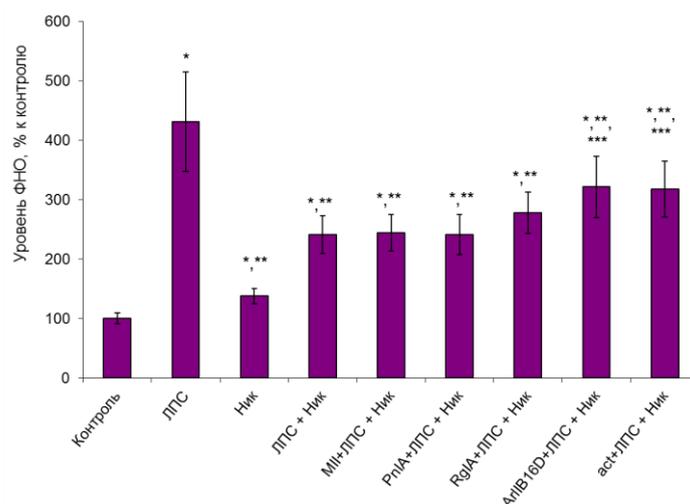


Рисунок 3 — Влияние ЛПС, никотина (Ник) и их сочетания с конотоксинами МП, PnIA, RgIA, Arl1B16D или α -кобротоксином (act) на уровень ФНО- α в культуральной жидкости клеток U937; * — $P < 0,05$ при сравнении с серией «Контроль»; ** — $P < 0,05$ при сравнении с серией «ЛПС»; * $P < 0,05$ при сравнении с серией «ЛПС+Ник»**

Полученные данные свидетельствуют, что никотин способствует усилению синтеза ФНО- α клетками, не подвергшимся обработке ЛПС. Мы не выявили даже тенденции к ослаблению действия никотина при блокаде никотиновых холинорецепторов. Возможно, в данном случае активность этих рецепторов не играет роли или же использованной концентрации блокаторов недостаточно. Отметим, что при действии только блокаторов (без никотина) также наблюдалась тенденция к повышению уровня ФНО- α , и этот факт согласуется с ранее установленным иммуностимулирующим действием конотоксинов, которые усиливали цитотоксическую активность спленцитов мышей [4].

ЛПС является мощным индуктором синтеза цитокинов воспаления. Эффект ЛПС реализуется с участием толл-подобных рецепторов (TLR — Toll-like receptors) и ядерного фактора «каппа-би» (NF- κ B). В этих условиях никотин играет роль противовоспалительного агента, снижая продукцию ФНО- α . Эффект никотина зависит от активности $\alpha 7$ -подтипа никотиновых холинорецепторов и снижается при их блокаде. Согласно данным литературы, противовоспалительный эффект никотина опосредован супрессией фосфорилирования I- κ B (ингибиторного белка, в комплексе с которым NF- κ B является неактивным) и ингибированием транскрипционной активности NF- κ B. [5].

Заключение

При действии на клетки U937 агониста никотиновых холинорецепторов никотина и блокаторов этих рецепторов — конотоксинов и α -кобротоксина — наблюдается тенденция к усилению или статистически достоверное усиление синтеза ФНО- α . Блокаторы никотиновых холинорецепторов не изменяют эффект никотина.

При действии на клетки U937, активированные бактериальным ЛПС, никотин снижает, а блокаторы никотиновых холинорецепторов не влияют на синтез ФНО- α . Блокаторы $\alpha 7$ -подтипа никотиновых холинорецепторов ослабляют противовоспалительный эффект никотина.

Таким образом, никотин снижает синтез ФНО- α в присутствии и усиливает — в отсутствие индуктора воспаления (липополисахарида). Противовоспалительное действие никотина зависит от активности $\alpha 7$ -подтипа никотиновых холинорецепторов.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект M20P-254) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-54-00033).

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosas-Ballina, M. Cholinergic control of inflammation / M. Rosas-Ballina, K. J. Tracey // J Intern Med. — 2009. — Vol. 265, № 6. — P. 663–679.
2. Acetylcholine signaling system in progression of lung cancers / J. R. Friedman [et al.] // Pharmacol Ther. — 2019. — Vol. 194. — P. 222–254.
3. Dimeric alpha-cobratoxin x-ray structure: localization of intermolecular disulfides and possible mode of binding to nicotinic acetylcholine receptors / A. V. Osipov [et al.] // J. Biol. Chem. — 2012. — Vol. 287. — P. 6725–6734.
4. Блокаторы никотиновых холинорецепторов тормозят опухолевый рост и усиливают противоопухолевую активность спленоцитов мышей / Т. И. Терпинская [и др.] // Доклады Академии наук. — 2020. — Т. 491. — С. 194–198.
5. Nicotine inhibits the production of proinflammatory mediators in human monocytes by suppression of I-kappaB phosphorylation and nuclear factor-kappa B transcriptional activity through nicotinic acetylcholine receptor alpha7 / H. Yoshikawa [et al.] // Clin Exp Immunol. — 2006. — Vol. 146, № 1. — P. 116–123.

УДК 57.085.23 + 615.277.3

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНОГО БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Терпинская Т. И.¹, Янченко Т. Л.¹, Радченко А. В.²,
Грибовская В. А.², Полукошко Е. Ф.¹, Артемьев М. В.²

¹Государственное научное учреждение
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
²Учреждение Белорусского государственного университета
«Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Бетулиновая кислота — вещество природного происхождения, обладающее выраженной противоопухолевой активностью. Однако слабая водная растворимость и низкая биодоступность ограничивают клиническое применение бетулиновой кислоты. Это обуславливает актуальность поиска путей доставки к клеткам и усиления биологической активности этого соединения. Среди подходов, применяющихся для решения этой задачи, — синтез производных бетулиновой кислоты, которые обладают большей растворимостью и (или) могут быть конъюгированы с наноносителями, обеспечивающими клеточную доставку.

Цель

Исследование цитотоксической и антипролиферативной активности производного бетулиновой кислоты, структура которого позволяет применять это соединение как в растворе, так и в составе наночастиц.

Материал и методы исследования

Клетки. Опыты проводили на клетках культивируемой линии глиомы С6 (крыса) из «Белорусской коллекции культур клеток человека и животных» государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Клетки выращивали в полной питательной среде DMEM (Sigma), дополненной 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (HyClone) и антибиотиком (пенициллин, стрептомицин, амфотерицин, Sigma) согласно инструкциям производителей.

Производное бетулиновой кислоты. Использовали бетулиновую кислоту, модифицированную 3,6-диоксаоктандиамином-1,8 (далее применяется сокращенное условное название этого производного — БЕТ; М(БЕТ) = 623 г/моль), которую растворяли в стерильном изотоническом растворе. Полученный раствор добавляли к культуре клеток в объемном соотношении 1:9.

Проведение экспериментов. Клетки глиомы С6 высаживали в лунки 96-луночного планшета и вносили исследуемое вещество в конечных концентрациях 0,06; 0,25; 1; 4 и

16 мкМ. Клетки инкубировали 24, 48 или 72 ч в CO₂-инкубаторе при 37 °С и 5 % CO₂. Затем получали клеточные пробы и анализировали методом проточной цитометрии с помощью цитофлуориметра BD FACS Canto II с программным обеспечением Diva 7.0, Becton Dickinson. Жизнеспособность клеток оценивали, окрашивая их 7-аминоактиномицином D (Sigma). Пролиферативную активность оценивали с использованием флуоросфер FLOW-COUNT™ (Beckman Coulter), подсчитывая количество клеток в лунках согласно рекомендациям производителя.

Статистическая обработка. Обработку цифровых данных проводили стандартными статистическими методами с помощью пакетов программ «Statistica» 7.0 и «Excel». Различия между сериями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ согласно критерию Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемое производное бетулиновой кислоты (БЕТ) в дозе 0,06–16 мкМ снижало жизнеспособность клеток глиомы С6 в среднем на 1–8 %, рисунок 1а. Подавления пролиферации через 24 ч не выявлено. Через 48 ч при действии БЕТ в дозе 16 мкМ наблюдалось снижение количества клеток по сравнению с контролем на 27 %, а через 72 ч — на 60 %. БЕТ в дозе 4 мкМ не повлияло на пролиферацию клеток через 24 и 48 ч, но снизило этот показатель на 46 % через 72 ч. В дозах 1 мкМ и ниже БЕТ не оказало влияния на пролиферацию, рисунок 1б. Количество жизнеспособных клеток в пробах можно рассматривать как интегральный показатель, прямо зависящий от жизнеспособности и пролиферативной активности. Вследствие снижения жизнеспособности и пролиферации клеток наблюдали постепенное снижение количества жизнеспособных клеток, которое через 72 ч культивирования достигло 53–60 % в пробах, обработанных БЕТ в дозах 4 и 16 мкМ, рисунок 1в.

Исследование клеток U937 показало, что через 24 ч культивирования с БЕТ снижение жизнеспособности клеток (на 12%) наблюдалось только при дозе исследуемого препарата 16 мкМ. При 48-часовом воздействии БЕТ в дозах 4 и 16 мкМ жизнеспособность клеток была снижена на 5 и 62 %, а при 72-часовом — на 50 и 62 % соответственно, рисунок 2а. Концентрация клеток в пробах при действии БЕТ в дозах 4 и 16 мкМ через 24 ч была на 2 и 42 %, через 48 ч — на 30 и 70 %, а через 72 ч — на 74 и 80 % ниже контроля, рисунок 2б. Количество жизнеспособных клеток при действии БЕТ в дозе 4 и 16 мкМ было снижено на 3 и 48 % через 24 ч, на 33 и 89 % — через 48 ч и на 87 и 92 % — через 72 ч, рисунок 2в.

Таким образом, в дозе 4 и 16 мкМ БЕТ проявляло выраженный антипролиферативный эффект, в течение 72 ч культивирования снижая в 2,2–2,5 раза пролиферацию клеток глиомы С6 и в 3,8–5 раз — пролиферацию клеток U937. Выявлен слабый цитотоксический эффект соединения в дозах 0,065–16 мкМ в отношении клеток глиомы С6 (снижение жизнеспособности на 2–12 %) и выраженный цитотоксический эффект в отношении клеток U937 (снижение жизнеспособности в 2 и более раза). В целом, через 72 ч культивирования БЕТ в дозах 4 и 16 мкМ снижало количество жизнеспособных клеток глиомы С6 в 2,5 раза, а клеток U937 — в 8–13 раз. При дозах БЕТ 1 мкМ и ниже цитотоксический и антипролиферативный эффект при 72-часовом культивировании практически отсутствовал.

Данные литературы свидетельствуют, что при исследовании противоопухолевой активности бетулиновой кислоты и ее производных концентрация полумаксимального ингибирования (IC₅₀) составляла от 1,7 до более чем 30 мкМ, значительно отличаясь для различных типов клеток [1]. Механизм противоопухолевого действия обусловлен

повышением активности гена p21, способствующего торможению клеточного деления [2], и гена — опухолевого супрессора p53 [3], а также снижением экспрессию антиапоптотических белков семейства Bcl-2 (Bcl-XL, Bcl-2) и увеличением — проапоптотических белков Вах, Вак и Mcl-1 [3]. Установлена способность бетулиновой кислоты ингибировать циклин D1, играющий важную роль в прохождении клеточного цикла [4] и подавлять активность ферментов топоизомераз I и II альфа [5]. Топоизомеразы играют важную роль в росте, выживаемости и пролиферации клеток, релаксируя сверхспирализованные молекулы путем внесения одно- и двунитевых разрывов с последующим лигированием.

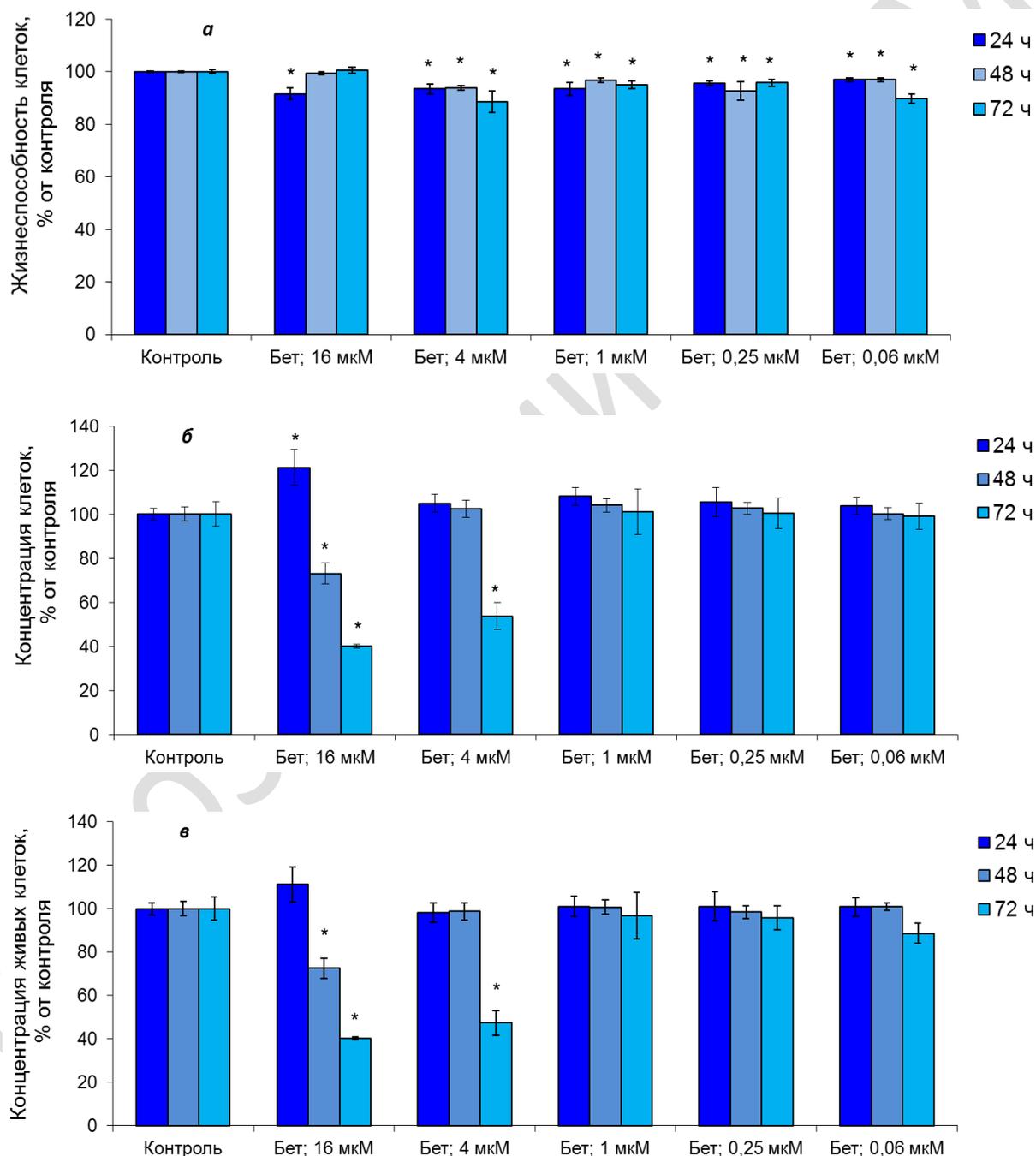


Рисунок 1 — Влияние производного бетулиновой кислоты (Бет) на жизнеспособность (а), общую концентрацию клеток (б) и концентрацию живых клеток (в) глиомы С6; * — $P < 0,05$

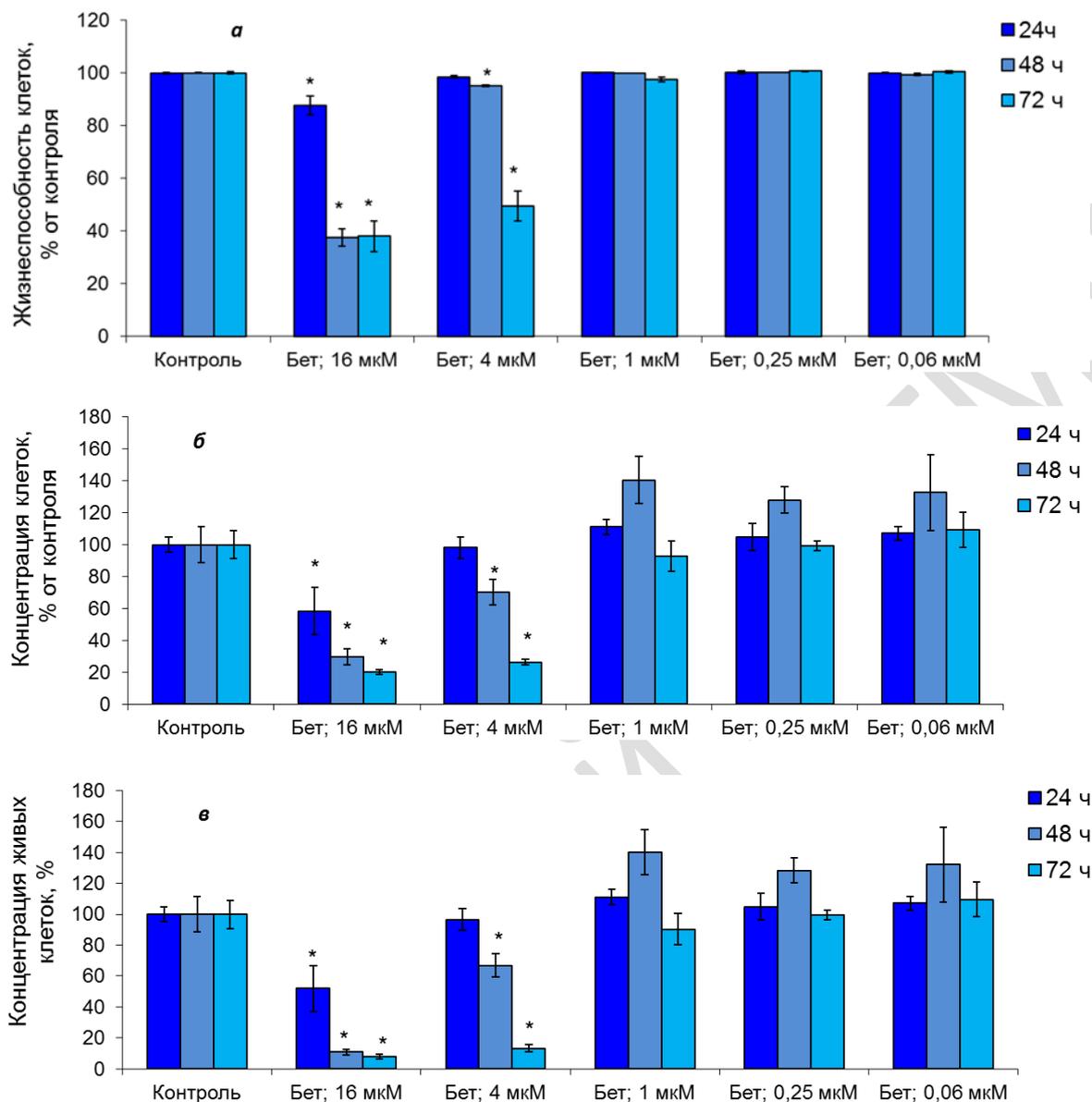


Рисунок 2 — Влияние производного бетулиновой кислоты (Бет) на жизнеспособность (а), общую концентрацию клеток (б) и концентрацию живых клеток (в) U937; * — $P < 0,05$

Заключение

В дозе 4 и 16 мкМ производное бетулиновой кислоты проявляет противоопухолевый эффект *in vitro* в отношении клеток глиомы С6 и U937. Исследуемое соединение подавляет жизнеспособность и пролиферацию клеток, выраженность эффекта зависит от дозы и длительности воздействия. Клетки U937 более чувствительны к исследованному соединению, чем клетки глиомы С6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Biological activity and pharmacological prospects of lupane terpenoids: I. Natural lupane derivatives / T. G. Tolstikova [et al.] // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. — 2006. — Т. 32, № 1. — P. 37–49.
2. Betulinic acid-induced cytotoxicity in human breast tumor cell lines MCF-7 and T47D and its modification by tocopherol / R. Tiwari [et al.] // Cancer Invest. — 2014. — Vol. 32, № 8. — P. 402–408.
3. Induction of cell cycle arrest and apoptosis by betulinic acid-rich fraction from *Dillenia suffruticosa* root in MCF-7 cells involved p53/p21 and mitochondrial signalling pathway / J. B. Foo [et al.] // J Ethnopharmacol. — 2015. — Vol. 166. — P. 270–278.
4. PI3K target based novel cyano derivative of betulinic acid induces its signalling inhibition by down-regulation of pGSK3 β and cyclin D1 and potentially checks cancer cell proliferation / R. Majeed [et al.] // Mol Carcinog. — 2016. — Vol. 55, № 5. — P. 964–976.
5. Rational design and semisynthesis of betulinic acid analogues as potent topoisomerase inhibitors / F. M. Bar [et al.] // J Nat Prod. — 2009. — Vol. 72, № 9. — P. 1643–1650.

УДК 57.085.23 + 615.277.3

СВЯЗЫВАНИЕ С КЛЕТКАМИ И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ПРОИЗВОДНОЕ БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

*Терпинская Т. И.¹, Янченко Т. Л.¹, Радченко А. В.²,
Грибовская В. А.², Полукошко Е. Ф.¹, Артемьев М. В.²*

¹Государственное научное учреждение
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
²Учреждение Белорусского государственного университета
«Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Природные тритерпеноиды, в том числе бетулиновая кислота, проявляют противоопухолевые свойства и могут использоваться как основа для фармакологических препаратов. В то же время эти соединения характеризуются слабой водорастворимостью и низкой биодоступностью, что отрицательно влияет на их клиническую эффективность и диктует необходимость разработки стратегий для усиления биологического действия. Среди перспективных подходов — применение наноносителей (наночастиц, липосом, нанотрубок) [1, 2]. В нашей работе мы использовали в качестве наноносителей полупроводниковые флуоресцентные наночастицы в полимерной оболочке. Ядра наночастиц обладают яркой стабильной флуоресценцией, что позволяет исследовать взаимодействия «наночастица – клетка» методами проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии. Оболочка изолирует ядро и обеспечивает возможность конъюгации наночастиц с биологически активными молекулами и модификации дзета-потенциала.

Цель

Оценить цитотоксическую активность и связывание с клетками наночастиц, включающих производное бетулиновой кислоты.

Материал и методы исследования

Клетки. Опыты проводили на клетках культивируемой линии глиомы С6 (крыса) из «Белорусской коллекции культур клеток человека и животных» РНПЦ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ. Клетки выращивали в среде DMEM (Sigma), дополненной 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (HyClone) и антибиотиком (пенициллин, стрептомицин, амфотерицин, Sigma) согласно инструкциям производителей.

Наночастицы. Конъюгаты квантовых точек CdSe/ZnS, инкапсулированных амфифильным полимером на основе полималеинового ангидрида, с производным бетулиновой кислоты (бетулиновая кислота, модифицированная 3,6-диоксаоктандиамином-1,8). Были исследованы два типа конъюгатов — КТ_Бет1 с дзета-потенциалом +9 мВ и КТ_Бет2 с дзета-потенциалом +20 мВ. В качестве референтных наночастиц были использованы исходные КТ1 и КТ2 без конъюгации с производным бетулиновой кислоты с дзета-потенциалом +4 и +15 мВ соответственно.

Проведение экспериментов. Клетки высаживали в лунки 96-луночного планшета и вносили суспензию наночастиц в конечных концентрациях 0,005–0,08 мкМ. Инкубировали 24, 48 или 72 ч в CO₂-инкубаторе при 37 °С и 5 % CO₂. Затем получали клеточные пробы и анализировали методом проточной цитометрии с помощью цитофлуориметра BD FACS Canto II с программным обеспечением Diva 7.0, Becton Dickinson. Интенсивность связывания наночастиц с клетками оценивали по интенсивности флуоресценции (ИФ) клеток с учетом квантового выхода люминесценции (КВЛ) наночастиц, используя формулу: ИФ = (значение флуоресценции, у.е. × 100) / КВЛ. КВЛ для контроля (клетки без обработки наночастицами) принимали за 100 %. Жизнеспособность клеток оценивали,

окрашивая их 7-аминоактиномицином D (Sigma). Пробы также анализировали методом флуоресцентной микроскопии с использованием микроскопа ЛЮМ 1 LED (Альтаи, Россия).

Статистическая обработка. Использовали стандартные статистические методы и пакеты программ «Statistica» 7.0 и «Excel». Различия между сериями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ согласно критерию Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании КТ_Бет1 и КТ1 наблюдалось значительно более интенсивное связывание с клетками глиомы С6 конъюгатов, чем референтных квантовых точек. Через 24 ч связывание с клетками конъюгатов в дозе 0,08 мкМ было в 7,1 раза выше, в дозах 0,005–0,04 мкМ — в 2,9–4,2 раза выше, чем с референтными наночастицами. При 48-часовом наблюдении связывание с клетками КТ_Бет1 было в 3,9–9,4 раза выше, при 72-часовом наблюдении — в 2,3–5,2 раза выше, чем КТ1, рисунок 1. Через 48 ч наблюдалось усиление флуоресценции клеток, обработанных КТ_Бет1, по сравнению с предыдущим этапом, а через 72 ч вновь наблюдали снижение, рисунок 1. Это может свидетельствовать о потере конъюгатов КТ_Бет1 клетками, например, слущивании с мембраны, или, возможно, о снижении флуоресценции наночастиц вследствие высокой агрегации. Флуоресцентная микроскопия показала ярко выраженную агломерацию КТ_Бет1 вблизи клеток, в то же время в области клеточной цитоплазмы наблюдались отдельные флуоресцирующие гранулы. Референтные частицы КТ1 распределялись в виде гранул в цитоплазме.

КТ_Бет1 в дозе 0,08 мкМ за 24 ч снижали жизнеспособность клеток глиомы С6 на 86 %. При уменьшении концентрации НЧ_Бет1 до 0,04–0,01 мкМ снижение составляло 15–18 %, при дозе НЧ_Бет1 0,005 мкМ эффекта не выявлено. За 48 ч КТ_Бет1 в дозе 0,08 и 0,04 мкМ снижали жизнеспособность клеток глиомы С6 на 89 и 34 % соответственно, при более низких концентрациях эффекта не выявлено. За 72 ч НЧ_Бет1 в дозах 0,08 и 0,04 мкМ снижали жизнеспособность клеток глиомы С6 на 83 и 74 %. При уменьшении концентрации КТ_Бет1 эффект ослаблялся, но все же оставался значительным — снижение жизнеспособности составляло 43–51 %, рисунок 2. КТ1 не оказали существенного влияния на жизнеспособность клеток глиомы С6, рисунок 2.

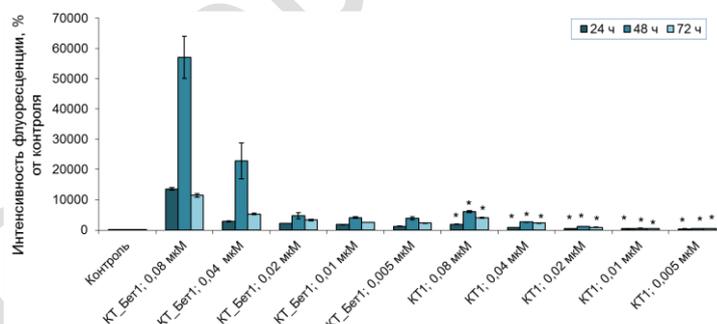


Рисунок 1 — Связывание КТ_Бет1 и КТ1 с клетками глиомы С6; * — $p < 0,05$ при сравнении КТ_Бет и КТ

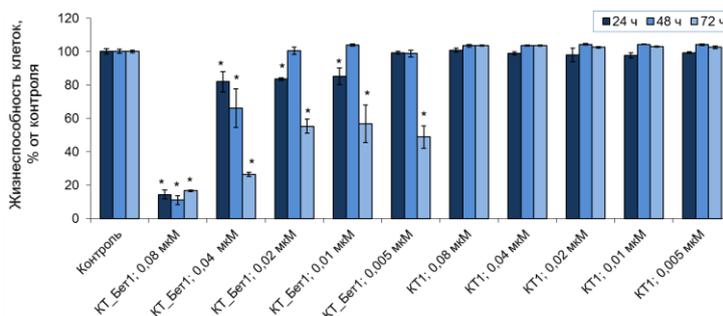


Рисунок 2 — Влияние КТ_Бет1 и КТ1 на жизнеспособность клеток глиомы С6; * — $p < 0,05$ при сравнении КТ_Бет и КТ

КТ_Бет2 через 24 ч в концентрации 0,005–0,02 мкМ связывались с клетками в 1,6–1,8 раза лучше, чем КТ2, при концентрации наночастиц 0,04 мкМ различий в связывании не выявлено, рисунок 3. При 48-часовом наблюдении КТ_Бет2 связывались с клетками глиомы С6 в 1,3–2,2 раза лучше, а при 72-часовом — в 1,2–2,1 раза лучше, чем КТ2, или так же. Исследование методом флуоресцентной микроскопии показало, что КТ-Бет2 и КТ2 распределяются в клетках в цитоплазме и вблизи мембраны в виде гранул и скоплений.

КТ2, обладающие высоким положительным дзета-потенциалом, связывались с клетками в среднем в 3 раза лучше, чем КТ1 со слабым положительным зарядом. Это согласуется с полученными нами ранее данными об интенсивном связывании положительно-заряженных квантовых точек с клетками [3]. Конъюгаты КТ_Бет2 в большинстве случаев также связывались с клетками лучше, чем конъюгаты КТ_Бет1, в среднем в 1,5 раза, рисунок 1 и 3. Интенсивность флуоресценции клеток, обработанных КТ2 или КТ_Бет2, усиливалась в течение 24–72 ч (рисунок 3), что свидетельствует о продолжающемся связывании наночастиц с клетками и (или) о накоплении наночастиц в цитоплазме.

Через 24 ч КТ2 в дозах 0,02–0,04 мкМ снижали жизнеспособность клеток глиомы С6 на 17–25 %. Через 48 ч при воздействии КТ2 в дозе 0,04 мкМ жизнеспособность клеток снижалась более, чем в 2 раза, в остальных сериях эксперимента статистически значимых отличий от контроля не наблюдали, рисунок 4. Через 72 ч при действии КТ-Бет2 изменений жизнеспособности клеток не зарегистрировано. Так как через 24 и 48 ч имело место значительное снижение жизнеспособности под действием КТ2 в дозе 0,4 мкМ, можно предположить, что погибшие клетки через 72 ч полностью разрушились, и поэтому были зарегистрированы как клеточный дебрис, что привело к повышению процента жизнеспособности. Можно предположить также наличие устойчивой к КТ2 клеточной популяции. КТ_Бет2 не вызвали существенных изменений жизнеспособности клеток ни на одном этапе.

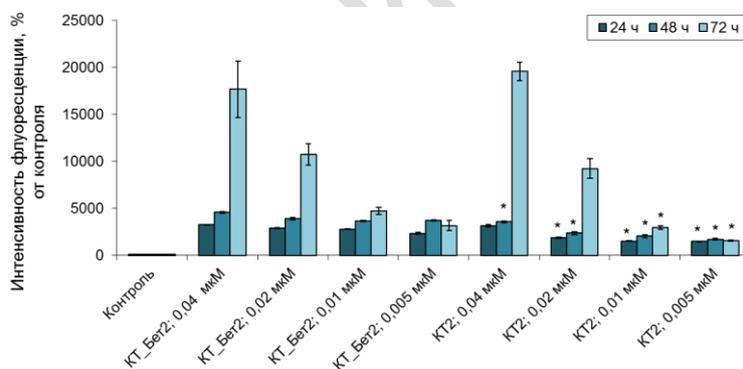


Рисунок 3 — Связывание КТ_Бет2 и КТ2 с клетками глиомы С6; * — $p < 0,05$ при сравнении КТ_Бет и КТ

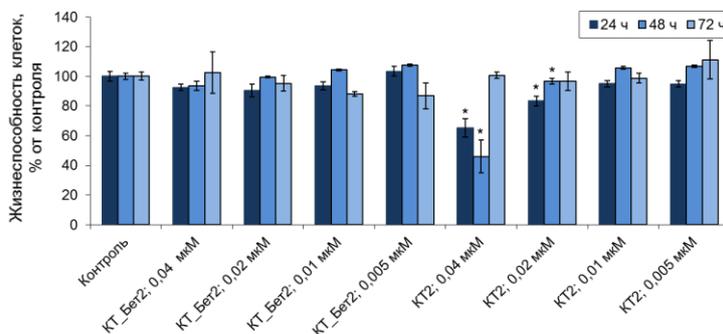


Рисунок 4 — Влияние КТ_Бет2 и КТ2 на жизнеспособность клеток глиомы С6; * — $p < 0,05$ при сравнении КТ_Бет и КТ

Заключение

Конъюгация с производным бетулиновой кислоты усиливает связывание с клетками квантовых точек со слабopоложительным дзета-потенциалом до 7–9 раз, а квантовых точек с высоким положительным дзета-потенциалом — до 2-х раз. При конъюгации с производным бетулиновой кислоты квантовые точки со слабopоложительным дзета-потенциалом приобретают цитотоксические свойства, а квантовые точки с высоким положительным дзета-потенциалом — теряют. Таким образом, конъюгация квантовых точек с производным бетулиновой кислоты изменяет интенсивность их связывания с клетками и цитотоксичность. Выраженность и направленность этих изменений зависят от дзета-потенциала квантовых точек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Therapeutic applications of betulinic acid nanoformulations. / A. Saneja [et al.] // Ann N Y Acad Sci. — 2018. — Vol. 1421, № 1. — P. 5–18.
2. Производные бетулина. Биологическая активность и повышение растворимости / О. А. Воробьева [и др.] // Химия растительного сырья. — 2019. — № 4. — С. 407–430.
3. Luminescent quantum dots encapsulated by zwitterionic amphiphilic polymer: surface charge-dependent interaction with cells / E. Petrova [et al.] // Journal of the Belarusian State University. Chemistry. — 2018. — № 1. — P. 3–13.

УДК 378.016:[61:573+575]:004

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ

Фомченко Н. Е.

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

Введение

В настоящее время информационно-коммуникационные технологии проникают во все сферы деятельности человека, в том числе и в образовательный процесс в вузах.

Обучение в медицинском вузе отличается определенной спецификой: современный врач, кроме получения глубоких и прочных знаний, должен уметь применять их на практике, обладать гибкостью мышления, самостоятельно решать профессиональные задачи, быть ориентированным на самообразование.

Цель

Показать возможности и роль применения современных информационных технологий в преподавании медицинской биологии и общей генетики.

Материалы и методы исследования

Анализ применения современных информационных технологий в преподавании дисциплины медицинская биология и общая генетика.

Результаты исследования и их обсуждение

Постоянно расширяющийся интеллектуальный потенциал общества, в котором происходит стремительное развитие медицины, за счет новых достижений молекулярной биологии, генетики и фармакологии приводит к появлению новых диагностических и лечебных подходов. Это, в свою очередь, требует подготовки высококвалифицированных специалистов, владеющих современными информационными технологиями, и внедрение компьютерных технологий в образовательный процесс медицинских вузов является логичным и необходимым шагом.

Использование информационных технологий дает возможность изменить формы и методы учебной работы, обогатить образовательный процесс, повысить его практическую направленность [1].

Медицинская биология и общая генетика является теоретической дисциплиной доклинического медицинского образования, которая формирует у студентов умение использовать приобретенные знания в своей дальнейшей учебной деятельности.

На кафедре, в соответствии с целями и задачами преподавания дисциплины медицинская биология и общая генетика, осуществляется внедрение информационных технологий в образовательный процесс: электронные учебники, задачки, для каждого факультета представлены электронные версии лекционного материала по предмету, методические рекомендации, рекомендуемая литература, вопросы для итогового тестирования по дисциплине, информация от кафедры для студентов по учебному процессу (расписание практических занятий, лекций), электронные ресурсы для поиска информации по изучаемым темам. Преимущество использования информационных технологий в учебном процессе заключается в том, что научно-методические материалы регулярно обновляются и дополняются, что повышает качество обучения, способствует более эффективной организации и совершенствованию учебного процесса.

С 2002 г., после разработки Power Point в виде самостоятельной программы и появления доступных компьютерных проекторов, началось активное внедрение мультимедийных презентаций в учебный процесс [2]. В связи с этим произошли изменения в содержании и форме подачи лекционного материала. При изучении дисциплины медицинская биология и общая генетика применяются мультимедиа лекции и лекции-визуализации.

При составлении мультимедийных лекций по дисциплине медицинская биология и общая генетика применяются разные способы визуализации: рисунки, схемы, таблицы, графики, тексты определений, основных понятий, фундаментальных положений, законов, примеры генетических задач, благодаря которым систематизируется учебный материал, и создаются условия для усвоения студентами новой информации, понимание причинно-следственных связей и зависимостей по изучаемым темам и разделам.

Лекция-визуализация служит опорой для формирования умственных действий и понятий, для лучшего осмысления студентами изучаемого материала, способствует более успешному восприятию и запоминанию, учит преобразовывать устную и письменную информацию в визуальную форму, что формирует профессиональное мышление за счет систематизации знаний по предмету и выделения наиболее значимых элементов содержания изучаемой дисциплины и формирует осмысленные отношения к профессиональной подготовке.

Для оценки теоретических знаний по дисциплине на кафедре осуществляется итоговое компьютерное тестирование с помощью специализированных программ.

Новые образовательные технологии увеличивают объем самостоятельной подготовки по изучаемой дисциплине (использование интернет-источников), формируют умение самостоятельно приобретать знания. Например, студентам, в рамках самостоятельной управляемой работы, предлагается написание рефератов по наиболее актуальным темам в области современных достижений медицинской биологии и генетики, которые с интересом обсуждаются на занятиях.

Использование информационных технологий открывает широкие возможности для активизации научно-исследовательской работы студентов (НИРС) и выступают в качестве средства самовыражения и самореализации. Например, уже начиная с первого курса, студенты, в качестве материала для написания статьи, имеют возможность быстро проводить анкетирование, с последующей обработкой и анализом полученных данных, а также используют информационные технологии для написания докладов и подготовки презентаций для выступлений на научно-практических конференциях. НИРС с использованием информационных технологий способствует качественной подготовке выпускников вуза к профессиональной деятельности по сохранению и укреплению здоровья человека [3]. Использование ресурсов сети Интернет расширяет кругозор, усиливает мотивацию учения, изменяет отношение к научно-исследовательской работе.

Выводы

Таким образом, в современном мире решающим фактором развития общества становятся информационные технологии, что делает актуальной задачу профессиональной подготовки специалистов к будущей деятельности в информационном обществе. Информационные технологии, как составляющая современных инновационных образовательных технологий, делают образовательный процесс непривычным, усиливают мотивацию студентов к изучению предмета, и, являются еще одним средством подготовки высококвалифицированных специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патаркин, Е. Д. Творческое обучение в сети электронных коммуникаций / Е. Д. Патаркин // Теория коммуникации и прикладная коммуникация. Вестник Российской коммуникативной ассоциации; под общ. ред. И. Н. Розиной. — Ростов н/Д: ИУБиП, 2002. — Вып. 1. — С. 109–118.
3. Андресен, Б. Б. Мультимедиа в образовании: специализированный учебный курс / Б. Б. Андресен, К. Бринк. — М.: Дрофа, 2007. — 224 с.
3. Аминов, И. Б. Использование средств информационных технологий при организации научно-исследовательской работы студентов / И. Б. Аминов, Н. А. Шарапова // Молодой ученый. — 2016. — № 3 (107). — С. 769–771.

УДК 611.018.74:537.534.35

НАНОАРХИТЕКТОНИКА ПОВЕРХНОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК HUVES ПО ДАННЫМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

*Цуканова Е. В.¹, Шклярова А. Н.¹, Матвеевков М. В.¹,
Кондрачук А. Н.², Недосейкина М. С.², Стародубцева М. Н.^{1,2}*

¹Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Механические свойства сосудов играют важную роль в патогенезе заболеваний и в возрастных изменениях функциональности сердечно-сосудистой системы. Эндотелий сосудов участвует в регуляции их тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтеза факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции. Эффективность выполнения эндотелием своих функций зависит, в том числе, и от свойств самих эндотелиальных клеток. Благодаря неоднородности структуры, эндотелиальная клетка формирует неоднородный по своим структурным и механическим свойствам внутренний слой капилляров. Клетки HUVES (Human umbilical vein endothelial cells) представляют собой первичную культуру клеток, полученных из пупочной вены человека. Они широко используются в качестве лабораторной модельной системы для изучения функции и патологии эндотелиальных клеток. Атомно-силовая микроскопия (АСМ) позволяет изучать параметры структурных и механических свойств поверхности отдельных клеток на наномасштабном уровне. С помощью АСМ можно определить параметры наноструктуры поверхности эндотелиальной клетки в разных частях ее объема: в области ядра, в приядерной и краевой областях.

Цель

Оценка параметров структуры участков поверхности эндотелиальных клеток HUVES в трех разных частях клетки по данным АСМ.

Материал и методы исследования

Эндотелиальные клетки пупочной вены человека были получены путем смыва клеток после ферментативной обработки внутренней поверхности сосуда. После промыва-

ния полости вены фосфатным буфером, сосуд канюлировали и заполняли раствором Хенкса (HBSS без фенолового красного, с ионами Ca^{2+} и Mg^{2+}), содержащий 0,1 % коллагеназы I типа. Инкубировали в течение 15 минут при температуре 37 °С. Смыть внутренней полости вены центрифугировали при 300 g в течение 5 мин. Клеточный осадок ресуспендировали в питательной среде и помещали в культуральный флакон площадью 75 см² с повышенной адгезией (TC Flask T75, Cell+, Sarstedt: 83.3911.302) и инкубировали в течение 24 часов в стандартных условиях культивирования (5% CO₂, 95 % влажность, 37 °С), после проводили замену среды с целью удаления не прикрепившихся клеток. Использовали стандартную питательную среду DMEM/F12, содержащей 20 % фетальной бычьей сыворотки и смесь антибиотиков: 100 Ед/мл пенициллин; 100 мкг/мл стрептомицин; 0,25 мкг/мл амфотерицин В. Трижды в неделю заменяли среду. По достижении 75 % конfluence культуры клеток осуществляли пассаж раствором 0,05 % трипсина и 0,5 мМ ЭДТА в фосфатном буфере. Посев клеток для анализа на АСМ осуществляли в чашки Петри, покрытые поли-L-лизин. Полученный монослой клеток фиксировали 2 % глутаровым альдегидом, отмывали фосфатным буфером и дистиллированной водой и высушивали при комнатной температуре в условиях ламинарного бокса. Для изучения структурных и механических свойств поверхности клеток использовали АСМ AFM Bruker BioScope Resolve (Bruker). Сканирование проводили на воздухе с использованием иглы-зонда Scan Asyst-Air (Bruker, k = 0,4 N/m, R = 2 нм) в режиме MIROView. Сканировали целые клетки (размер скана — 100 × 100 мкм, скорость — 0,1 Гц, разрешение — 256 × 256 пикселей) и малые участки ее поверхности в 3-х типичных областях (рисунок 1): над ядром (ядерная область), приядерная (переходная) область и краевая область (размер скана — 1 × 1 мкм, скорость — 0,3 Гц, разрешение 256 × 256 пикселей). Статистический анализ опытных данных проводили с помощью программ «RStudio» и «Excel». Значения представлены как границы 95 % доверительного интервала. Для сравнения параметров выборок использовали тесты ANOVA и критерий Стьюдента.

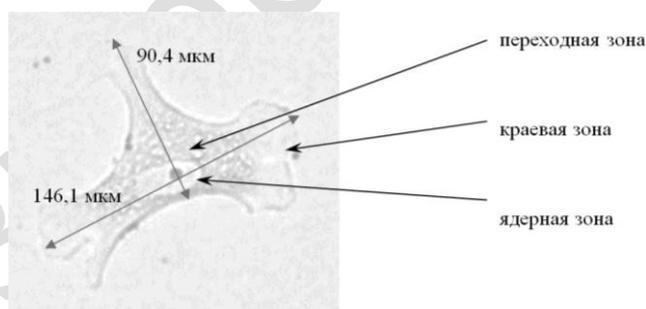


Рисунок 1 — Световая микрофотография адгезированной эндотелиальной клетки HUVEC (световой микроскоп Axio Observer 3, программа ZenBlue)

Результаты исследования и их обсуждение

Эпителиальные клетки, адгезированные к стеклянной поверхности, покрытой слоем поли-L-лизина, имеют вид несимметричных, хорошо распластанных клеток с выраженными структурными элементами (ядро, ядрышко, структуры лидирующего края клетки — ламеллоподии, филоподии, стресс-фибриллы). Три области поверхности эндотелиальных клеток (ядерная, переходная и краевая) значительно различаются по структуре на наномасштабном уровне (рисунок 2). Переходная область содержит основные неядерные органеллы клетки. Из-за распластывания клетки по подложке и последующей фиксации структуры, а также ее высушивания поверхность клетки в этой области характеризуется значительными перепадами высот. Шероховатость участка

поверхности переходной области микронного размера равна $15,14 \pm 4,27$ нм. Модуль упругости поверхности в этой части клетки равен 993 ± 132 МПа. Ядерная область клетки характеризуется значительно более гладкой поверхностью. Шероховатость этой области равна $7,11 \pm 4,89$ нм ($p = 0,002$ в сравнении с шероховатостью для переходной области). Поверхность этой части существенно более жесткая ($E = 1206 \pm 148$ МПа, $p = 0,03$). В краевой области клетки находятся структуры кортикального цитоскелета, хорошо заметные на топографических изображениях микронного размера (рисунок 2с). Шероховатость ($9,16 \pm 2,46$ нм) этой области статистически не отличается от шероховатости ядерной области, но меньше шероховатости переходной области ($p = 0,02$). По упругим свойствам краевая область также существенно отличается от переходной области, $E = 1278 \pm 167$ МПа, $p = 0,008$ в сравнении с E для переходной области и $p = 0,49$ в сравнении с E для ядерной области).

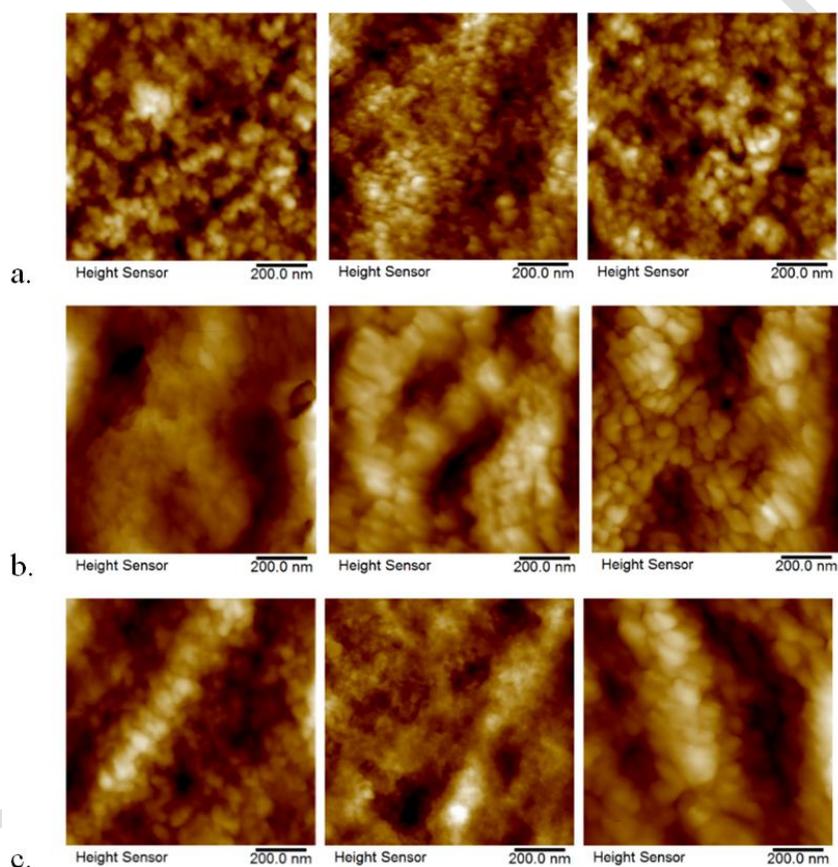


Рисунок 2 — Типичные топографические изображения поверхности HUVEC клеток (ядерная (а), переходная (b), краевая (с) области поверхности, 1×1 мкм, 256×256 пикселей)

Заключение

Проведено изучение архитектоники поверхности эндотелиальных клеток HUVEC, адгезированных к поверхности обработанного поли-L-лизинном стекла и фиксированных глутаровым альдегидом, по данным АСМ-изображений микронного размера. Оценены шероховатость топографических изображений и модули упругости трех типов микромасштабных участков поверхности клеток. Выявлено существенное увеличение шероховатости и уменьшение жесткости поверхности клеток в ее переходной области, между ядром и краем.

Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ (М20КИ-026 «CD109-регулируемые механические свойства эндотелиальных клеток», 2020–2021 гг.)

УДК 612.111-092.9:612.014.148]:537.534.35

**ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ МЫШЕЙ
РАЗНЫХ ЛИНИЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ**

Челнокова И. А.¹, Веялкина Н. Н.¹, Стародубцева М. Н.^{1,2}

¹Государственное научное учреждение
«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Рентгеновское излучение широко используется в современной медицине. Механизмы изменений свойств и функций клеток, индуцированные рентгеновским излучением, изучаются с момента открытия этих лучей и первого использования в медицине. Однако с началом эры нанотехнологий появились методы, позволяющие выявить радиационно-индуцированные изменения клеток на наномасштабном уровне. Одним из таких методов, позволяющих оценить структурные и механические свойства поверхностного слоя клеток на наномасштабном уровне, является атомно-силовая микроскопия (АСМ). АСМ позволяет получать изображения отдельных клеток и малых участков их поверхности с более высоким разрешением в сравнении с изображениями световой микроскопией, а так же позволяет измерить механические параметры поверхности клеток (сила адгезии, параметр диссипации механической энергии, модуль упругости и другое).

Лабораторные мыши являются основным видом экспериментальных животных, которые используются во многих медико-биологических исследованиях, в частности, в радиобиологических исследованиях, как при изучении механизмов радиационно-индуцированных изменений в живых организмах, так и при разработке радиопротекторных лекарственных средств. Сравнительно короткий период жизни лабораторных мышей позволяет проводить оценку отдаленных последствий радиационного влияния на организм.

Одна из наиболее известных линий мышей — BALB/c широко используется для моделирования заболеваний человека, связанных с хромосомной нестабильностью и дефектами репарации ДНК, а также, считается радиационно-чувствительной линией. Мыши BALB/c восприимчивы к развитию солидных опухолей после острого радиационного воздействия и демонстрируют повышение степени радиационного повреждения ДНК и геномной нестабильности в сравнении с мышами линии C57BL/6 и других линий. Линия C57BL/6 является более радиорезистентной в сравнении с линией BALB/c.

Цель

Выявить методом атомно-силовой микроскопии изменение механических свойств поверхности эритроцитов мышей различных по радиорезистентности линий после однократного действия рентгеновского излучения (0,5 Гр) на цельную кровь.

Материал и методы исследования

Мыши линий C57BL/6 и BALB/c содержались в стационарных условиях вивария Института радиобиологии на полноценном стандартном пищевом рационе и со свободным доступом к воде согласно установленным нормам. 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 г. Смешенная артериально-венозная кровь мышей, полученная при декапитации на фоне глубокого эфирного наркоза, объемом по 0,5 мл помещалась

в пробирку с 3,2 % раствором 2-замещенного цитрата натрия в соотношении 9:1. Опытные образцы подвергались однократному действию рентгеновского облучения в дозе 0,5 Гр на установке биологического облучения X-RAD 320 (напряжение на трубке 320 кВ, программа № 5, фильтр № 2, расстояние 50 см, мощность 0,97 сГр/мин). Эритроциты осаждали центрифугированием в течение 10 мин. при 300g с последующей фиксацией раствором 1 % глутарового альдегида в течение 15 мин при 37 °С, отмывали фосфатно-солевым буфером и дистиллированной водой. Фиксированные эритроциты наносили на стекла с адгезивным покрытием и высушивали при комнатных условиях. Механические свойства изучали с помощью АСМ BioScope Resolve с инвертированным световым микроскопом Axio Observer 3. Эритроциты сканировали на воздухе при комнатной температуре (27 °С, $\phi = 76$) иглой зондом SCANASYST-AIR ($R = 2$ нм) в режиме записи PFQNM in Air. В каждой точке скана (250×250 нм, 256×256 пикселей, $f = 0,5$ Гц, $F(\text{пиковая}) = 500$ пН) автоматически проводилась запись силовой кривой, по параметрам которой в выбранной точке оценивалась сила адгезии. Обработка полученных сканов проводили с помощью программы Nano Scope Analysis 1.8. Данные представлены в виде медианы и границ интерквантильного интервала $Me(LQ;UQ)$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «SPSS Statistics» 17.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные с помощью АСМ типичные карты сил адгезии малых участков поверхности эритроцитов мышей с разной уровнем радиорезистентности организма представлены на рисунке 1.

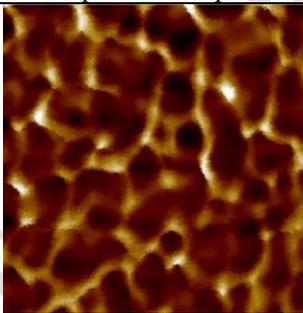
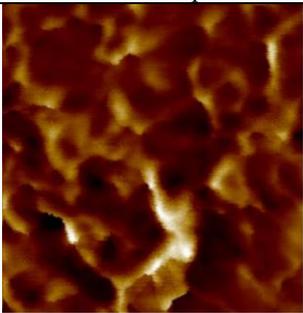
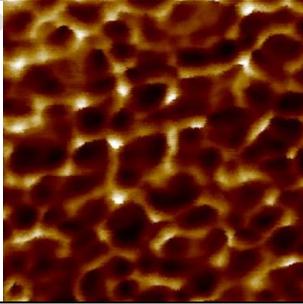
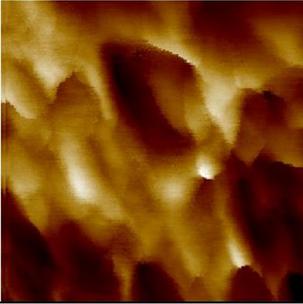
Линия	контрольный образец	опытный образец
BALB/c		
C57BL/6		

Рисунок 1 — Карты сил адгезии для участков поверхности эритроцитов мышей (линии BALB/c и C57BL/6) в норме и после однократного облучения цельной крови рентгеновским излучением в дозе 0,5 Гр

Анализируя карты сил адгезии (рисунок), которые соотносятся со структурой мембранного скелета эритроцитов, представляющего в норме двумерную сеть из филаментов спектрина и актина, можно отметить, что карты контрольных образцов более структурно однородны, с четко выраженной периодической структурой в сравнении с параметрами распределения сил адгезии на участках поверхности эритроцитов мышей

после действия рентгеновского излучения. Количественно были оценены параметры сил адгезии между острием АСМ-зонда и поверхностью эритроцитов в пределах наномасштабных участков его поверхности (таблица 1).

Таблица 1 — Средние значения силы адгезии для участка поверхности (250 × 250 нм) мышей разных линий и разных экспериментальных условий

Линия мыши	Контроль	Опыт
BALB/c	4,8(2,50;5,78)	5,57(5,55;6,75)*
C57BL/6	5,90(4,57;7,91)	5,79(4,12;8,31)**

Примечание. * — Различия являются статистически значимыми по сравнению с контрольной группой ($p < 0,03$, критерий Манна — Уитни); ** — статистических различий не выявлено ($p > 0,05$, критерий Манна — Уитни).

Различие в средних значения силы адгезии между контрольными образцами клеток и образцами клеток из крови, облученной рентгеновским излучением в дозе 0,5 Гр, имеет место только для животных линии BALB/c. Изменения параметров силы адгезии на наномасштабных участках поверхности эритроцитов для радиорезистентной линии мышей (C57BL/6) при однократном облучении цельной крови рентгеновским излучением в дозе 0,5 Гр не обнаружены.

Заключение

С помощью АСМ установлена зависимость радиационно-индуцированных изменений адгезионных свойств наномасштабных участков поверхности эритроцитов мышей от степени радиочувствительности организма. Действие рентгеновского излучения на цельную кровь в дозе 0,5 Гр вызывает существенное увеличение среднего значения силы адгезии между острием АСМ-зонда и поверхностью эритроцитов мыши линии BALB/c, и практически не влияет на этот параметр для эритроцитов мыши линии C57BL/6.

Работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований «Природапользование и экология, подпрограмма «Радиация и природные системы».

УДК 615.262.55:616.5-001

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ НЕКОТОРЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ НА АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ КРОВИ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ ПРИ ТРАВМАХ

Чуланова А. А., Смахтина А. М., Маль Г. С., Смахтин М. Ю., Фурман Ю. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Курск, Российская Федерация

Введение

Травматизм является неотъемлемой частью жизни человека и встречается во всех сферах деятельности. В силу этого в структуре заболеваемости травматизм занимает одно из ведущих мест, при этом также являясь основной причиной первичной инвалидности и смертности не только взрослого населения, но и детей [1]. Поэтому по-прежнему актуален факт изучения эффектов препаратов, активизирующих регенерацию костной ткани. В настоящее время активно исследуются препараты пептидной

природы, стимулирующие остеогенез. Некоторые из этих препаратов нашли широкое применение в клинической практике [1, 4].

Однако для применения в клинической практике, он должен пройти доклинические экспериментальные исследования. Для исследования нами были выбраны три препарата белковой природы: тимоген, даларгин и Gly-His-Lys (GHL). Необходимо отметить, что тимоген и даларгин являются фармакологическими препаратами, а GHL — это новый экспериментальным пептид, в силу чего изучение его эффектов представляется актуальным [2, 4].

Цель

Провести сравнительную оценку эффектов тимогена, даларгина и пептида Gly-His-Lys (GHL) на активность каталазы крови в условиях экспериментального перелома при местном и внутрибрюшинном введении.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на 70 крысах Вистар, у которых под хлоралгидратным наркозом, доза которого составила 300 мг/кг, моделировался при помощи зажима Кохера закрытый перелом средней трети бедренной кости [1]. Экспериментальные животные были разделены на группы с внутрибрюшинным и внутрикостным введениями. В течение 10 сут препараты вводились в эквимолярных концентрациях: тимоген и GHL — 0,5 мкг/кг, даларгин — 1,2 мкг/кг. Также проводили исследование эффектов сочетанного парного применения пептидов, то есть использования их в комбинациях. Крысам, составившим группы контроля, вводили раствор хлорида натрия на протяжении того же промежутка времени внутрибрюшинно и внутрикостно соответственно. Препараты вводились после моделирования перелома бедренной кости. У экспериментальных животных брали кровь из сердца, в которой измеряли активность каталазы [3]. Измерения проводились на спектрофотометре Beckman (Великобритания).

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что одним из ферментов антиоксидантной защиты является каталаза, активизирующая обезвреживание конечного продукта перекисного окисления — перекиси водорода. Повреждение костной ткани вызывает воспалительный процесс, из-за чего активизируются свободно-радикальные реакции, результатом которых становится накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение активности каталазы крови [1, 5]. Этот факт также подтверждается данными проведенных исследований. Результаты анализа активности каталазы у животных контроля, опытных групп, получавших пептиды и их сочетанных комбинаций введенные внутрибрюшинно и внутрикостно, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Влияние тимогена, даларгина, GHL и их сочетанных комбинаций на активность каталазы в крови экспериментальных животных при внутрибрюшинном и внутрикостном введении

№ п/п	Условия опыта	Внутрибрюшинное введение	Внутрикостное введение
		Каталаза, мкат/л	Каталаза, мкат/л
1.	Интактные животные (без перелома)	2798,55 ± 201,1	2858,01 ± 223,5
Животные с переломами			
2.	Введение физиологического раствора (контроль)	1191,37 ± 64,17 ^{*1}	1223,11 ± 95,17 ^{*1}
3.	Введение GHL	1597,6 ± 91,37 ^{*1,2}	1556,85 ± 96,27 ^{*1,2}
4.	Введение даларгина	1530,15 ± 93,82 ^{*1,2}	1601,11 ± 102,26 ^{*1,2}
5.	Введение тимогена	1497 ± 85,43 ^{*1,2}	1549,2 ± 115,11 ^{*1,2}
6.	Комбинированное введение GHL и даларгина	2011,33 ± 101,53 ^{*1-5}	2423,25 ± 226,47 ^{*2-6}
7.	Комбинированное введение GHL и тимоген	2966,86 ± 391,0 ^{*2-6}	2901,28 ± 301,13 ^{*2-6}
8.	Комбинированное введение тимогена и даларгина	2178,35 ± 196,60 ^{*1-5,7}	2199,44 ± 151,47 ^{*1-5,7}

* — Достоверность отличий (p < 0,05), цифра рядом — в сравнении с какой группой

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что пептиды активизировали антиоксидантную защиту организма, о чем свидетельствует повышение активности каталазы. При сочетанном парном введении пептидов эффект повышения активности каталазы усиливался. Следует отметить, что в группе животных, которым вводили GHL + тимоген внутрикостно и внутривнутрибрюшинно, уровень каталазы повышался до уровня интактных животных. То есть наблюдалось восстановление ее активности до уровня животных без перелома.

Можно предположить, что в этом случае проявляется синергичное действие пептидов в отношении антиоксидантной системы, более выраженное при сочетании тимогена с экспериментальным пептидом GHL. Такое действие также наблюдалось при экспериментальной травме кожи [5]. Поэтому именно сочетанные комбинации введения этих пептидов следует рекомендовать для стимуляции антиоксидантной защиты в этих условиях.

Выводы

Тимоген, даларгин и GHL стимулируют активность антиоксидантной защиты, так как повышают активность каталазы при переломах костей. При комбинированном введении пептидов наблюдается синергичное действие пептидов, как при внутрикостном, так и при внутривнутрибрюшинном введении.

Наиболее эффективной комбинацией при внутривнутрибрюшинном способе введения, восстанавливающей уровень каталазы в крови, являлась комбинация GHL + тимоген. При внутрикостном способе введения активность каталазы восстанавливалась при использовании комбинаций — GHL + тимоген и GHL + даларгин, что может быть использовано для активации антиоксидантной защиты организма при травмах костей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вишневецкий, А. А.* Лечение и восстановление после травм и переломов / А. А. Вишневецкий. — М.: Изд-во Вектор, 2009. — 160 с.
2. Влияние аминокислот, составляющих пептид глицил-гистидил-лизин, на регенерацию кожных ран и функцию нейтрофилов / А. А. Курцева [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». — 2008. — № 3. — С. 5–10.
3. Метод определения активности каталазы / М. А. Коралюк [и др.] // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
4. Синергичноеиммунотропное и репаративное действие тимогена, даларгина и регуляторного пептида GLY-HIS-LYS при экспериментальной травме кожи / В. Ю. Чердаков [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». — 2013. — № 1. — С. 38–42.
5. *Фурман, Ю. В.* Некоторые функции протеолитических ферментов в норме и при патологии / Ю. В. Фурман, М. Ю. Смахтин // Актуальные проблемы социально-гуманитарного научно-технического знания. — 2017. — № 4. — С. 3–4.

УДК 616.44-006.6-055.2:572.524.12(476.2)

СПЕЦИФИКА ДЕРМАТОГЛИФИКИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ГОМЕЛЬСКОГО РЕГИОНА

Шестерина Е. К., Коваленко В. В., Балако А. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Удобной и информативной системой фенотипических признаков человека, наряду с рельефом ушных раковин, сосудистым рисунком сетчатки, биометрическими показателями кистей рук, является дерматоглифический узор. Высокая индивидуальная специфичность, неизменяемость в ходе онтогенеза, устойчивость к повреждающим воздействиям (абсолютное восстановление рисунка в процессе посттравматической регенерации), а также наследственная детерминированность, способствуют использованию дерматоглифических данных в различных областях медицины [1].

В результате проводимых ранее исследований была установлена диагностическая значимость дерматоглифических признаков при прогнозе состояния психомоторной и психологической сфер, выявлена связь дерматоглифики с физическими способностями

человека, особенностями телосложения, профессиональными возможностями, темпами пренатального роста производных эктодермы, отдельными показателями нейромодинамического комплекса, заболеваниями желудочно-кишечного тракта [2].

Учеными из Екатеринбурга проводился поиск маркера для оценки генетической предрасположенности к раку молочной железы. В качестве такового была избрана дерматоглифика [3].

Приведенные выше данные свидетельствуют о высокой лабильности дерматоглифического рисунка и его информативности в качестве фактора-индикатора предрасположенности к любой патологии с наследственной компонентой.

Цель

Разработка и апробация методики выявления обобщенных дерматоглифических критериев донозологической диагностики рака щитовидной железы.

Материал и методы исследования

В ходе работы были сняты и исследованы отпечатки ладоней и пальцев 86 женщин, проживающих на территориях Гомельской области Республики Беларусь с клинически верифицированным диагнозом папиллярный рак щитовидной железы. Группу сравнения составили лица соответствующего пола в количестве 68 человек без данной патологии, проживающих в тех же экологических условиях.

Снятие ладонных отпечатков производилось с помощью типографской краски на бумагу с последующим сканированием по методу Т. Д. Гладковой [4]. Полученные изображения вводились в персональный компьютер, где производилась оценка дерматоглифических признаков топографии ладонных узоров, при этом учитывались следующие критерии:

- направления главных ладонных линий А, В, С, D в ладонные поля;
- положение осевого ладонного трирадиуса;
- характер рисунка на тенаре (возвышении большого пальца), гипотенаре (возвышении мизинца) и в межпальцевых полях;
- характер рисунка пальцевой дерматоглифики (рассматривался процент встречаемости 3 групп узоров: дуги (А), петли (L) (ульнарные и радиальные), завитки (W) и S-узоры.

У всех участвовавших в исследовании было взято информированное согласие.

Для установления характера влияния каждого гребневого узора использовалась процедура вычисления частот встречаемости признаков в сравниваемых группах. Для оценки информативности и статистической значимости каждого показателя использовались методы непараметрической статистики сравнения двух групп по качественному признаку «наблюдаемых и ожидаемых частот» и критерий χ^2 («Statistica» 7.0).

Далее был исследован характер связи каждого дерматоглифического образа и онкологического заболевания щитовидной железы.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее информативные признаки дерматоглифики пациентов с онкологической патологией щитовидной железы представлены в таблице 1.

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что отличительными признаками дерматоглифического фенотипа у женщин с онкологической патологией щитовидной железы ($p < 0,05$) на правой руке являются: окончание ладонной линии В поле 5' (18,60 % — рак ЩЖ, 2,94 % — группа сравнения), осевой ладонный трирадиус t'' (18,60 % — рак ЩЖ, 2,94 % — группа сравнения), осевой ладонный трирадиус t (60,46 % — рак ЩЖ, 29,41 % — группа сравнения), дистальная петля (L(d)) в области гипотенара (18,60 % — рак ЩЖ, отсутствие признака в группе сравнения), дуга (А) на втором пальце (23,25 % — рак ЩЖ, 5,88 % — группа сравнения). Анализ представленных данных свидетельствует о том, что отличительными и статистически значимыми признаками дерматоглифического образа в исследуемой нозологической группе на левой руке были: окончание ладонной линии А в поле 5' (44,18 % — рак ЩЖ, 20,59 % —

группа сравнения), осевой ладонный трирадиус t (62,79 % — рак ЩЖ, 35,29 % — группа сравнения), радиальная петля (L(r)) в области тенара — 1 межпальцевого промежутка (16,27 % — рак ЩЖ, отсутствие признака в группе сравнения), дуга (A) на втором пальце (27,91 % — рак ЩЖ, 8,82 % — группа сравнения), дуга (A) на третьем пальце (27,91 % — рак ЩЖ, 5,88 % — группа сравнения), дуга (A) на пятом пальце (16,27 % — рак ЩЖ, отсутствие признака в группе сравнения).

Таблица 1 — Наиболее информативные дерматоглифические признаки у женщин с папиллярным раком щитовидной железы (рак ЩЖ)

Признак	Информативность, в %		χ^2 ; p-level
	рак ЩЖ	группа сравнения	
Окончание ладонной линии D в поле 7 на ПР*	25,58	8,82	3,58; 0,05
Окончание ладонной линии В в поле 5' на ПР	18,60	2,94	4,51; 0,03***
Осевой ладонный трирадиус t" на ПР	18,60	2,94	4,51; 0,03***
Осевой ладонный трирадиус t на ПР	60,46	29,41	7,35; 0,00***
Дистальная петля (L(d)) в области гипотенара на ПР	18,60	0,00	7,06; 0,00***
Дуга (A) на первом пальце ПР	9,30	0,00	3,34; 0,06
Дуга (A) на втором пальце ПР	23,25	5,88	4,36; 0,03***
Дуга (A) на третьем пальце ПР	18,60	5,88	2,72; 0,09
Завиток (W) на пятом пальце ПР	25,58	8,82	3,58; 0,05
Окончание ладонной линии А в поле 5' на ЛР**	44,18	20,59	4,73; 0,02***
Окончание ладонной линии С в поле 9 на ЛР	41,86	23,53	2,85; 0,09
Осевой ладонный трирадиус t на ЛР	62,79	35,29	5,74; 0,01***
Дистальная петля (L(d)) в области гипотенара на ЛР	9,30	0,00	3,34; 0,06
Радиальная петля (L(r)) в области тенара — 1 межпальцевого промежутка ЛР	16,27	0,00	6,09; 0,01***
Дуга (A) на первом пальце ЛР	9,30	0,00	3,34; 0,06
Дуга (A) на втором пальце ЛР	27,91	8,82	4,41; 0,03***
Дуга (A) на третьем пальце ЛР	27,91	5,88	6,19; 0,01***
Дуга (A) на четвертом пальце ЛР	9,30	0,00	3,34; 0,06
Дуга (A) на пятом пальце ЛР	11,63	0,00	4,23; 0,03***

Примечания. *ПР — правая рука; **ЛР — левая рука, *** — $p < 0,05$.

Дополнительными дерматоглифическими маркерами предрасположенности к данной патологии у женщин очевидно могут являться дуговые узоры на первом и третьем пальцах правой руки, завитковый узор на пятом пальце правой руки, дуговые узоры на первом и четвертом пальцах левой руки, дистальная петля в области гипотенара левой руки. А также окончание главной ладонной линии D в 7 поле на правой руке и окончание ладонной линии С в 9 поле на левой (таблица 1).

Заключение

Полученные результаты, основывающиеся на анализе дерматоглифического образа, позволяют выявить обобщенные критерии предрасположенности к развитию онкологической патологии щитовидной железы, что даст возможность достоверно и экономически оптимально осуществлять отбор пациентов в группу «повышенного риска» по раку ЩЖ при проведении профессиональных и диспансерных осмотров населения. Разрабатываемая методика достаточно проста, экономична и не требует для своей реализации дорогостоящего оборудования, реактивов и высококвалифицированного персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кравченко, И. А. Сравнительный анализ пальцевых узоров ладоней и стоп у мужчин и женщин ростовской популяции / И. А. Кравченко, С. С. Петров, И. В. Устименко // Актуальные проблемы медицины и биологии: сб. науч. работ. — Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2003. — С. 63–64.
2. Вильчинская, Л. П. Сопряженность пальцевой дерматоглифики с сосудистыми заболеваниями головного мозга / Л. П. Вильчинская // Актуальные теоретические и практические аспекты медицины: матер. конф. студентов и молод. ученых, посвящ. памяти проф. М. Б. Шейбака, Гродно, 14–15 апр. 2011 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. — Гродно, 2011. — С. 92–93.
3. Применение методов распознавания образов для оценки индивидуальной предрасположенности к раку молочной железы / Е. В. Ползик [и др.] // Вестник Уральского института экономики, управления и права. — 2015. — № 2 (31). — С. 58–61.
4. Гладкова, Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т. Д. Гладкова. — М., 1966. — 151 с.

СЕКЦИЯ 8 «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

УДК 618.346-003.292-036

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕКОНИАЛЬНОГО ОКРАШИВАНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У ЖЕНЩИН С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ БЕРЕМЕННЫХ

Бик-Мухаметова Я. И., Захаренкова Т. Н.

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

Введение

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВПХ) — это патология печени, ассоциированная с беременностью. Основным клиническим проявлением данного заболевания является зуд кожи. Также характерен ряд изменений биохимических показателей крови: повышение уровня желчных кислот, аминотрансфераз, билирубина за счет прямой (связанной) фракции, холестерина (ХС) [1]. ВПХ приводит к ряду осложнений течения беременности и родов, а также сопровождается осложненным течением перинатального периода: преждевременные роды, мекониальное окрашивание околоплодных вод, респираторный дистресс-синдром новорожденных, перинатальные потери [2].

Имеется информация, что при ВПХ антенатальный дистресс-плода диагностируется в 16–58 % всех случаев и 100 % случаев при антенатальной гибели плода [3]. Основным проявлением данного перинатального осложнения на фоне внутрипеченочного холестаза беременных является мекониальное окрашивание околоплодных вод (МООВ). Частота данного осложнения в популяции от 4,5 до 20 % и в среднем составляет 10 % от родов при головном предлежании плода. Примесь мекония в околоплодных водах повышает перинатальную смертность в 4 раза в сравнении с родами при светлых водах. Так же, не стоит забывать, о «синдроме аспирации мекония», который может стать причиной летального исхода у 4–19 % новорожденных. Таким образом, достаточно высокая частота МООВ у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных, тяжелые последствия этого состояния для жизни и здоровья новорожденного, требует выяснения возможных прогностических факторов, связанных как с репродуктивным анамнезом, так и с особенностями развития, течения и ведения внутрипеченочного холестаза беременных.

Цель

Установить связь мекониального окрашивания околоплодных вод у женщин, чья беременность осложнилась ВПХ, с акушерско-гинекологическим анамнезом и факторами, связанными с особенностями развития, течения и ведения ВПХ.

Материал и методы исследования

Проведено наблюдение и обследование 126 женщин с ВПХ, родоразрешенных с 2014 по 2016 гг. в учреждении здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 2», из них у 35 женщин было диагностировано МООВ, а у 91 женщины такое осложнение не возникло. Мы исследовали связь МООВ с данными акушерско-гинекологического анамнеза женщин, жалобами, уровнями биохимических показателей: аспарагинаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ); особенностями течения и лечением ВПХ, а так-

же сроком и методом родоразрешения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Statistica» 13.2 и «MedCalc 10.2.0.0» и стандартного приложения «Microsoft Office Excel» (2010), с помощью анализа долей (p %), стандартной ошибки доли (s_p%), одностороннего критерия Фишера (p), логистической регрессии (β₀), коэффициента количественных ранговых корреляций Спирмена (r_s). Статистически значимыми считались результаты при значении p < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В группы исследования вошли 126 женщин с диагнозом ВПХ. Одним из осложнений течения беременности и родов женщин с ВПХ является МООВ — в нашем исследовании имело место у 35 (27,8 %; N = 126) женщин, которые и вошли в основную группу, остальные женщины были отнесены в группу сравнения — 91 (72,2 %) женщина. Средний возраст женщин с МООВ составил 29 (26; 32,5) лет, у беременных без МООВ — 28 (26; 31,8) лет (P = 0,5841). Первородящих было статистически значимо меньше среди женщин с МООВ: 9 (25,7 ± 7,4 %) и 11 (31,4 ± 7,8 %) женщин в основной группе против 45 (49,5 ± 5,2 %) и 56 (61,5 ± 5,1 %) женщин в группе сравнения, соответственно ($\chi^2 = 4,89$; p = 0,027 и $\chi^2 = 8,03$; p = 0,005). Группы статистически значимо не отличались по наличию невынашивания в анамнезе: 3 (8,6 ± 4,7 %) женщины среди беременных с МООВ и 11 (12,1 ± 3,4 %) беременных в группе, чья беременность не осложнилась МООВ (P = 0,756). Преждевременные роды в анамнезе у женщин основной группы встречались чаще, чем в группе сравнения: 5 (14,3 ± 5,9) женщин против 1 (1,1 ± 1,1 %) женщины соответственно (P = 0,006). В основной группе медицинские аборт в анамнезе были у 9 (25,7 ± 7,4) женщин, что значимо не отличалось от группы сравнения — 21 (23,1 ± 4,4 %) женщина (p = 0,938). Частота многоплодной беременности не имела статистически значимых различий между группами: у 3 (8,6 ± 4,7 %) женщин с ВПХ, чья беременность осложнилась МООВ и у 4 (4,4 ± 2,1 %) женщин, чья беременность не осложнилась МООВ (P = 0,396).

Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ у беременных представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ у беременных, чья беременность осложнилась МООВ и без МООВ

Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ, единицы измерения	Основная группа (N = 35)	Группа сравнения (N = 91)	P
Гестационный срок постановки диагноза ВПХ, дней	238 (221; 259)*	252 (238; 265)	0,049
Продолжительность периода от момента постановки диагноза ВПХ до родоразрешения, дней	25 (5; 38)	18 (11; 31)	0,4186
Кожный зуд	27 (77,1 ± 7,1 %)	62 (68,1 ± 4,9 %)	X ² = 0,603 0,4375
Концентрация АСТ в сыворотке крови, Е/л	67 (42; 163)	80 (50; 146)	0,4738
Концентрация АЛТ в сыворотке крови, Е/л	107 (62; 266)	130,5 (71; 238)	0,4789
Концентрация билирубина в сыворотке крови, мкМ/л	16,5 (10; 22)	12,5 (8; 20,5)	0,1245
Концентрация ЩФ в сыворотке крови, Е/л	501 (397; 612)*	415 (330; 530)	0,0127
Лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты	13 (37,1 ± 8,2 %)	34 (37,4 ± 5,1 %)	X ² = 0,03 0,855

* — Статистически значимые различия между группами

Согласно полученным данным у женщин с ВПХ, чья беременность осложнилась МООВ, внутрипеченочный холестаз беременных развивался раньше, чем в группе сравнения, а средний уровень ЩФ в основной группе был значимо выше средней концентрации ее в группе женщин без МООВ.

Характеристика родов в группах исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Особенности родов у женщин с ВПХ с нормальным и патологическим окрашиванием околоплодных вод

Характеристики родов	Основная группа (N = 35)	Группа сравнения (N = 91)	P
Срок родов, дни	273 (263; 277)	270 (263;273)	0,0776
Преждевременные роды	5 (14,3 ± 5,9 %)	12 (13,2±3,5%)	1,00
Срок преждевременных родов, дни	235 (207; 243)*	252 (243;252)	0,0204
Индукцированные роды	5 (14,3 ± 5,9 %)*	35 (38,9±5,1%)	0,0097
Срок индуцированных родов, дни	267 (265; 283)	276 (266;241)	0,8380
Кесарево сечение	22 (62,9 ± 8,2 %)	44 (48,4±5,2%)	X ² = 1,59 0,207
Кесарево сечение при индуцированных родах	3 (8,6 ± 4,7 %)	7 (7,7±2,8%)	1,00

* — Статистически значимые различия между группами

Таким образом, нам удалось установить, что беременные женщины в основной группе имели более ранние преждевременные роды, и реже их роды наступали в результате индукции родов, чем в группе сравнения.

Учитывая более высокую частоту МООВ у женщин с ВПХ, в сравнении с общим популяционным уровнем (10 % от всех в родах в головном предлежании), мы изучили связь МООВ со статистически значимыми факторами риска, чтобы иметь возможность прогнозировать данное тяжелое осложнение беременности. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Факторы риска развития МООВ у женщин с ВПХ

Прогностический фактор	B0	p
Паритет беременности*	-1,03	0,0182
Паритет родов*	-1,2502	0,0031
Недонашивание в анамнезе*	2,7081	0,0152
Гестационный срок постановки диагноза*	-0,1068	0,0344
Уровень щелочной фосфатазы в сыворотки крови*	0,002857	0,0197
Индукцированный роды*	-1,3398	0,01136

* — Статистически значимые факторы риска

Для значимых факторов риска развития МООВ у беременных с ВПХ мы установили силу этой связи. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Прогностическая значимость факторов риска развития МООВ у женщин с ВПХ

Прогностический фактор	rs	P
Факт первой беременности	-0,215	0,0163
Факт первых родов	-0,270	0,0025
Недонашивание в анамнезе	0,277	0,0019
Гестационный срок постановки диагноза	-0,174	0,05
Уровень щелочной фосфатазы в сыворотки крови	0,225	0,0127
Индукция родов	-0,237	0,0084

Выводы

1. МООВ наблюдается в 27,8 % случаев у женщин с ВПХ, и является значимым фактором риска неблагоприятного исхода беременности для плода и новорожденного.

2. Статистически значимо на риск развития МООВ у женщин с ВПХ влияют следующие факторы: повышение паритета беременности и родов; наличие в анамнезе преждевременных родов; раннее начало ВПХ; более высокие уровни щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Так же было установлено, что у женщин с ВПХ и МООВ, имели место более ранние преждевременные роды, и реже проводилась индукция родов.

3. Тем не менее, данные факторы риска имеют низкую корреляционную связь с развитием МООВ, а такие результаты не позволяют прогнозировать МООВ с достаточной эффективностью, следовательно, требуется поиск и внедрение новых критериев и маркеров, что позволит своевременно прогнозировать МООВ, и как следствие корректно выбирать сроки и методы родоразрешения. Такими критериями могут явиться уровень желчных кислот или малонового диальдегида в крови у матери, которые на данный момент в диагностике ВПХ в нашей стране не применяются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy / S. Ozkan [et al.] // World J Gastroenterol. — 2015. — № 21(23). — С. 7134–7141.
2. Бик-Мухаметова, Я. И. Факторы риска внутрипеченочного холестаза беременных / Я. И. Бик-Мухаметова, Т. Н. Захаренкова // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гомельск. гос. мед. ун-та (Гомель, 3–4 ноября 2016 года) / А. Н. Лызилов [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 10,6 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2017. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — С. 85–88.
3. Geenes, V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / V. Geenes, C. Williamson // World Journal of Gastroenterology. — 2009. — Т. 15, № 17. — С. 2049–2066.

УДК 618.32

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ОПОРОЖНЕНИЕ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Жуковская С. В., Климович В. В.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Неразвивающаяся беременность в первом триместре гестации представляет собой актуальную проблему в современном мире: до 25 % женщин сталкиваются в течение жизни с потерей беременности в сроках до 12 недель [1].

Активная врачебная тактика, предполагающая опорожнение полости матки при неразвивающейся беременности, ассоциирована со значительно более быстрым разрешением проблемы, нежели выжидательная тактика, при которой достоверно выше риск возникновения инфекционных осложнений [2].

В качестве активных лечебных мероприятий по эвакуации содержимого полости матки рассматривают рутинное хирургическое вмешательство (инструментальный кюретаж) и медикаментозное опорожнение полости матки. Медикаментозный метод считается оптимальным, так как позволяет избежать ряда потенциальных осложнений хирургического вмешательства, таких как перфорация матки, инфицирование, массивная кровопотеря, осложнения анестезиологического обеспечения, внутриполостные синехии, травматизация шейки матки с развитием истмико-цервикальной недостаточности при последующих беременностях [3].

Наиболее широкое применение в современной клинической практике нашла комбинация мифепристона и мизопростола, при этом эффективность вмешательства достигает 77–92 % по данным разных авторов [4]. Стоит отметить, что на сегодняшний день отсутствуют общепринятые единые подходы к режиму дозирования указанных лекарственных средств, однако согласно практическому руководству, изданному Всемирной организацией здравоохранения (2018 г.), с целью прерывания беременности в сроке до 12 недель гестации рекомендована следующая схема: 200 мг мифепристона однократно

перорально, через 24–48 ч — 800 мкг мизопростола вагинально, сублингвально либо буккально. Отмечается, что сублингвальный и вагинальный пути применения мизопростола позволяют обеспечить более высокую эффективность и снижение частоты возникновения побочных действий и осложнений [5].

Цель

Оценка эффективности и безопасности медикаментозного опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности в 1-м триместре с использованием комбинации мифепристона и мизопростола.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 56 медицинских карт стационарного больного (форма N003/у-07) женщин репродуктивного возраста, которые были госпитализированы в учреждение здравоохранения «1-я Городская клиническая больница г. Минска» в 2019–2020 гг.

Исследуемая выборка разделена на 2 группы: 1-я группа (n = 21) — женщины с 1-й беременностью; 2-я группа (n = 35) — женщины с повторно наступившей беременностью.

Критерии включения в исследование:

- клинический диагноз согласно МКБ-10 — погибшее плодное яйцо (O02.0) и несостоявшийся выкидыш, ранняя гибель плода с задержкой в матке (O02.1);
- срок гестации — до 12 недель;
- наличие письменного информированного согласия.

В качестве критериев исключения из исследования служили противопоказания для применения лекарственных средств (мифепристон, мизопростол) в соответствии с инструкциями по медицинскому применению (МЗ РБ), отсутствие согласия пациента на применение предложенного медикаментозного метода.

Всем пациентам исследуемой группы был выполнен медикаментозный кюретаж полости матки с использованием комбинации мифепристона и мизопростола. Лекарственные средства назначались по следующей схеме: пероральный прием 400 мг мифепристона, спустя 36 ч — пероральный прием 400 мкг мизопростола. Клинико-лабораторное и инструментальное обследование проводились в соответствии с клиническим протоколом «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» № 17 от 19 февраля 2018 г.

Исследуемые параметры включали в себя изучение репродуктивного анамнеза пациентов, срок беременности на момент поступления в стационар и срок гестации, на котором произошло прекращение развития плодного яйца, количество дней, прошедших от момента применения мифепристона до момента экспульсии плодного яйца из полости матки, длительность пребывания в стационаре, наличие осложнений после проведенного лечения.

Систематизация и статистическая обработка полученных данных проведены с использованием персональной ЭВМ, «MS Office Excel 2013» и программного статистического пакета «Statistica» 10.0 (StatSoft, USA). Проводилась проверка на нормальность распределения признаков (тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро — Уилка, глазомерный метод). При распределении, отличном от нормального, применялись непараметрические методы описательной статистики (медиана, верхний и нижний квартили). Сравнительный анализ количественных показателей проводился с использованием критерия Манна — Уитни, бинарных показателей — с использованием метода четырехпольных таблиц (при количестве показателей менее 5 был использован точный критерий Фишера); статистический уровень значимости принят при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлены статистически значимые межгрупповые различия по возрасту исследуемых: так, медиана возраста женщин 1-й группы составила 25 [23;30] лет; 2-й группы — 33 [29; 36] года ($U 150,5$; $p < 0,01$). Полученные результаты предсказуемы, так как в первую группу были включены первобеременные женщины, соответственно, более характерен молодой репродуктивный возраст, в то время как пациенты 2-й исследуемой группы имели более высокий паритет беременностей.

Затем нами проводилась оценка срока гестации на момент прекращения развития эмбриона и срока беременности при проведении медикаментозной эвакуации содержимого полости матки (таблица 1).

Таблица 1 — Срок гестации при прекращении развития эмбриона и при назначении мифепристона (Me [LQ;UQ])

Показатель	1-я группа (n = 21)	2-я группа (n = 35)	Статистическая значимость
Срок гестации при прекращении развития эмбриона (недель)	7 [6;8]	7 [6;8]	$U 353,3$ $p > 0,05$
Срок гестации при проведении лечения (недель)	8 [7;9]	9 [7;11]	$U 313,5$ $p > 0,05$

Согласно данным, представленным в таблице 1, не выявлены статистически значимые межгрупповые различия по сроку гестации, в котором прекратилось развитие эмбриона, и по сроку беременности, на котором начато проведение медикаментозного опорожнения полости матки ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости исследуемых групп по данным признакам.

Затем мы оценивали срок, прошедший от момента перорального приема мифепристона до экспульсии плодного яйца из полости матки. В 1-й исследуемой группе экспульсия плодного яйца произошла спустя $4 \pm 1,003$ дня; во 2-й группе — через $4 \pm 0,854$ дня ($U 352$; $p > 0,05$). Очевидно, что статистически достоверных различий по оцениваемому показателю не выявлено.

При анализе осложнений проведенного лечения установлено, что массивной кровопотери, требующей гемотранфузии, не отмечено ни в одном случае; также отсутствовали гнойно-воспалительные осложнения, что объясняется своевременным назначением антибактериальной терапии с выбором антибиотиков широкого спектра действия при госпитализации пациентов в стационар.

Отсутствие удовлетворительного эффекта от проведенного лечения (гематометра, остатки плодного яйца в полости матки) и необходимость хирургического вмешательства (инструментальный кюретаж полости матки) отмечены у 5 (23,8 %) женщин 1-й исследуемой группы и у 2 (5,7 %) пациентов 2-й группы (таблица 2).

Таблица 2 — Эффективность медикаментозного опорожнения полости матки в исследуемых группах

Показатель	1-я группа (n = 21)		2-я группа (n = 35)		Статистическая значимость
	абс.	%	абс.	%	
Удовлетворительный эффект	16	76,2 %	33	94,3 %	Точный критерий Фишера — 0,08989; $p > 0,05$
Отсутствие удовлетворительного эффекта и необходимость кюретажа полости матки	5	23,8 %	2	5,7 %	

Несмотря на кажущиеся очевидные различия в частоте указанных осложнений, следует отметить, что статистической достоверностью они не обладают, так как точный

критерий Фишера (двусторонний) обладает уровнем значимости $p > 0,05$ (значение критерия — 0,08989). Однако проведение подобных исследований на более крупной выборке может способствовать получению более достоверных результатов, что объясняет целесообразность проведения дальнейшей работы.

Также нами была проанализирована длительность пребывания пациентов исследуемых групп в стационаре (таблица 3).

Таблица 3 — Длительность пребывания в стационаре (койко-дни); Ме [LQ;UQ]

Показатель	1-я группа (n = 21)	2-я группа (n = 35)	Статистическая значимость
Длительность пребывания в стационаре (койко-дни)	7 [5; 9]	7 [6; 8]	U 363,5 $p > 0,05$

Согласно данным, представленным выше, длительность пребывания в стационаре не имела статистически достоверных межгрупповых различий: так, женщины 1-й исследуемой группы провели в отделении гинекологии 7 [5; 9] койко-дней; 2-й исследуемой группы — 7 [6; 8] койко-дней.

При оценке эффективности проведенного медикаментозного опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности среди всех исследуемых ($n = 56$) установлено, что удовлетворительный эффект от применения метода достиг 87,5%, в то время как недостаточная эффективность отмечена у 7 (12,5 %) женщин, у которых при проведении УЗИ были выявлены остатки плодного яйца и децидуальной ткани в полости матки, гематометра; в этих случаях проводился инструментальный кюретаж полости матки.

Заключение

Применение мифепристона и мизопростола с целью медикаментозного опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности (погибшее плодное яйцо — O02.0; несостоявшийся выкидыш, ранняя гибель плода с задержкой в матке — O02.1) в первом триместре гестации является ценной альтернативой инструментальному кюретажу полости матки, так как позволяет минимизировать риск травматизации шейки матки, избежать травматизации базального слоя эндометрия и последующего развития хронического эндометрита и синдрома Ашермана. Более того, применение консервативных медикаментозных методов не требует анестезиологического обеспечения и позволяет таким образом избежать рисков, ассоциированных с проведением анестезии.

Следует отметить, что в ходе проведенного исследования отмечена тенденция к более выраженной частоте неудовлетворительных исходов применения данного метода среди первобеременных женщин в сравнении с повторнобеременными (23,8 % против 5,7 %), однако различия не являются статистически достоверными ($p > 0,05$), что обуславливает целесообразность проведения дальнейших исследований по этой теме.

В целом эффективность метода достигает 87,5 % в общей выборке, однако требуется дальнейшее изучение эффективности и безопасности альтернативных режимов дозирования и путей введения используемых лекарственных средств с целью снижения частоты таких осложнений, как гематометра и остатки плодного яйца в полости матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neilson, J. P. Medical treatments for incomplete miscarriage / J. P. Neilson // Cochrane Database Syst Rev. — 2013. — Vol. 3. — P. 23–27.
2. Al Wattar, B. Management of first-trimester miscarriage: a systematic review and network meta-analysis / B. Al Wattar // Human Reproduction Update. — 2019. — Vol. 25, № 3. — P. 362–374.
3. Van Den Berg, J. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for uterine evacuation after early pregnancy failure: study protocol for a randomized double blinded placebo-controlled comparison (Triple M Trial) / J. Van Den Berg // BMC pregnancy and childbirth. — 2019. — Vol. 19, № 1. — P. 443. — <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2497-y>.
4. Ehrnstén, L. Efficacy of mifepristone and misoprostol for medical treatment of missed miscarriage in clinical practice — a cohort study / L. Ehrnstén // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2020. — Vol. 99. — P. 488–493. — <https://doi.org/10.1111/aogs.13780>.
5. Medical management of abortion // World Health Organization. — 2018. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278968/9789241550406-eng.pdf?ua=1>. — Дата обращения: 20.09.2020.

**ИЗУЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНО — БИОХИМИЧЕСКИХ МЕДИАТОРНЫХ
МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ЗАТЯНУВШЕГОСЯ ВТОРОГО ПЕРИОДА РОДОВ**

Калачёв В. Н.¹, Захаренкова Т. Н.¹, Козлов А. Е.², Осипкина О. В.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Затянувшийся второй период родов (ЗВПР) одна из актуальных проблем современного акушерства. Одной из особенностей данного осложнения является низкая предсказуемость и, как следствие, слабые возможности профилактики его развития. Механизмы, регулирующие сокращения матки и их гормональный контроль с помощью релаксина, окситоцина и других гормонов сложны и понятны лишь частично [1]. Половые стероиды наиболее изученная группа гормонов участвующих не только в обеспечении беременности, но и в родах. Концентрация эстрадиола растет на протяжении всей беременности, достигая пика к моменту родов. Для прогестерона, так же как и для эстрадиола, характерно увеличение концентрации с ростом беременности. Его максимальная концентрация наблюдается при доношенной беременности и с некоторым снижением перед родами [1]. Роль релаксина в родах пока не определена окончательно. Считается, что он снижает сократимость миометрия, ингибируя окситоцин путем активации протеин-киназы А. В экспериментах на животных показано, что угнетение синтеза релаксина приводит к остановке родов и гибели плодов [1]. Изменение концентрации релаксина в плазме связано с особенностями его синтеза. Наибольшие значения наблюдаются в первом триместре с постепенным снижением, практически до следовых концентраций, к доношенной беременности [3].

Имеются сообщения о влиянии нейромедиаторов, в частности серотонина, на течение родов. Известно, что серотонин может модулировать схватки в матке, но роль рецепторов серотонина в миометрии человека изучена не достаточно [4]. Его концентрация увеличивается к сроку родов, достигая своего максимума к моменту самих родов [2]. Считается, что серотонин имеет способность увеличивать сократимость расслабленного миометрия (имеет значение при преждевременных родах и атонических кровотечениях после родов), поэтому в родах его значение минимально [5].

Цель

Изучить показатели эндокринной системы и серотонина при затянувшемся втором периоде родов.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе учреждения здравоохранения «Гомельская государственная клиническая больница № 2». Обследовано 80 рожениц. У 35 рожениц роды осложнились затянувшимся вторым периодом. Они составили основную группу. Из них 9 роженицам проведено экстренное кесарево сечение во втором периоде родов, у 14 рожениц применялась вакуум-экстракция плода и еще 12 рожениц с затянувшимся вторым периодом имели самопроизвольные роды. В группу сравнения вошло 45 рожениц, имевших физиологические роды. У всех были изучены уровни прогестерона, эстрадиола, релаксина, серотонина и холестерина в плазме крови полученной сразу после родов (в родовом зале). Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 10.0 (StatSoft). Статистически значимыми считались результаты, при которых $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст всех обследованных женщин составил $26,3 \pm 4,8$ лет, паритет беременности 1,3, паритет родов — 1,07. Было проведено сравнение по ряду антропометрических и акушерских параметров. По большинству антропометрических показателей группы были сопоставимы. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Социально-антропометрические данные рожениц, Ме (25; 75).

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
Возраст, лет	26 (24; 29)	25 (23; 28)	0,35
ИМТ	28,65 (25,8; 32,3)	26,3 (24,4; 29,1)	0,05
Рост, см	164 (162; 168)	166,4 (160; 170)	0,15

Средний срок госпитализации составил $275,8 \pm 5,5$ дней в основной группе и $276,5 \pm 4,5$ дней в группе сравнения ($p = 0,7$). Срок беременности к моменту родов был в основной группе $280,4 \pm 5,7$ дней и $281,5 \pm 4,3$ дней в группе сравнения ($p = 0,5$).

Родоиндукция применялась у 11 ($31,4 \pm 7,8$ %) рожениц основной группы и у 17 ($37,7 \pm 7,2$ %) группы сравнения ($p = 0,71$). В родах утеротоники с целью стимуляции родовой деятельности получали $48,5 \pm 8,4$ % рожениц основной группы, что значительно больше, чем в группе сравнения — $26,6 \pm 6,5$ % ($p = 0,043$), при этом частота использования анальгезии родов не имела статистически значимого различия и составила — $34,2 \pm 8$ % и $31,1 \pm 6,9$ % соответственно ($p = 0,69$). Так же не было различий в весе новорожденных — 3570 (3440; 3750) г в основной группе, против 3555 (3120; 3755) г в группе сравнения ($p = 0,11$).

Таблица 2 — Уровни гормонов и серотонина в плазме рожениц

Гормон	Основная группа, n = 35	Группа сравнения, n = 45	p
Релаксин, нг/л	35,4 (18,8; 61,2)	53,6 (30; 81,9)	0,084
Эстрадиол, нмоль/л	19,3 (17,6; 20,5)	17,86 (14,3; 19,4)	0,037
Прогестерон, нмоль/л	182,3 (105; 194,7)	100,1 (28,3; 187,0)	0,014
Серотонин, нмоль/л	32 (30; 34,8)	31,8 (27,9; 34,4)	0,59

Уровень эстрадиола у рожениц основной группы был статистически значимо выше, чем у рожениц группы сравнения ($p = 0,037$). У рожениц основной группы, роды которых закончились кесаревым сечением ($n = 9$), так же уровень эстрадиола оказался выше, чем у всех рожениц, имевших вагинальные роды ($n = 71$) ($19,4$ ($18,7$; $20,9$) нмоль/л против $18,5$ ($14,3$; $19,6$) нмоль/л) ($p = 0,048$). Роженицы с оперативными родами (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) ($n = 23$) имели статистически более высокие уровни эстрадиола, чем роженицы с физиологическими родами ($n = 45$) ($19,4$ ($17,6$; $21,3$) нмоль/л против $17,8$ ($14,3$; $19,4$) нмоль/л) ($p = 0,017$). Не было отмечено корреляции уровня эстрадиола с возрастом рожениц ($r = 0,08$, $p > 0,05$) и весом новорожденных ($r = 0,2$, $p > 0,05$).

У рожениц основной группы уровень прогестерона был статистически значимо выше, чем у рожениц группы сравнения ($p = 0,015$). Роженицы, подвергшиеся оперативному родоразрешению (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) ($n = 23$), имели уровни прогестерона значимо более высокие — 183 ($97,8$; $190,4$) нмоль/л, чем роженицы с физиологическими родами ($p = 0,035$).

Большую роль в развитии родовой деятельности играют соотношения между эстрогенами и прогестероном. Чем ниже прогестерон — эстрогеновый индекс, тем выше го-

товность организма к родам (Е. А. Чернуха, 1982). Отношение прогестерон/эстроген (эстрадиол) в основной группе составило 9,1 (5,3; 10,1) и не имело статистически значимого отличия от группы сравнения 8,5 (1,6; 11,1) ($p = 0,26$). Так же не было статистически значимого различия между роженицами с оперативным родоразрешением (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) — 8,9 (5,0; 10,5) ($n = 23$) и с физиологическими родами — 8,5 (1,6; 11,1) ($n = 45$) ($p = 0,4$).

Различия в содержании релаксина в плазме рожениц основной группы и группы сравнения имелись на уровне статистической тенденции — 35,4 (18,8; 61,2) нг/л и 53,6 (30; 81,9) нг/л соответственно ($p = 0,084$), при этом у рожениц с оперативным родоразрешением, средний уровень релаксина был значимо ниже, чем у рожениц с физиологическими родами — 32,1 (18,8; 56,9) нг/л против 53,5 (30; 81,9) нг/л ($p = 0,041$).

Учитывая один из предполагаемых эффектов релаксина — увеличение и размягчение влагалища и связок таза, что обеспечивает «облегчение» родов, так же была исследована частота родовой травмы у рожениц (таблица 3).

Таблица 3 — Акушерская травма

Показатели	Основная группа (только вакуум-экстракция и самопроизвольные роды), $n = 26$	Группа сравнения, $n = 45$	Значение p
Эпизиотомия	18 (69,2 ± 9 %)	21 (46,6 ± 7,4 %)	0,18
Разрыв шейки матки	5 (19,2 ± 7,7 %)	12 (26,6 ± 6,5 %)	0,47
Разрыв стенки влагалища	2 (7,6 ± 5,2 %)	5 (11,1 ± 4,6 %)	0,64
Гематома таза	2 (7,6 ± 5,2 %)	2 (4,4 ± 3 %)	0,56

В ряде случаев наблюдалось сочетание травм. В основной группе у 7 (26,9 %) рожениц, а в группе сравнения у 9 (20 %) ($p = 0,51$).

В нашем исследовании мы не нашли статистически значимых различий в уровне серотонина между исследуемыми группами ($p = 0,59$).

Как предшественник половых стероидов, так же был изучен уровень холестерина. Были получены сопоставимые значения: у рожениц основной группы — 1,5 (1,3; 1,7) г/л против 1,6 (1,3; 1,9) г/л у рожениц из группы сравнения ($p = 0,28$).

Заключение

Роженицы с затянувшимся вторым периодом родов имели более высокие уровни как прогестерона ($p = 0,014$), так и эстрадиола ($p = 0,037$). Это было характерно для рожениц с оперативным родоразрешением (вакуум-экстракция плода и кесарево сечение). Так же у рожениц с ЗВПР и оперативным родоразрешением имело место более низкое содержание релаксина в плазме, чем у рожениц с физиологическими родами ($p = 0,041$), при этом различия в содержании релаксина в плазме между исследуемыми группами были на уровне статистической тенденции ($p = 0,084$). Не была выявлена роль релаксина как релаксанта связочного аппарата таза и тканей родового канала. Частота акушерской травмы не имела различия между группами. Так же не было значимых различий в концентрации серотонина плазмы ($p = 0,59$) и холестерина ($p = ,28$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Sherwood, O. D. Relaxin's Physiological Roles and Other Diverse Actions / O. D. Sherwood // Endocrine Reviews. — April 2004, Vol. 25(2). — P. 205–234.
2. Characterization of the Relationship Between Joint Laxity and Maternal Hormones in Pregnancy / M. L. Marnach [et al.] // The American College of Obstetricians and Gynecologists. — 2003. — Vol. 101, № 2. — P. 56–64.
3. Фурс, В. В. Некоторые показатели обмена триптофана при физиологически протекающей беременности / В. В. Фурс, Е. М. Дорошенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2011. — № 4. — С. 36–38.
4. Reichlin, S. Neuroendocrine-immune interactions / S. Reichlin // New Engl. J. Medic. — 1993. — Vol. 329. — P. 1246.
5. Cordeaux, Y. Stimulation of Contractions in Human Myometrium by Serotonin is Unmasked by Smooth Muscle Relaxants / Y. Cordeaux, H. Missfelder-Lobos, D. S. Charnock-Jones // Reproductive Sciences. — 2008. — Vol. 15. — P. 727–734.

УДК 616.1/2:[616.9:578.834.1](476.2)

ОПЫТ ОКАЗАНИЯ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ COVID-19

Корбут И. А.¹, Захаренкова Т. Н.¹, Бурлакова И. А.², Старовойтова И. В.³

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Управление здравоохранения Гомельского областного исполнительного комитета,

³Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

На территории Гомельской области во исполнении приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.04.2020 № 387 «Об утверждении инструкции «Об организации медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с вероятной или подтвержденной инфекцией COVID-19» и дополнительных противоэпидемических мерах» был выпущен приказ главного управления охраны здоровья Гомельского областного исполнительного комитета № 535 от 10.04.2020, который регламентирует указанную деятельность.

Цель

Проанализировать особенности оказания помощи беременным, роженицам и родильницам Гомельской области.

Материал и методы исследования

Проанализирован алгоритм оказания акушерско-гинекологической помощи на базе Гомельской областной клинической больницы на примере двух клинических случаев.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка Б, 35 лет, повторнوبرеменная повторнородящая, была направлена в родовое отделение учреждения «Гомельская областная клиническая больница» (УГОКБ) согласно приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.01.2010 г. № 52 «Об утверждении положения о разноуровневой системе перинатальной помощи и порядке ее функционирования в Республике Беларусь». Диагноз при поступлении «Беременность 27 недель (189 дней). ОАА (1 медицинский аборт). Преждевременное излитие околоплодных вод. Хронический ларингит, ремиссия. Миопия слабой степени. Псориаз. Rh-отрицательная кровь матери без титра антител. Острая респираторная инфекция, остаточные явления. Хроническая плацентарная недостаточность на фоне нарушения ФПК 1Б ст. Маловодие». Учитывая срок гестации, преждевременный разрыв плодных оболочек, была назначена антибактериальная терапия, профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденного, дообследование и лечение выявленной патологии.

Операция кесарево сечение была выполнена 05.05.2020 г., родился живой недоношенный мальчик весом 1120 грамм с оценкой по шкале Апгар 5/5 баллов. Послеродовый послеоперационный период осложнился ранним гипотоническим кровотечением, что потребовало наложения компрессионного гемостатического шва по В-Lynch, а также трансфузии криопреципитата. В послеоперационном послеродовом периоде была диагностирована энцефалопатия, вероятно интоксикационного генеза, судорожный синдром от 05.05.2020 г. в виде статуса генерализованных судорожных припадков. По клиническим показаниям было выполнено исследование на COVID-19 — ПЦР назофарингеального мазка, который был положительный от 06.05.2020 г. После проведения дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, консультаций тера-

педвта, пульмонолога, проведения консилиума бы выставлен диагноз «Коронавирусная инфекция COVID-19 Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, застойно-бактериальная. ДН II. Токсическая миокардиопатия». Неоднократно выполнялась компьютерная томография органов грудной клетки: 06.05.20 КТ — картина двухсторонней полисегментарной гипостатической пневмонии. КТ — признаки ателектаза S9, S10 сегментов левого легкого. Легочная гипертензия и 20.05.20 — двусторонняя интерстициальная полисегментарная пневмония (объем поражения < 25 %). Выраженная положительная динамика в отношении гипостатических изменений в задних сегментах легких. Лечение включало в себя иммард 200 мг по 2 раза в сутки внутрь, омепразол, фраксипарин 5700 анти-ХА МЕ 0,6 мл подкожно, инванз 1,0 внутривенно капельно 1 раз в сутки, амклав 1,0 внутривенно капельно 2 раза в сутки, амикацин 250 мг/мл 2 мл 2 раза в сутки, бромкриптин-КВ 2,5 мг внутрь 2 раза в сутки, бромгексин 0,008 г 3 раза в сутки внутрь, флуконазол 50 мг в сутки. На фоне нормализации клинико-лабораторных и инструментальных данных женщина была выписана с рекомендациями продолжить лечение у терапевта, гинеколога по месту жительства, выполнить компьютерную томографию органов грудной клетки по месту жительства в плановом порядке через 3 месяца. Рекомендовано также протнмать курс поливитаминов 1 месяц, линекс-форте 10 дней и арбедол в течение 1 месяца по схеме. Проведение новорожденному ПЦР назофарингеального мазка не выявило у него возбудителя.

Пациент К., направлена в ГОКБ с диагнозом «Коронавирусная инфекция COVID-19 (ПЦР от 17.06.20 — положительный. КТ ОГК от 18.06.20). Внегоспитальная двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, тяжелое течение. ДН I. Беременность 28 недель. Антенатальная гибель плода. Резус отрицательная принадлежность крови матери. Малая аномалия развития сердца: аномально расположенная ложная хорда левого желудочка. Миопия слабой степени. Аутоиммунный тиреоидит: субклинический гипотиреоз». Состояние при поступлении тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью, коагулопатией потребления и антенатальной гибелью плода. Предъявляла жалобы на тянущие боли внизу живота и пояснице, отсутствие шевеления плода, кровянистые выделения из половых путей, общую слабость. Обследована, консультирована терапевтом, пульмонологом, проведен консилиум. Лечение: антибактериальная терапия (инванз 1,0 1 раз в сутки внутривенно капельно), профилактика стрессовых язв желудочно-кишечного тракта (ранитидин), инфузионная терапия под контролем водно-электролитного баланса и кислотно-основного состава, профилактика тромбоэмболических осложнений (фраксипарин 0,3 мл подкожно 2 раза в сутки), муколитики (амброксол 30 мг 3 раза в сутки внутрь), коррекция гемостаза (криопреципитат или свежемороженная плазма по результатам тромбоэластографии либо при кровотечении), по достижении безопасного уровня фибриногена (2 г/л и более) решение вопроса о начале родоиндукции для ведения родов через естественные родовые пути. Также было принято решение о назначении лекарственного средства «off-label» при лечении новой коронавирусной инфекции (COVID-19): антиретровирусная терапия: учитывая данные ПЦР (положительный от 17.06.2020), данные КТ ОГК от 18.06.2020 алувия 200/50 мг по 2 таб. 2 раза в сутки внутрь с получением письменного информированного согласия пациента. После родоподготовки и родоиндукции на фоне проводимой терапии женщина была родоразрешена через естественные родовые пути, в послеродовом периоде был добавлен бромкриптин для подавления лактации.

Послеродовый период протекал без осложнений, проводился контроль компьютерной томографии органов грудной клетки, отмечена положительная динамика. Выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: продолжить лечение по месту жительства у терапевта, гинеколога, продолжить амброксол, бромкриптин и ксарелто до 14 дней суммарно, а также выполнить компьютерную томографию органов грудной клетки по месту жительства в плановом порядке через 3 месяца.

Выводы

Оказание помощи беременным, роженицам и родильницам в условиях начале пандемии COVID-19 была сопряжена с неопределенностью, обусловленной недостаточными знаниями о самом возбудителе отсутствием специфических лекарственных препаратов. В связи с этим основной упор был сделан на превентивные организационные мероприятия, маршрутизацию таких пациентов. Основным подходом к лечению COVID-19 в акушерстве является назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний (пневмонии, сепсиса и венозных тромботических осложнений). В патогенезе важная роль принадлежит избыточному ответу иммунной системы с быстро развивающимся тяжелым синдромом высвобождения цитокинов («цитокиновый шторм»), поэтому проведение интенсивной терапии с адекватным тщательным мониторингом является патогенетически обоснованным.

Таким образом, обеспечение госпитализации в специализированное или реперофилированное отделение, а также мультидисциплинарный подход в сложных клинических ситуациях позволяет вылечить тяжелые формы инфекции COVID-19 и избежать неблагоприятных исходов для матери.

УДК 618.346-008.811.1-08:[618.53:616.33/.34]

ЛЕЧЕНИЕ МНОГОВОДИЯ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЯХ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА

Курлович И. В., Ващилина Т. П., Семенчук В. Л., Виктор С. А., Капора Т. Ч.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Врожденные аномалии пищеварительной системы являются одной из наиболее частых патологий развития плода. Многоводие осложняет течение беременности при атрезиях различных отделов пищеварительного тракта плода в 70 % случаев и в ряде случаев является показанием для индукции родов, досрочного родоразрешения, что связано с необходимостью выхаживания недоношенного новорожденного.

Избыточное накопление околоплодных вод может приводить к ряду акушерских осложнений: поперечному, косому положению плода, тазовому предлежанию плода; отсутствие разделения вод на передние и задние ведет к более частому преждевременному излитию околоплодных вод, в результате чего наблюдается выпадение петель пуповины или мелких частей плода; повышается риск развития преждевременных родов, несостоятельности рубца на матке, а также аномалий родовой деятельности и кровотечений в раннем послеродовом периоде из-за сниженной способности перерастянутой матки к адекватным сокращениям [1, 2].

Цель

Оценить акушерские и перинатальные исходы после амниодренирования у беременных женщин с многоводием, обусловленным пороками развития пищеварительной системы плода.

Материал и методы исследования

Был проведен проспективный структурный анализ исходов беременности у 33 женщин с врожденными аномалиями пищеварительной системы плода, осложнившимися многоводием. Беременные женщины были разделены на 2 группы:

— 1-я группа — вошло 13 пациенток, которым с целью нормализации околоплодных вод выполнялось хирургическое вмешательство (амниодренирование);

— 2-я группа — вошло 20 пациенток, которым амниодренирование не выполнялось.

Проведен анализ анамнестических данных (возраст, антропометрические показатели, паритет), течения беременности и родов, состояния новорожденных исследуемых групп. Амниодренирование выполнялось в операционной под ультразвуковым контролем. Эвакуация околоплодных вод производится до нормализации уровня максимального вертикального пакета вод по данным УЗИ в зависимости от срока беременности. Противопоказаниями для выполнения амниодренирования являлись: срок беременности менее 22 недель или более 37 недель, терминальное состояние плода (отрицательный диастолический кровоток в артерии пуповины и в венозном протоке), подозрение или имеющийся хориоамнионит, преждевременное излитие околоплодных вод, отслойка плаценты, предлежание плаценты, острые инфекционные заболевания у матери.

Статистическую обработку материала выполнили с использованием статистической программы «Statistica» 10. Определяли долю (%), медиану (Me) и интерквартильный размах ($Q_{25}-Q_{75}$). Для сравнения независимых выборок с количественными показателями использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (U). Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$ [3].

Результаты исследования и обсуждение

При анализе антропометрических показателей, паритета беременностей и родов статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Осложненное течение беременности наблюдалось у всех пациенток сравниваемых групп: угроза прерывания беременности — 6 (46,2 %) случаев и 6 (30 %) случаев соответственно; неспецифический и (или) кандидозный кольпит во время беременности — 7 (53,8 %) случаев и 7 (35 %) случаев соответственно; анемия беременной — 6 (46,2 %) случаев и 7 (35 %) случаев соответственно; хроническая фетоплацентарная недостаточность — 5 (38,5 %) случаев и 4 (20 %) случаев соответственно.

Распределение беременных женщин по наличию порока пищеварительной системы плода представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение беременных женщин по наличию порока пищеварительной системы плода, абс.

Выявленный порок развития у плода	1-я группа (n = 13)	2-я группа (n = 20)
Атрезия пищевода	6	5
Атрезия двенадцатиперстной кишки	6	5
Атрезия тонкой кишки	1	3
Атрезия толстой кишки и (или) ануса	0	7

Атрезия пищевода была диагностирована в 11 случаях.

Чувствительность эхографии в диагностике атрезии пищевода при комбинированном использовании эхографических признаков (многоводие, отсутствие эхотени желудка) составляет 42 %. Отсутствие эхотени желудка при атрезии пищевода отмечается достаточно редко, так как частое наличие трахео-пищеводной фистулы при этом пороке затрудняет диагностику. Обычно трахео-пищеводная фистула располагается дистальнее места атрезии пищевода, что позволяет амниотической жидкости попадать из трахеи в пищевод, а затем в желудок. Только при изолированной атрезии пищевода или при трахео-пищеводной фистуле, располагающейся проксимальнее места обструкции, эхотень желудка отсутствует, что позволяет заподозрить этот порок. Иногда эхотень желудка отсутствует в момент проведения ультразвукового исследования и при аб-

солютной норме. В этих случаях при динамическом эхографическом наблюдении эхотень желудка обнаруживается в типичном месте.

Атрезия пищевода относится к трудно диагностируемым врожденным порокам и в более половине случаев (63 %) сочетается с другими пороками, среди которых наиболее часто регистрируются врожденные пороки сердца, аномалии желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и опорно-двигательного аппарата. При атрезии пищевода возможно формирование задержки роста плода. Прогноз при атрезии пищевода в основном зависит от наличия сочетанных аномалий.

В 2 случая диагностировалась атрезия пищевода без трахео-пищеводного свища, при ультразвуковом исследовании было выявлено отсутствие визуализации желудка и выраженное многоводие.

В 4 случаях диагностировалась атрезия пищевода с трахео-пищеводной фистулой, пренатальная ультразвуковая диагностика основывалась на выявлении таких косвенных признаков, как небольшие размеры желудка при динамическом наблюдении, наличие многоводия, регистрация периодически наполняющегося и опорожняющегося, слепо заканчивающегося проксимального отдела пищевода при сканировании шеи плода.

В 2 случаях порок выявлялся в составе VACTERL/VATER-ассоциации (V = vertebral abnormalities, аномалии позвонков, A = anal atresia, анальная атрезия, C = cardiac (heart) defects, дефекты сердца, TE = tracheal-esophageal abnormalities, трахео-пищеводные аномалии, в том числе атрезия, стеноз и свищи, R = renal abnormalities, почечные аномалии, L = limb abnormalities, аномалии конечностей, S = single umbilical artery, одиночная пупочная артерия).

В 3 случаях атрезия пищевода сочеталась: с единственной артерией пуповины, с ВПР центральной нервной системы и единственной артерией пуповины, с ВПС.

В 6 случаях было выполнено амниодренирование, при этом количество эвакуированных околоплодных вод составило от 2000 до 3300 мл, из них 1 в одном случае потребовалось повторное хирургическое вмешательство.

Атрезия двенадцатиперстной кишки была диагностирована в 11 случаях и выявлялась при ультразвуковом исследовании в виде акустического феномена «double-bubble» (увеличение желудка в сочетании с расширением постпилорического престенотического участка двенадцатиперстной кишки). Пренатальный диагноз дуоденальной обструкции устанавливался в 7 случаях на втором скрининговом УЗИ (2 беременности из них были прерваны по медико-генетическим показаниям), в 4 случаях в третьем триместре. Средний срок выявления данного порока составил (Me (Q25–Q75)) 171 (138–230) день. В 2 случаях данный порок сочетался с единственной артерией пуповины. Многоводие наблюдалось во всех случаях. С целью пролонгирования беременности 6 пациенткам с выраженным многоводием выполнено амниодренирование, при этом количество эвакуированных околоплодных вод составило в среднем от 1500 до 2800 мл, из них в 3 случаях потребовалось повторное хирургическое вмешательство.

Атрезия тонкой кишки была диагностирована в 4 (5 %) случаях после 28 недель беременности в виде множественных кистозных образований, расположенных в верхних и средних отделах брюшной полости диаметром 2 см. Петли толстой кишки четко не дифференцировались. В связи с нарастающим многоводием в 1 случае в 35 недель было выполнено амниодренирование, эвакуировано 2500 мл околоплодных вод.

При атрезии толстой кишки (7 случаев) при ультразвуковом исследовании выявлялись расширенные петли толстого кишечника до 2,0–3,0 см с наличием в их просвете мелкодисперстной взвеси и отсутствие гаустр. В 2 случаях данный порок сочетался с атрезией ануса. Пренатально диагноз выставлялся в 2 случаях во втором триместре и в 4 случаях в третьем триместре. Многоводие было диагностировано в 3 случаях после 34 недель беременности. Амниодренирование не выполнялось.

У беременных с атрезиями различных отделов пищеварительного тракта при наличии многоводия без амниодренирования средний срок родоразрешения (Ме (Q₂₅–Q₇₅)) составил 259 (238–264) дня, а количество преждевременных родов — 10 (50 %) случаев. При выполнении амниодренирования срок родоразрешения пациенток увеличился до 266 (248–266) дней, а количество преждевременных родов снизилось в 3,2 раза и составило 2 (15,4 %) случая ($\chi^2 = 4,08$, $p = 0,043$).

В 1-й группе в 4 (30,8 %) случаях было выполнено плановое кесарево сечение. Во 2-й группе абдоминальное родоразрешение было выполнено в 6 (30 %) случаях, однако в 1 случае это было экстренное родоразрешение по причине преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, в 2 случаях — по причине аномалий родовой деятельности.

Средний вес новорожденных в анализируемых группах составил 2750 (2540–2690) г и 2795 (2100–3335) г соответственно, $p > 0,05$. Несмотря на преобладание во 2-й группе преждевременных родов, средний вес в этой группе не был ниже за счет новорожденных с атрезией толстого кишечника, у которых масса тела при рождении была больше за счет раздутых петель кишечника (средняя масса 3035 (2530–3630) г.)

Тяжесть состояния новорожденных обеих групп, требующая перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации, при рождении была обусловлена пороком пищеварительной системы и наличием сопутствующих аномалий развития, а также незрелостью при преждевременных родах. При оценке по шкале Апгар на 1-й минуте в 1-й группе количество новорожденных с признаками асфиксии (2 (15,4 %) случая) было меньше, по сравнению со 2-й группой (5 (25 %) случаев). Новорожденные во 2-й группе чаще переводились на ИВЛ — 3 (23,1 %) и 6 (30 %) случаев соответственно, однако статистически значимых различий выявлено не было $p > 0,05$.

Послеродовой период у всех женщин сравниваемых групп протекал без осложнений.

Заключение

Таким образом, внедрение в клиническую практику амниодренирования как метода лечения многоводия при пороках развития пищеварительной системы плода позволяет пролонгировать беременность и уменьшить количество преждевременных родов 3,2 раза и как следствие снизить удельный вес перинатальных потерь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флейшер, А. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика: в 2 ч. / А. Флейшер; под ред. А. Флейшера [и др.]. — 6-е изд. — М.: Видар-М, 2005. — 752 с.
2. Медведев, М. В. Пренатальная эхография. Практическое руководство / М. В. Медведев. — М.: Реальное время, 2005. — 560 с.
3. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 309 с.

СЕКЦИЯ 9
«КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.
ИММУНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ»

УДК [575.113:577.112]:616-006-07

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕНОВ-ЦИКЛИНОВ
В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ВЕРИФИКАЦИИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Воропаев Е. В., Осипкина О. В., Шафорост А. С.,
Зятыков А. А., Баранов О. Ю., Беляковский В. Н.*

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

Введение

В настоящее время в области диагностики различных заболеваний неинфекционного генеза, в том числе и онкологических процессов, широкое развитие получило направление, связанное с функциональной оценкой транскриптомов, что позволяет использовать данные об уровне активности генов в качестве одного из критериев характеристики патологических изменений [1]. Согласно общепринятой методологии молекулярно-биологической диагностики опухолей, основными объектами исследований является генотип (в т. ч. наследуемые и соматические точечные мутации, хромосомные aberrации) и фенотип (включая оценку уровня экспрессии генов) патологических тканей. В то же время, необходимо отметить, что экспрессионная активность может регулироваться на всех уровнях реализации генетической информации: транскрипции, трансляции и пост-трансляционной модификации полипептидов. Регуляция генов позволяет клеткам осуществлять контроль над поддержанием структурой и функциональной целостности, является молекулярной основой их дифференцировки, морфогенеза и адаптации. Система регуляции генов, также может выступать в качестве объекта для различных эволюционных изменений, поскольку все атрибуты экспрессии (временные, структурные, количественные и др.) представляют собой исходный материал для процессов отбора. Кроме филогенетической значимости, система регуляция генов играет важную роль для функционирования онтогенетических процессов, включая возникновение и развитие онкологических заболеваний. Среди регуляторных элементов, ассоциированных с процессами онкогенеза, наиболее изученными являются циклины — гены, детерминирующие функциональные характеристики различных процессов клеточного цикла [2]. К настоящему моменту, одним из широко используемых в лабораторной практике методов для оценки активности генов является количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР), или ПЦР в реальном времени [3]. Анализ данных, получаемых при использовании данного аналитического метода, позволяет производить оценку как количественных характеристик уровня транскрипционной активности, так и выполнять дополнительный анализ структурных особенностей изучаемых генов. Обработка первичных данных анализа, как правило, осуществляется путем оценки кинетики ПЦР реакции и изучении термодинамических особенностей амплифицируемого продукта [3]. Для проведения такого рода анализа предлагается и апробировано нами несколько вариантов оценки полученных данных [4].

Цель

Разработать и апробировать протоколы молекулярно-генетической диагностики онкологических заболеваний путем изучения особенностей регуляции клеточного цикла и оценки полиморфизма генов-циклинов семейств A, B, C, D на сформированных когортах больных с использованием метода ПЦР в реальном времени.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Для проведения исследований экспрессии генов-циклинов использовались образцы биоптатов желудка и кишечника пациентов с различной онкологической патологией, хранящиеся в банке биологического материала научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет», в том числе лица инфицированные *Helicobacter pylori*, и больные находящиеся на учете в Гомельском областном онкологическом диспансере.

Выделение нуклеиновых кислот, получение кДНК, проведение ПЦР, электрофоретической детекции, секвенирования проводили с использованием соответствующих коммерческих наборов реагентов (фирма ThermoScientific, США). Амплификацию проводили, используя термоциклеры «RotorGene 3000» и «RotorGene Q» (фирма Corbett Research, Австралия).

Материалы исследования статистически обработаны с использованием методов параметрического и непараметрического анализа («MS Excel 2010», «Statistica» 6.0). При описании количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) ($p < 0,05$).

На первом этапе работы проводили разработку структуру праймеров и зондов для выявления различных циклинов семейств (A-D), включая их виды (A1, A2, B1, B2, C, D1, D2, D3) методом полимеразной цепной реакции в реальном времени кДНК-матриц (ОТ-ПЦР-РВ), протоколы SybrGreen и TaqMan, используя соответствующее программное обеспечение. После проведения амплификации диагностических маркеров, для сопоставления получаемых данных экспрессии генов различных образцов проводили нормализацию (уравнивание) результатов по референсным генам, характеризующимся относительно стабильным уровнем транскрипции в ткани, вне зависимости от ее физиологического состояния.

Оценка качественных показателей реакции и достоверности результатов ПЦР-РВ

Кроме имеющихся образцов, для качественного контроля ПЦР-РВ в ходе каждой реакции использовали дополнительные: «отрицательный» и «положительный» пробы. Отрицательный образец представлял собой дистиллированную воду и был предназначен для выявления артефактов в ходе реакции. Наличие амплификации в данной пробе указывало на загрязнение реагентов или расходных материалов чужеродной ДНК. Положительный контроль представляет собой пробу, содержащую кДНК (ДНК) для которой в ходе предварительного изучения была получена достоверная амплификация. Отсутствие ПЦР-реакции в положительном образце указывало на некорректность при составлении ПЦР-смеси или программы амплификации. В качестве референсных маркеров использовались «гены домашнего хозяйства»: ACTB, Hu2BM, GAPD. Отсутствие амплификации или высокое значение Ct (> 30 цикла) указывало на незначительное содержание кДНК в пробе или низкое качество образцов. Качество препаратов кДНК проверяли путем количественного анализа разведений. Для этого приготавливалось 5 вариантов разведений: 1:0, 1:5, 1:25, 1:125, 1:625. В случае низкого

качество препарата кДНК (в частности, наличия ингибиторов ПЦР) отмечалось изменения угла наклона экспоненциальной части кривой вариантов или выявления несоответствия разницы C_t между первыми и последними вариантами разведений.

Некачественные или контаминированные образцы кДНК и реагенты подлежали элиминации из дальнейшей работы. Специфичность амплификации в ходе выполнения SYBRGreen протокола производилась с помощью оценки кривых плавления.

Результаты работы представлены на примере изучения экспрессии гена циклина D1.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе изучения экспрессии в биоптатах исследуемых образцов, был проведен анализ контрольных образцов — препаратов РНК из клеточных культур различных типов тканей. Изучение физиологически «нормальных» тканей выявило значительно меньший уровень экспрессии данного локуса, по сравнению с патологическими тканями в среднем в 130 раз. Так, в препаратах кДНК из культур *in vitro* опухолевых тканей молочной железы и кишечника, показатель ΔC_t имел значение равное 5,0–5,1, относительно генов-нормализаторов, в тоже время, данный параметр в нормальных тканях варьировал 12,1–12,2.

При анализе полученных данных было установлено, что структурный полиморфизм данного локуса не имел абсолютной направленности по отношению к изменению уровня экспрессии для патологических и нормальных тканей. В то же время, для большей части вариантов, в тканях без признаков онкологических изменений экспрессия данного локуса была ниже по сравнению с опухолевыми тканями (таблица 1).

Таблица 1 — Нормализованные значения параметра C_t (ΔC_t) гена циклина D1 в изученных биоптатах желудка и кишечника (фрагмент базы данных)

Образец	ΔC_t	Образец	ΔC_t	Образец	ΔC_t
1049 БкN	9,0	1055 БжN	14,4	1060 БкN	14,7
1049 БкO	7,1	1055 БжO	11,8	1060 БкO	13,5
1050 БкN	10,3	1056 БкN	14,9	1061 БкN	16,4
1050 БкO	6,2	1056 БкO	10,1	1061 БкO	11,2
1051 БкN	11,1	1057 БкN	13,0	1062 БжN	15,1
1051 БкO	7,4	1057 БкO	7,2	1062 БжO	18,0
1053 БкN	14,0	1058 БжN	14,3	1063 БжN	17,2
1053 БкO	10,5	1058 БжO	17,4	1063 БжO	12,4

Примечание: Бж — биоптат желудка; Бк — биоптат кишечника; N — норма; O — патология (опухоль)

В целом, различия между тканями по данному гену являются диагностически достоверными, поскольку уровень активности данного локуса в патологических тканях был более высоким относительно других генов циклинов (рисунки 1 и 2). Так, абсолютные значения C_t для большинства образцов находились в пределах 22–28 циклов (рисунок 3).

Однако, значения показателя ΔC_t различались в меньшей степени, по сравнению с препаратами, полученными из клеточных линий.

Как видно из представленных данных на рисунках 1 и 2, изменения спектров активности генов затрагивает все семейства циклинов, и в особенности группу D, что также согласуется с имеющимися литературными данными [5]. Следует отметить, что для доминирующего числа клинических биоптатов пар сравнения «патология-норма» уровень экспрессии всегда различался в четыре и более раз.

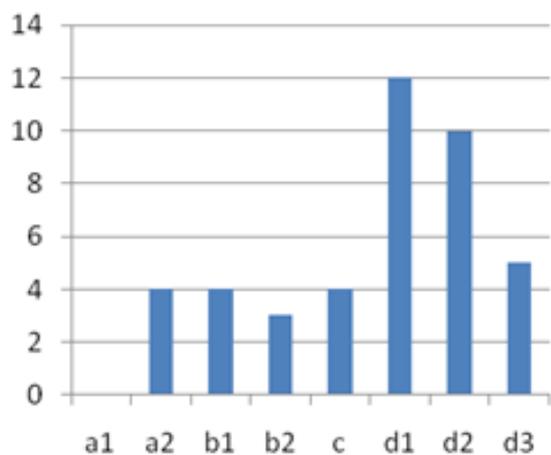


Рисунок 1 — Значения параметра ΔC_t генов-циклинов в клетках нормальной ткани

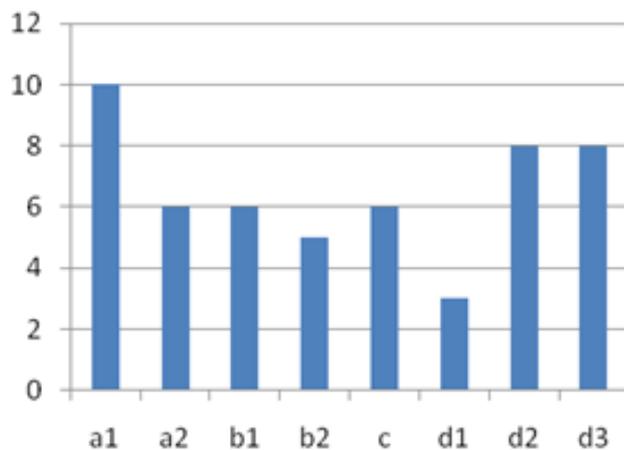


Рисунок 2 — Значения параметра ΔC_t генов-циклинов в клетках опухоли кишечника

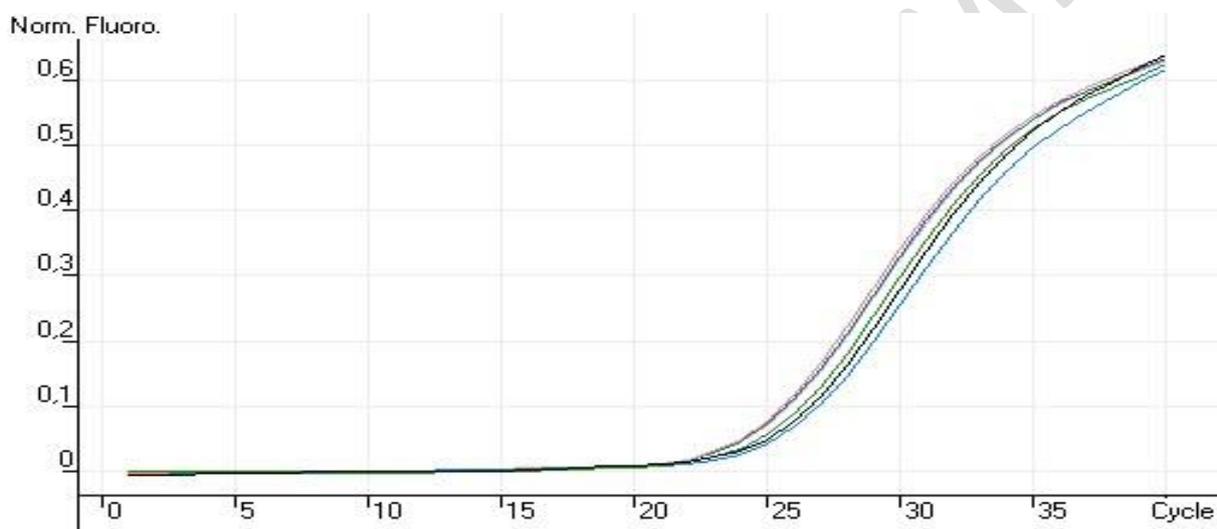


Рисунок 3 — Кинетические кривые амплификации гена циклина D1 исследованных патологических образцов

Заключение

Таким образом, значение уровня экспрессии генов-циклинов может являться дополнительным маркером верификации онкологических состояний, однако в ряде случаев могут иметь место гистологические и индивидуальные различия, а также типология опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dixit M. Reduced expression of IQGAP2 and higher expression of IQGAP3 correlates with poor prognosis in cancers / D. Kumar [et al.] // PLoS One. — 2017 Oct 26. — Vol. 12(10):e0186977. doi: 10.1371/journal.pone.0186977. PMID: 29073199; PMCID: PMC5658114.
2. Cyclin D1 and cyclin E2 are differentially expressed in gastric cancer / S. Kumari [et al.] // Med Oncol. — 2016 May. — Vol. 33(5):40. doi: 10.1007/s12032-016-0754-8. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27034264.
3. Development of strand-specific real-time RT-PCR for the analysis of SCRV transcription and replication dynamics / M. A. Valasek [et al.] // Microb Pathog. — 2019 Apr. — Vol. 129. — P. 146–151. doi: 10.1016/j.micpath.2019.02.001. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30731189.
4. Падутов, В. Е. Методы молекулярно-генетического анализа / В. Е. Падутов, О. Ю. Баранов, Е. В. Воропаев. — Минск: Юнипол, 2007. — 176 с.
5. Elevated HOXA1 expression correlates with accelerated tumor cell proliferation and poor prognosis in gastric cancer partly via cyclin D1 / C. Yuan [et al.] // J Exp Clin Cancer Res. — 2016 Jan 2. — Vol. 35:15. doi: 10.1186/s13046-016-0294-2. PMID: 26791264; PMCID: PMC4721151.

УДК [616.33:579.835.12]-02

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ВЫЯВЛЕНИЯ
И АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ЦИТОХРОМА
P450 CYP2C19×1, CYP2C19×2 И CYP2C19×3**

Воропаева А. В.

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

Введение

Схемы эрадикации *H. pylori*, внесенные в клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержденный в Беларуси 01.06.2017 г., соответствуют международным рекомендациям и включают применение антибиотиков (кларитромицин, амоксициллин, метронидазол, левофлоксацин, рифабутин) и обязательно для повышения эффективности лечения увеличенные дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП). На сегодняшний день убедительно доказано, в том числе метаанализами, что снижение кислотопродукции желудка (подъем внутрижелудочной pH) повышает эффективность эрадикационной терапии, особенно при использовании амоксициллина и кларитромицина [1]. В соответствии с проведенными исследованиями надежным ИПП является препарат омепразол. Он показал высокую эффективность в лечении кислотозависимых заболеваний и эрадикации микроорганизма *H. pylori*. Для улучшения результатов лечения хеликобактерной инфекции предпочтительнее следует отдавать оптимизированным вариантам. Такой выбор, кроме использования высокой дозы ИПП, предполагает максимальную длительность лечения. ИПП метаболизируются в печени по системе CYP (цитохрома P 450), которая включает CYP2C19 и CYP3A4 [2]. Полиморфизмы CYP2C19 воздействуют как на фармакокинетику ИПП (пиковую концентрацию плазмы), так и на фармакодинамику (внутрижелудочный pH). В настоящее время выявлено не менее 20 вариантов CYP2C19, большинство из которых разделено на три генотипа: быстрые, промежуточные и слабые метаболитаторы. Ингибирование секреции кислот, достигаемое с помощью омепразола и лансопразола при низком метаболизме, усиливается по сравнению со средним или высоким метаболизмом лекарственных средств из-за различий в фармакокинетике среди трех генотипов CYP2C19. Так, CYP2C19 (слабый метаболитатор), ассоциируется с повышенной скоростью эрадикации *H. pylori* у пациентов, получающих тройную терапию на основе ИПП с помощью либо омепразола, либо лансопразола. Напротив, рабепразол снижает секрецию кислоты главным образом за счет неферментативной реакции с незначительным участием CYP2C19 [3], а его кислотно-ингибирующий эффект менее подвержен влиянию генотипов CYP2C19, чем у омепразола или лансопразола. Эзомепразол, являющийся S-изомером омепразола, более эффективно ингибирует секрецию кислот, чем омепразол, и эта относительно высокая активность может быть объяснена его менее интенсивным метаболизмом в ходе первого этапа печеночного метаболизма по сравнению с омепразолом [4]. Таким образом, индивидуальная эрадикационная терапия с учетом генетической предрасположенности к метаболизму предполагает достижение значительно более успешных результатов, чем стандартные терапевтические подходы.

Цель

Усовершенствование (оптимизация) методики выявления полиморфных аллелей цитохрома P450 CYP2C19×1, CYP2C19×2 и CYP2C19×3 и анализ распределения в группе пациентов, проходивших эрадикационную терапию.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования являлся 61 образец ДНК пациентов с гастродуоденальными заболеваниями, проходившими стандартную эрадикационную терапию 1 линии согласно клиническим протоколам (медиана возраста на момент постановки диагноза 54,0 года (25 и 75 % — 43 и 66 лет). Данная группа пациентов разделена на 2 подгруппы в зависимости от успешности лечения (присутствие *H. pylori*), оцениваемой методом ПЦР (полимеразной цепной реакции) и морфологии биоптата. В изучаемой группе микроорганизм *H. pylori* выявлен у 31,1 % (19) пациентов. Для генотипирования аллелей 2 и 3 гена CYP2C19 проводили ПЦР с четырьмя объединенными в одной пробирке праймерами [5]. В данном случае два ген-специфических праймера амплифицируют интересующую область гена, и два аллель-специфических праймера амплифицируют каждый отдельный аллель в комбинации с одним из ген-специфических праймеров. Аллель-неспецифическая амплификация CYP2C19 экзона 5 образует фракцию внутреннего контроля размером 321 п.н. (пара нуклеотидов), которая является матрицей для аллель-специфической амплификации аллеля CYP2C19×2 (фракция размером 229 п.н.) и для аллеля дикого типа (фракция 127 п.н.). Аллель-неспецифическая амплификация CYP2C19 экзона 4 образует фракцию внутреннего контроля размером 309 п.н. которая является матрицей для аллель-специфической амплификации аллеля CYP2C19×3 (фракция размером 110 п.н.) и фракцию 228 п.н. для аллеля дикого типа.

Экзон 5

2C19Ex5U 3 CAGAGCTTGGCATATTGTATC
2C19Ex5L 3 GTAAACACACAAC TAGTCAATG
2C19 × 2mutU ATCATTTGATTATTTCCCA
2C19 × 2wtL AATTTGTTATGGGTTCCC

Экзон 4

2C19Ex4U 5 TATGAAGTGTTTTATATСТААТGTTТАСТСА
2C19Ex4L АСТTCAGGGCTTGGTCAАТАТАГА
2C19 × 3mutU GTAAGCACCCCTGA
2C19 × 3wtL GGCCTTACCTGGATC

Праймеры синтезированы ОДО «ПРАЙМТЕХ», г. Минск, для проведения ПЦР использовали термостабильную ДНК-полимеразу AmpliTaq, Россия.

Реакционная смесь для определения генотипа CYP2C19×2 состояла из 16,4 мкл воды, 2,5 мкл ПЦР буфера (1,65 мМ MgCl₂), 0,2 мкл Taq полимеразы (5 ед/мкл), 0,5 мкл смеси dNTP (10 мМ), 0,4 мкл праймера Ex5U (10 мкМ), 0,5 мкл праймера Ex5L (10 мкМ), 0,75 мкл праймера 2mutU (10 мкМ), 0,75 мкл праймера 2 wtL (10 мкМ) и 3,0 мкл геномной ДНК (~ 50 нг/мкл). Режим амплификации подбирали с учетом используемой полимеразы, температуры отжига каждого из праймеров и градиента температур 50–60 °С. Подобраны следующие условия: 1 цикл 95 °С — 10 минут, далее 95 °С — 30 секунд, 56 °С — 1 минута, 72 °С — 1 минута — 40 циклов, и конечная элонгация при 72 °С в течение 5 минут.

Реакционная смесь для определения генотипа CYP2C19×3 состояла из 16,3 мкл воды, 2,5 мкл ПЦР буфера (1,65 мМ MgCl₂), 0,2 мкл Taq полимеразы (5 ед / мкл), 0,5 мкл смеси dNTP (10 мМ), 0,3 мкл праймера Ex4U (10 мкМ), 0,5 мкл праймера Ex4L (10 мкМ), 1,0 мкл праймера 3 wtL, 0,75 мкл праймера 3mutU (10 мкМ) и 3,0 мкл геномной ДНК (~ 50 нг/мкл). Режим амплификации также подбирали с учетом используемой полимеразы, температуры отжига каждого из праймеров и градиента температур 50–60 °С. Подобраны следующие условия: 1 цикл — 95 °С — 10 минут и далее 95 °С — 30 секунд, 52 °С — 1 минута, 72 °С — 1 минута — 40 циклов, и конечная элонгация при 72 °С в течение 5 минут. В присутствии аллеля 3 редко амплифицировалась дополнительная фракция ~ 400 п.н.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета специализированных программ «Statistica» 6.0. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали по стандартной формуле. Критический уровень статистической значимости полученных результатов принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота аллеля с генотипом CYP2C19×1 в общей группе пациентов составила 80,3 % (49 из 61), причем в подгруппе пациентов с неуспешной эрадикацией частота данного генотипа составила 78,9 % (15 из 19), с успешной эрадикацией — 80,9 % (34 из 42), различия в частоте данного генотипа статистически незначимы. Во всех исследуемых образцах ДНК установлено отсутствие аллелей с генотипом CYP2C19×3. Аллель с генотипом CYP2C19×2 выявлен у 12 (19, 7 %) пациентов, причем в подгруппе пациентов с успешной эрадикацией частота данного генотипа составила 19 % (8 из 42) и 21 % (4 из 19) в подгруппе пациентов с неуспешной эрадикацией, различия в частоте данного генотипа статистически незначимы.

Заключение

Поскольку большинство пациентов представлено быстрыми метаболиторами, возможно выбрать оптимальный ИПП (например, рабепразол) для режима антихеликобактерной терапии, что способно значительно улучшить частоту эрадикации, оптимизировать терапию и избежать побочных эффектов препаратов, метаболизирующихся этим ферментом. Результаты неуспешной эрадикации среди пациентов с медленным метаболизмом возможно объяснить антибиотикорезистентностью бактерии, в первую очередь к кларитромицину, и в индивидуальной терапии необходимо использовать схему, основанную на применении ингибиторов протонной помпы с учетом генотипа CYP2C19 и анализа последовательности 23S рРНК гена *H. pylori*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пиманов, С. И. Рекомендации Маастрихт V Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Consilium medicum. — 2017. — № 8, Т. 1. — С. 8–27.
2. Rapid automated genotyping of CYP2C19 and Helicobacter pylori 23S rRNA gene in gastric juice / T. Furuta [et al.] // J Gastroenterol Hepatol Res. — 2013. — Vol. 2. — P. 506–512.
3. Role of omeprazole dosage and cytochrome P450 2C19 genotype in patients receiving omeprazole-amoxicillin dual therapy for Helicobacter pylori eradication / J. C. Yang [et al.] // Pharmacotherapy. — 2011. — Vol. 31. — P. 227–238.
4. A pharmacokinetic study comparing single and repeated oral doses of 20 mg and 40 mg omeprazole and its two optical isomers, S-omeprazole (esomeprazole) and R-omeprazole, in healthy subjects / M. Hassan-Alin [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. 2005. — Vol. 60. — P. 779–784.
5. Two single-tube tetra-primer assays to detect the CYP2C19×2 and ×3 alleles of S-mephenytoin hydroxylase / M. Hershberger [et al.] // Clin Chem. — 2001. — Vol. 47 (4). — P. 772–774.

УДК 616.155.2-076/076.3:614.253.8

РАСХОЖДЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ПОДСЧЕТЕ АВТОМАТИЧЕСКИМ И МАНУАЛЬНЫМ МЕТОДОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Горбачева Д. В.

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

Введение

Как известно, клинический анализ крови является одним из наиболее часто проводимых исследований для постановки диагноза в практике врачей любой специальности,

поэтому вопрос о точности и достоверности данного анализа не теряет своей значимости. Чрезвычайно важно своевременно выявлять все факторы, способные приводить к искажению результатов. К таким факторам относится ЭДТА-индуцированная псевдотромбоцитопения (ЭДТА-ПТП, ПТП) — лабораторный феномен, который определяется как ложное снижение количества тромбоцитов, возникающее *in vitro* при использовании в качестве антикоагулянта этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА).

ЭДТА-индуцированная псевдотромбоцитопения является исключительно лабораторным феноменом. Наличие данного явления не влияет на количество тромбоцитов *in vivo*. Частота встречаемости ЭДТА-ПТП в популяции составляет 1:1000. Зависимости от пола, возраста, приема лекарственных средств не наблюдается. Одинаково часто встречается как у больных, так и у здоровых людей. Молекулярно-генетические основы патогенеза ПТП не изучены.

Согласно современным представлениям нельзя исключать клиническую или даже диагностическую значимость феномена псевдотромбоцитопении при различной патологии, и особенно у пациентов гематологического профиля, у которых частота расхождений уровня тромбоцитов при определении автоматическим и ручным методом составляет не менее 30 %. Важным представляется доказательство ложного определения пониженного количества тромбоцитов при их уровне менее $100 \times 10^9/\text{л}$, который, по рекомендациям G. Lipri и M. Plebani (2012) используется в алгоритме выявления псевдотромбоцитопении.

Актуальность диагностики ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопении коррелирует с широким распространением автоматических гематологических анализаторов, поэтому необходимо помнить о существовании данного феномена.

Цель

Провести сравнительный анализ результатов определения тромбоцитов крови у гематологических пациентов, подсчитанных автоматическим и ручным методами, и определить степень расхождений.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе клиничко-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Объектом исследования были тромбоциты гемограммы 71 пациента онкогематологического профиля, подсчитанные параллельно автоматическим и мануальным способом. Забор крови проводился в пробирки с ЭДТА. ЭДТА широко применяется в качестве антикоагулянта в лабораторной практике ввиду ряда преимуществ, таких как хорошая растворимость, отсутствие структурных изменений клеток и разведения крови при использовании (в отличие от, например, цитрата натрия). Основным механизмом действия ЭДТА является образование малодиссоциирующих соединений с ионами кальция (Ca^{2+}), что ограничивает его взаимодействие с мембранными рецепторами, выключает из системы свертывания крови и, следовательно, тормозит агрегацию и адгезию тромбоцитов при проведении анализов в лаборатории.

Автоматический анализ тромбоцитов выполняли на гематологическом анализаторе CELL-DYN Sapphire (ABBOTT Laboratories, США). Сравнительный анализ проводился для уровня тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$. Результаты выражали в виде медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] и подвергали статистической обработке непараметрическими методами.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов количество тромбоцитов составляло $59,6 \times 10^9/\text{л}$ [31,0; 84,2], при визуальном подсчете удалось подсчитать значительно большее количество тромбоцитов — на 52,4 % [45,0; 64,6]. По результатам микроскопии количество тромбоцитов увеличилось на $58,0 \times 10^9/\text{л}$ [44,4; 86,0], составив $128,8 \times 10^9/\text{л}$ [78,0; 158,0].

Гематологический анализатор занижал результаты определения тромбоцитов у 47 гематологических пациентов (66 %), у которых после визуального подсчета был определен уровень тромбоцитов равный $150,8 \times 10^9/\text{л}$ [128,8; 173], что было на $50,3 \times 10^9/\text{л}$ [43,8; 60] выше значений анализатора. У 24 (34%) пациентов дублирующий мануальный подсчет тромбоцитов значимо не изменил показатели анализатора, уровень тромбоцитов оставался ниже $100 \times 10^9/\text{л}$. Указанный уровень является клинически значимым для пациентов гематологического профиля, являясь одним из критериев апластической анемии, а также представляет собой порог для дифференцировки стадий ряда онкогематологических заболеваний, что играет решающее значение в выборе лечебной тактики.

Таким образом, учитывая высокую частоту расхождений результатов определения тромбоцитов у пациентов гематологического профиля рекомендуется дополнительный визуальный подсчет тромбоцитов в случаях автоматических значений ниже $100 \times 10^9/\text{л}$. Дублирующий подсчет тромбоцитов мануальным способом позволяет повысить точность проведения общего анализа крови. При этом способ практически независим от лабораторного оборудования и расходных материалов, что обеспечивает его доступность и высокую скорость проведения в клинико-диагностической лаборатории любого уровня.

Выявление феномена ЭДТА-ассоциированной агрегации тромбоцитов находится за пределами технических возможностей современных автоматических гематологических анализаторов и, в связи с повсеместным применением такого оборудования в клинических лабораториях, обуславливает значительное число лабораторных ошибок. Замена антикоагулянта может привести к снижению лабораторных ошибок у пациентов с ЭДТА-индуцированной псевдотромбоцитопенией.

Получение достоверных результатов подсчета количества тромбоцитов у пациентов гематологического профиля, позволяет избежать гипердиагностики тромбоцитопении и ошибочного завышения степени тяжести заболевания, и, как следствие, назначения избыточного лечения, в котором пациент на данный момент не нуждается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камышников, В. С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие / В. С. Камышников. — Минск: Адукацыя і Выхаванне, 2018. — 632 с.
2. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений / А. Л. Меликян [и др.] // Онкогематология. — 2017. — с. 78–86.
3. Значение своевременной диагностики ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопении в клинической практике / К. А. Папаян [и др.] // Forcipe. — 2018. — № 1, Т. 1. — С. 4–8.
4. Современное состояние проблемы ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопении, значение в патогенезе полиморфизма в гене тромбоцитарного рецептора к фибриногену / А. С. Поляков [и др.] // Гены и Клетки. — 2016. — № 3, Т. XI. — С. 1–6.

УДК 616.155.194.12:616.15.72

КОЭФФИЦИЕНТ МИКРОЦИТАРНОЙ АНЕМИИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Горбачева Д. В.

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

Введение

Нарушения обмена железа наблюдаются у многих пациентов, у которых нет клинической анемии по классическим критериям. Определенные группы людей, включая детей и женщин детородного возраста, находятся в зоне риска таких нарушений обмена

железа, и у них может развиваться анемия и другие сопутствующие нарушения. Таких пациентов необходимо выявлять на ранних стадиях железодефицитного состояния [1].

Для выявления дефицита железа используют «классические гематологические» маркеры: концентрация гемоглобина (Hb), количество эритроцитов (RBC — red blood cells), гематокрит (Hct — hematocrit) и расчетные эритроцитарные индексы — MCV (mean corpuscular volume — средний объем эритроцита), MCH (mean corpuscular hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration — средняя концентрация гемоглобина в эритроците), RDW (red cell distribution width — ширина распределения эритроцитов по объему). Среди «биохимических» маркеров для диагностики латентного железодефицита наиболее информативным является определение ферритина [2].

Сывороточный ферритин — общепризнанный маркер запасов железа в организме, но следует помнить, что сывороточный ферритин является белком острой фазы воспаления, поэтому его концентрация повышается при воспалении, инфекциях, а также заболеваниях печени, злокачественных новообразованиях и лейкозах [3]. Следовательно, при наличии воспалительного процесса любого генеза, уровень ферритина будет нормальным или повышенным даже на фоне дефицита железа в организме. Сывороточный ферритин может быть надёжно использован для диагностики дефицита железа только при исключении вышеуказанных состояний, то есть отсутствии клинических и лабораторных признаков воспаления. Одним из новых показателей ранней диагностики латентного железодефицита является фактор микроцитарной анемии (MAF), который также необходим для дифференциальной диагностики с другими формами анемий.

При нормальном уровне гемоглобина и ферритина на фоне предположительного или установленного воспалительного процесса у пациента с целью исключения железодефицита рассчитывают фактор микроцитарной анемии (MAF) по формуле:

$$\text{MAF} = \text{Hb, г/л} \times \text{MCV, фл} / 100$$

где MAF — фактор микроцитарной анемии; Hb — концентрация гемоглобина, г/л; MCV — средний объем эритроцита, фл.

Цель

Оценить значимость расчетного эритроцитарного показателя — фактора микроцитарной анемии (MAF) при выявлении раннего латентного дефицита железа.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе клиничко-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Пациентам производился забор венозной крови с целью определения гемоглобина, сывороточного ферритина и расчета MAF. Автоматический анализ гемоглобина и MCV для расчета MAF выполняли на гематологическом анализаторе CELL-DYN Sapphire (ABBOTT Laboratories, США). Анализ ферритина выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c8000, (ABBOTT Laboratories, США).

В исследование были включены пациенты с нормальным уровнем гемоглобина: более 110 г/л (n = 26). Пациентов разделили на 2 группы. В первую группу включили 13 пациентов с нормальным уровнем ферритина и наличием воспалительного процесса, во вторую — 13 пациентов с низким уровнем ферритина (менее 22 мг/л). Контрольную группу составили пациенты (n = 10) с нормальным уровнем ферритина и гемоглобина, без признаков воспалительного процесса.

Результаты выражали в виде медианы и 25 и 75 квартилей: Me (25%; 75 %). Определение различий по количественным показателям в нескольких независимых группах проводили с использованием Н-критерия Краскела — Уоллиса. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Оценка клинической информативности лабораторных критериев, выбор их пороговых значений выполнялись с помощью метода логистической регрессии, построения ROC-кривых с расчетом диагностической специфичности и чувствительности тестов.

Результаты исследования и их обсуждение

Среднее значение MAF в группе 1 составило 85 (78,5; 91,8), в группе 2 — 88 (82,4; 92,3), в контрольной группе — 125 (110,0; 134,1), различия для группы 1 и 2 значимы по сравнению с контрольной группой ($p = 0,008$). По результатам логистической регрессии установлено, что MAF является информативным критерием латентного железодефицита, который позволяет диагностировать это состояние с вероятностью 83 %. Пороговое значение MAF было установлено с помощью построения ROC-кривых, исходя из точки оптимального пересечения специфичности и чувствительности теста. Площадь под ROC-кривой составляла 0,820, что характеризовало высокую прогностическую ценность MAF. Пороговое значение MAF для определения латентного железодефицита составило 92,5 (специфичность 78 % и чувствительность 80 %). При значениях MAF менее 92,5 диагностировали латентный железодефицит, при значениях MAF более 92,5 — отсутствие латентного железодефицита. У пациентов группы 1, имеющих воспалительный процесс, наличие нормальных значений ферритина не опровергало латентный железодефицит, ферритин реагировал как белок острой фазы воспаления. При этом во всех случаях в группе 1 регистрировался MAF менее 92,5, что являлось критерием дефицита железа. В свою очередь, в группе 2 при низком уровне ферритина, отсутствии признаков воспалительного процесса, также определялись значения MAF менее 92,5, подтверждающие наличие латентного железодефицита.

При развивающемся дефиците железа в первую очередь начинают уменьшаться в объеме эритроциты, что значительно влияет на показания среднего объема эритроцитов (MCV), а следовательно и на расчет MAF. Диагностика дефицита железа особенно сложна у пациентов с острыми или хроническими воспалительными состояниями, потому что на большинство биохимических маркеров метаболизма железа влияет реакция острой фазы. MAF не подвержен острофазовой реакции и отражает состояние эритропоэза, поэтому он может быть хорошей альтернативой биохимическим параметрам при наличии острофазового ответа.

Заключение

Для диагностики латентного железодефицита рекомендуется использовать фактор микроцитарной анемии (MAF), диагностическая информативность результатов которого составляет 83 %. Пороговым значением является MAF менее 92,5 (специфичность 78 % и чувствительность 80 %). Изменение MAF относительно пороговой величины подтверждает/опровергает латентный железодефицит, несмотря на уровень ферритина, который на фоне воспалительного процесса у пациента может быть в области нормальных значений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дыгай, А. М. Состояние клеточного звена иммунитета при анемиях хронических заболеваний различного генеза / А. М. Дыгай, Г. С. Суржикова, С. А. Клочкова — Абелянц // Политравм. — 2017. — № 1. — С. 1–5.
2. Зенина, М. Н. лабораторные маркеры латентного дефицита железа / М. Н. Зенина, А. В. Козлов, С. С. Бессмельцев // Трансфузиология. — 2013. — № 14. — с. 65–75.
3. Камышников, В. С. Лабораторная диагностика в клинической практике врача: учебное пособие / В. С. Камышников. — Минск: Адукацыя і Выхаванне, 2018. — 632 с.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ НЕТОЗА С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Железко В. В., Новицова И. А.

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

Введение

В настоящее время исследованию функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) при ревматоидном артрите (РА) уделяется большое значение [1]. Открытие в 2004 г. V. Brinkmann с соавторами механизма высвобождения нейтрофильных внеклеточных сетей (neutrophil extracellular traps, NETs) определило перспективное направление в области улучшения диагностики и мониторинга течения аутоиммунных заболеваний. NETs представляют собой структуры, напоминающие сети, из ДНК, гистонов, специфических белков и ферментов гранул. Известно существование двух основных механизмов экстружии ловушек нейтрофилами, которые определены как «витальный» и «суицидальный» [2]. Первый реализуется в сроки от 5 до 60 минут и является кислород-независимым; при этом происходит упаковка фрагментов ДНК в везикулы и последующая экстернализация содержимого в межклеточное пространство. Примечательно, что жизнеспособность НГ при этом сохранена. Второй механизм является кислород-зависимым и осуществляется в сроки от 2 до 4 ч, при этом происходит деконденсация хроматина и растворение цитоплазматических гранул; процесс завершается распадом ядерной оболочки и лизисом нейтрофила. Предполагается, что компоненты NETs могут выступать факторами аутоагрессии, усугубляя, тем самым, течение аутоиммунного процесса [3].

Целесообразность изучения популяции НГ при РА обусловлена тем, что показатели функциональной активности этих клеток характеризуют активность патологического процесса и определяют его динамику.

Цель

Установить и оценить характер взаимосвязи параметров NET-образования с клинико-лабораторными особенностями ревматоидного артрита.

Материал и методы исследования

В исследование включены 57 пациентов с достоверным диагнозом РА (критерии ACR/EULAR 2010 г.). Общая характеристика исследуемых пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика исследуемых пациентов

Клиническая характеристика		Число пациентов (n = 57)	
		абс.	%
Пол	мужской	11	19,3
	женский	46	80,7
Степень активности (DAS28)	низкая	18	31,6
	умеренная	26	45,6
	высокая	13	22,8
Рентгенологическая стадия по Штейнбрюккеру	I	13	22,8
	II	21	36,9
	III	17	29,8
	IV	6	10,5
Функциональный класс	1	10	17,5
	2	33	57,9
	3	14	24,6

Окончание таблицы 1

Клиническая характеристика		Число пациентов (n = 57)	
		абс.	%
Длительность РА	до 1 года	14	24,6
	от 1 года до 2х лет	17	29,8
	свыше 2х лет	26	45,6
Ревматоидный фактор	позитивный	35	61,4
	негативный	22	38,6
АЦЦП	позитивный	23	40,4
	негативный	34	59,6

В контрольную группу вошли 40 практически здоровых лиц без клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности, сопоставимых по полу и возрасту с группой пациентов.

Материалом для исследования служила взвесь лейкоцитов (содержание НГ 5×10^6 клеток/мл), полученных из гепаринизированной крови (10 Ед/мл).

Процесс экстрюзии внеклеточных ловушек нейтрофилами оценивали по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [4] при культивировании лейкоцитов в среде без стимулятора (спонтанный тест — NET_{СП}) и с инактивированным *S. aureus* (10^8 КОЕ/мл) в качестве индуктора (стимулированный тест — NET_{СТ}) в течение 30 минут и 150 минут. Результат выражали в процентах.

Концентрацию общего ревматоидного фактора (РФ) и С-реактивного белка (СРБ) определяли в сыворотке крови методом латекс-агглютинации (тест-системы ООО «Анализ МедПром», Республика Беларусь); иммуноферментный анализ маркеров РА (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) производили с помощью автоматического анализатора ALEGRIA (Orgentec, Германия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica» 6.0 (StatSoft Inc., США). Результат выражали в виде медиан и интерквартильных интервалов (Me (25; 75%). Для изучения взаимосвязи двух признаков использовался корреляционный анализ по Спирмену (r_s). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы оценили образование нейтрофилами внеклеточных ловушек у пациентов с РА. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Нетотическая активность нейтрофилов крови у пациентов с РА

Показатель, единицы измерения	Здоровые лица n = 40	Пациенты с РА (n = 57)
NET _{СП30} , %	2,0 (2,0; 3,0)	9,0 (7,0; 12,0)*
NET _{СТ30} , %	4,0 (3,0; 5,0)	13,0 (11,0; 16,0)*
NET _{СП150} , %	5,0 (3,0; 7,0)	12,0 (11,0; 14,0)*
NET _{СТ150} , %	6,0 (4,0; 9,0)	16,0 (14,0; 19,0)*

Примечание — данные представлены в виде Me (25; 75%); * — различия значимы относительно группы здоровых лиц.

Из таблицы 2 видно, что у пациентов с РА имеет место увеличение способности нейтрофилов к экстрюзии внеклеточных ловушек как «витальным» (NET_{СТ30}, NET_{СП30}), так и «суицидальным» (NET_{СТ150}, NET_{СП150}) путем ($p < 0,05$). Более того, обращает на себя внимание значимое увеличение экстрюзии сетей в спонтанных пробах ($p < 0,001$ для NET_{СП30} и $p < 0,001$ для NET_{СП150}). Данное обстоятельство может быть связано как с функциональной неоднородностью популяции нейтрофилов, так и с потенцирующим влиянием аутоантител на процесс образования внеклеточных ловушек НГ [3, 5].

На следующем этапе нами были определены корреляционные взаимосвязи параметров NET-образования с клинико-лабораторными особенностями РА (рисунок 1).

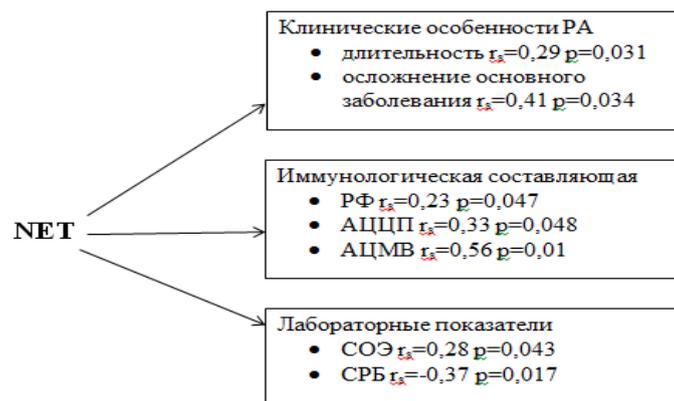


Рисунок 1 — Корреляционная связь параметров NET-образования с клинико-лабораторными особенностями РА

Как следует из рисунка 1, у пациентов с РА параметры нетотической активности были прямо взаимосвязаны с длительностью РА и наличием осложнений основного заболевания, количеством аутоантител (РФ, АЦЦП, АЦМВ) и величиной СОЭ, но обратно с уровнем СРБ.

Выводы

1. У пациентов с РА NET-образующая активность нейтрофилов превышала аналогичные показатели здоровых лиц ($p < 0,05$).
2. Установлены взаимосвязи нетотической активности клеток периферической крови с клиническими, иммунологическими и лабораторными особенностями РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carmelo, Carmona-Rivera. Synovial fibroblast-neutrophil interactions promote pathogenic adaptive immunity in rheumatoid arthritis / Carmona-Rivera Carmelo // Sci Immunol. — 2017. — Vol. 2, № 10. — P. 3358–3372.
2. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp // Blood. — 2013. — Vol. 122, № 16. — P. 2784–94.
3. Brinkmann, V. Neutrophil extracellular traps in the second decade / V. Brinkmann // J Innate Immun. — 2018. — Vol. 10. — P. 414–421.
4. 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.
5. Kusworini, H. 1,25(OH)₂D₃ inhibits endothelial apoptosis by neutrophil extracellular traps externalization in systemic lupus erythematosus patients / H. Kusworini, A. P. Benny // Turk J Immunol. — 2017. — Vol. 5, № 3. — P. 89–95.

УДК 616.72-002.77-097-008.852-008.853.4-052

ТРОМБОЦИТ-АССОЦИИРОВАННЫЙ НЕТОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Зубкова Ж. В.

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

Введение

Нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps, NETs) играют значительную роль в патогенезе иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), таких как ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ). Из литературных данных известно, что, образуемые нейтрофилами экстрацеллюлярные

сети, являются факторами аутоагрессии и создают условия для развития осложнений при системных заболеваниях соединительной ткани [1]. В то же время, описана способность тромбоцитов взаимодействовать с клетками иммунитета, позволяя рассматривать их в контексте воспаления и участия в иммунных реакциях. Так, например PF4 повышает фагоцитарную и бактерицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, P-селектин опосредует образование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов и участвует в рекрутировании лейкоцитов в очаг воспаления. Также имеются данные, что тромбоциты способны оказывать влияние на NET-образующую способность нейтрофилов [2].

Цель

Оценить взаимосвязь количества и функциональных свойств тромбоцитов с интенсивностью нетоза у пациентов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.

Материал и методы исследования

В исследование включены 51 пациент с достоверным диагнозом РА (критерии ACR/EULAR 2010 г.) и 29 пациентов с системной красной волчанкой (критерии ACR, 1997 г.) в возрасте от 20 до 50 лет. Контрольную группу составили 50 клинически здоровых доноров сопоставимых по полу и возрасту.

Агрегационные свойства тромбоцитов оценивали турбидиметрическим методом с помощью фотооптического агрегометра «СОЛАР» AP2110. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали раствор АДФ в концентрации 2,5 мкг/мл. Определяли максимальную степень агрегации (%).

Образование NET лейкоцитами исследовалось по методу И.И. Долгушина и соавт. [3] в нашей модификации. Лейкоциты получали путем отстаивания гепаринизированной венозной крови (10 Ед/мл) в течение 45 минут при 37 °С. Готовили рабочую суспензию лейкоцитов, доводя до концентрации 5×10^6 клеток/мл путем разведения необходимым количеством фосфатно-солевого буфера (рН = 7,4). Подготовленные лейкоциты смешивали в равных объемах с безтромбоцитарной плазмой (БТП). Далее клеточные культуры инкубировали в течение 30 и 150 минут при 37 °С, изготавливали мазки, окрашивали по Романовскому — Гимзе и микроскопировали. Подсчет NET осуществляли в мазках на 200 сосчитанных нейтрофилов, результат выражали в процентах.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов: критерий U Манн — Уитни, корреляционный анализ 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

Известно, что процессы нетоза могут реализоваться с участием различных механизмов, как зависимых от активных форм кислорода (через активацию NADPH-оксидазы, «суицидальный» нетоз), так и независимым (так называемый NADPH-независимый, «витальный» нетоз). «Суицидальный» нетоз реализуется в течение 2–4 часов и сопровождается деконденсацией хроматина с последующим распадом ядерной мембраны и лизисом нейтрофила. С другой стороны, «витальный» нетоз не сопровождается гибелью клетки и происходит в течение короткого промежутка времени (5–60 минут) [4].

Данные образования нейтрофилами экстрацеллюлярных сетей у пациентов с ИВРЗ представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Эффект тромбоцитов на формирование NET у пациентов с СКВ и РА

Условия культивирования	30 минут	150 минут
Исследуемая группа		
Пациенты с РА (n = 51)	5,5 (3; 7)*	9 (5; 12,5)*
Пациенты с СКВ (n = 29)	7 (5; 7)*	9 (7; 10)*
Здоровые лица (n = 65)	3 (2; 5)	4 (3; 6)

Примечание: данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); * — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой; ** — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с монокультурой

При проведении исследования было установлено, что количество NETs было значимо выше у пациентов с РА и СКВ в сравнении со здоровыми лицами как при оценке «витального» ($p = 0,006$ и $p = 0,0001$ соответственно), так и «суицидального» нетоза ($p = 0,00001$ и $p = 0,00001$ соответственно).

По данным литературы причиной повышения интенсивности нетоза могут являться тромбоциты. Данный эффект реализуется посредством прямого взаимодействия тромбоцитарных рецепторов с рецепторами на поверхности нейтрофилов (CD18, TLR4L), а также путем высвобождения биологически активных веществ (RANTES, PF4, HMGb1 и др.) в большом количестве содержащихся в гранулах тромбоцитов [5]. В связи с этим, нами был проведен анализ взаимосвязей интенсивности нетоза и количества и агрегационных свойств тромбоцитов.

В группе здоровых лиц были установлены ассоциации между степенью агрегации тромбоцитов и интенсивностью «витального» нетоза ($r = 0,41$; $p = 0,0008$). Также в данной группе формирование нейтрофильных сетей было взаимосвязано с количеством тромбоцитов в периферической крови ($r = 0,52$; $p = 0,008$). Подобные связи наблюдались и у пациентов с РА ($r = 0,34$; $p = 0,02$ и $r = 0,36$; $p = 0,01$ для агрегационной активности и количества тромбоцитов соответственно), но не у пациентов с СКВ.

«Суицидальный» нетоз в группе здоровых лиц также был ассоциирован с количеством и агрегационными свойствами тромбоцитов ($r = 0,46$; $p = 0,02$ и $r = 0,44$; $p = 0,0003$ соответственно). В то же время, у пациентов с РА нетоз был связан с агрегационной активностью тромбоцитов ($r = 0,30$; $p = 0,047$), но не с их количеством. У пациентов с СКВ ассоциаций между нетозом и тромбоцитами не выявлено.

Таким образом, у здоровых лиц и у пациентов с РА очевидна взаимосвязь тромбоцитов с NET-образованием. У пациентов с СКВ, вероятно, тромбоциты не являются основным фактором, влияющим на процесс формирования NETs.

Выводы

1. У пациентов с РА и СКВ способность к образованию нейтрофилами внеклеточных сетей повышена NADPH-зависимым ($p = 0,00001$ и $p = 0,00001$) и NADPH-независимым способами ($p = 0,006$ и $p = 0,0001$ соответственно).

2. У пациентов с РА количество нейтрофильных сетей при оценке «витального» нетоза, было прямо взаимосвязано со степенью агрегации тромбоцитов в тесте с АДФ ($r = 0,52$; $p = 0,008$) и количеством тромбоцитов ($r = 0,41$; $p = 0,0008$), тогда как у пациентов с СКВ подобных ассоциаций не выявлено.

3. У пациентов с РА обнаружены взаимосвязи между показателями «суицидального» нетоза и агрегационной активностью тромбоцитов ($r = 0,30$; $p = 0,047$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Proteins derived from neutrophil extracellular traps may serve as self-antigens and mediate organ damage in autoimmune diseases / J. S. Knight [et al.] // *Frontiers in immunology*. — 2012. — Vol. 3 (14). — P. 1–12. doi: 10.3389/fimmu.
2. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Ч. 2. Тромбоциты как участники иммунных реакций / Н. Б. Серебряная [и др.] // *Медицинская иммунология*. — 2019. — № 1, Т. 21. — С. 9–20. doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-9-20.
3. Долгушин, И. И. Савочкина АЮ Технологии определения и роль нейтрофильных внеклеточных ловушек в антимикробной защите / И. И. Долгушин, Ю. С. Шишкова // *Вестн РАМН*. — 2010. — № 4. — С. 26–30.
4. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp, P. Kubes // *Blood*. — 2013. — Vol. 122. — P. 2784–2794. doi:10.1182/blood-2013-04-457671.
5. Carestia, A. Platelets: New bricks in the building of neutrophil extracellular traps / A. Carestia, T. Kaufman, M. Schattner // *Front Immunol*. — 2016. — Vol. 7. — P. 271. doi:10.3389/fimmu.2016.00271.

ВЛИЯНИЕ БАЗИЛИКСИМАБА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

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

Введение

Основной целью индукционной иммуносупрессии является снижение риска острого отторжения. Доказано, что индукция АТГ или ИРИЛ-2 снижает риск ранних эпизодов острого отторжения почечного трансплантата [1]. По результатам некоторых исследований при использовании ИРИЛ-2 частота острого отторжения на 30 % ниже по сравнению с плацебо [2]. Несмотря на высокую научно-практическую значимость в литературе мало внимания уделяется оценке влияния индукционной иммуносупрессии на показатели иммунного статуса реципиентов почечного трансплантата, а так же выраженность и продолжительность воздействия на отдельные звенья иммунитета.

Цель

Оценить влияние базиликсимаба на иммунологические показатели у реципиентов почечного трансплантата.

Материал и методы исследования

Обследовано 199 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, которым выполнена первичная трансплантация почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Мужчин в данной группе было 123 (62 %), женщин 76 (38 %). Возраст в изучаемой группе был от 19 до 71 лет, средний возраст составил $45,72 \pm 0,87$ [43,99; 47,44] лет. Отрицательный результат прямой перекрестной пробы (cross-match) наблюдался в 100 % случаев.

Всем пациентам уровень иммунофенотип лейкоцитов на основе моноклональных антител (МКАТ) оценивали перед операцией, на 3, 7, 30, 90 и 180-е сутки послеоперационного периода (таблица 1).

Таблица 1 — Изучаемые субпопуляции лейкоцитов и лимфоцитов

Исследуемые субпопуляции	Наименование показателя
CD3 ⁺	Т-лимфоциты
CD3 ⁺ CD4 ⁺	Т-хелперы
CD3 ⁺ CD8 ⁺	Т-цитотоксические лимфоциты
CD19 ⁺	В-лимфоциты
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	НК-клетки
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁻	НКТ-клетки
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	активированные Т-лимфоциты поздние
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺	активированные Т-хелперы
CD3 ⁺ CD8 ⁺ HLA-DR ⁺	активированные Т-цитотоксические лимфоциты
CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺	активированные Т-хелперы
CD3 ⁺ CD38 ⁺	активированные Т-лимфоциты ранние
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ^{high} CD127 ^{low}	Т-регуляторные лимфоциты

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistica» 10,0.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования выявлены следующие изменения уровня изучаемых субпопуляции лейкоцитов и лимфоцитов (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели субпопуляции лейкоцитов и лимфоцитов реципиентов почечного трансплантата при использовании ингибиторов ИЛ-2 (Ме [Q₂₅; Q₇₅])

Показатели		Сутки после операции					
		0	3	7	30	90	180
Лейкоциты, абс × 10 ⁹ кл/л		6,84 5,86;9,12	9,27* 6,97;10,80	8,57* 6,67;10,50	8,76 6,31;10,20	8,74* 7,69;11,10	7,92* 6,44;10,00
Лимфоциты	%	22,50 18,00;29,00	9,00* 6,00;16,50	20,00* 12,50;24,50	20,00 13,00;29,00	23,50 18,00;30,00	28,00* 22,00;34,00
	10 ⁹ кл/л	1,58 1,21;2,12	0,83* 0,56;1,44	1,56* 0,95;2,27	1,60 1,07;2,07	2,06* 1,64;2,58	2,24* 1,68;2,66
CD19 ⁺	%	8,70 5,30;10,70	18,30* 13,50;24,60	13,20 9,30;18,20	15,80 10,30;21,00	10,10 7,40;13,00	7,00* 5,00;9,60
	10 ⁹ кл/л	0,13 0,08;0,19	0,14 0,09;0,25	0,17* 0,12;0,29	0,25* 0,14;0,42	0,22* 0,15;0,30	0,16 0,10;0,21
CD3 ⁺	%	74,20 67,40;80,80	69,25* 60,60;77,10	77,50 70,00;80,70	72,40 64,90;79,90	78,50* 72,90;85,20	80,25* 75,00;85,50
	10 ⁹ кл/л	1,27 0,86;1,58	0,51* 0,34;0,85	1,22 0,77;1,78	1,20 0,68;1,54	1,70* 1,15;2,01	1,84* 1,31;2,18
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	%	13,20 8,60;19,90	11,90* 5,20;16,20	9,00* 6,00;10,70	9,90* 5,10;16,70	8,60* 5,10;13,70	10,60* 6,40;16,00
	10 ⁹ кл/л	0,24 0,13;0,39	0,10* 0,04;0,16	0,12* 0,08;0,19	0,15* 0,08;0,21	0,17* 0,10;0,28	0,22 0,12;0,35
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	%	6,80 4,50;9,80	5,40* 3,20;9,20	6,20 3,60;8,70	5,30* 3,50;8,10	5,70 4,00;10,50	10,10* 5,20;13,50
	10 ⁹ кл/л	0,11 0,07;0,21	0,06* 0,02;0,10	0,09* 0,05;0,14	0,08* 0,04;0,14	0,12 0,08;0,21	0,22* 0,10;0,35
CD3 ⁺ CD4 ⁺	%	48,40 40,80;54,50	44,90* 38,70;52,90	52,10* 44,00;57,80	48,00 38,50;52,80	53,90* 47,50;59,50	48,20 42,00;56,30
	10 ⁹ кл/л	0,80 0,61;0,99	0,35* 0,22;0,65	0,82 0,52;1,18	0,74 0,38;1,11	1,13* 0,80;1,43	1,01* 0,77;1,34
CD3 ⁺ CD8 ⁺	%	23,40 18,40;30,20	19,10* 17,00;28,60	20,60* 16,80;27,00	21,00* 16,70;28,00	23,30* 18,70;29,80	28,50* 22,60;36,60
	10 ⁹ кл/л	0,40 0,26;0,53	0,22* 0,10;0,34	0,33* 0,22;0,51	0,32* 0,19;0,48	0,53* 0,37;0,69	0,58* 0,40;0,79
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	%	7,10 4,10;11,90	6,00* 3,30;8,20	6,60* 3,80;9,60	5,90* 4,00;11,10	8,00 3,90;10,50	12,70* 7,60;18,70
	10 ⁹ кл/л	0,13 0,07;0,21	0,05* 0,03;0,10	0,10* 0,05;0,19	0,09* 0,05;0,18	0,15 0,08;0,21	0,25* 0,12;0,41
CD3 ⁺ CD8 ⁺ HLA-DR ⁺	%	18,70 14,70;34,70	22,00* 11,60;27,90	25,30 17,80;34,80	21,90* 14,20;33,50	20,40 13,20;34,90	35,90* 20,60;48,00
	10 ⁹ кл/л	0,11 0,05;0,15	0,04* 0,02;0,08	0,08* 0,05;0,13	0,07* 0,04;0,15	0,10* 0,06;0,19	0,18* 0,10;0,32
CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺	%	14,60 9,92;20,33	10,60 7,85;22,98	12,98 8,89;19,55	7,56* 5,74;12,70	10,31* 7,28;12,23	9,40* 7,21;12,98
	10 ⁹ кл/л	0,11 0,08;0,16	0,05* 0,02;0,07	0,11* 0,06;0,15	0,05* 0,03;0,09	0,09 0,06;0,15	0,10* 0,06;0,15
CD3 ⁺ CD38 ⁺	%	32,35 24,80;44,50	27,90 19,70;37,90	29,60 19,60;42,40	23,90 16,60;35,90	23,90 8,80;37,40	26,60 17,50;43,40
	10 ⁹ кл/л	0,30 0,21;0,43	0,13 0,07;0,27	0,30 0,14;0,49	0,21 0,10;0,38	0,29 0,13;0,47	0,34 0,20;0,58
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺	%	5,50 3,60;6,40	1,20* 0,50;2,11	0,70* 0,40;1,42	0,90* 0,30;2,70	5,30 3,40;7,60	5,80 3,30;7,70
	10 ⁹ кл/л	0,07 0,044;0,115	0,01* 0,002;0,020	0,01* 0,005;0,020	0,011* 0,004;0,044	0,080 0,050;0,130	0,10* 0,06;0,16
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ^{high} CD127 ^{low}	%	4,00 3,08; 5,80	0,50* 0,20; 0,80	0,20* 0,10; 0,40	4,00* 3,10; 5,50	4,00* 3,10; 5,50	4,39 3,50; 5,50
	10 ⁹ кл/л	0,04 0,02; 0,05	0,002 0,001; 0,005	0,001 0,001; 0,003	0,001 0,000; 0,003	0,05 0,025; 0,063	0,05* 0,026; 0,061

Примечание: * — значимо по сравнению с показателем до операции.

При изучении относительных значений основных субпопуляций лимфоцитов выявлены значимые снижения к третьим суткам Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов. Кроме того, наблюдалось постепенное увеличение показателей $CD3^+$ и $CD3^+CD8^+$ к 180-м суткам послеоперационного периода. В то время как уровень Т-хелперов был значимо выше на 90-е сутки, а через 180 суток значимо не отличался от дооперационных показателей. Отмечено значимое увеличение относительного уровня В-лимфоцитов на третьи сутки после операции с последующим снижением к 180-му дню. Абсолютные значения основных субпопуляций лимфоцитов имели следующую динамику, схожую с относительными показателями. Так же обнаружено значимое снижение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов к третьим суткам. Показатели $CD3^+$ и $CD3^+CD8^+$ так же значимо увеличивались к шести месяцам послеоперационного периода. Однако уровень Т-хелперов с 90-е по 180-е сутки снижался, но не достиг дооперационного показателя. По результатам нашего исследования выявлена следующая закономерность изменения показателей врожденного иммунитета. Так, на третьи сутки отмечено значимое снижение относительного и абсолютного уровня $CD3^+CD16^+CD56^+$, с последующим значимым ростом к 180-м суткам послеоперационного периода. Так же отмечено значимое снижение относительного и абсолютного уровня $CD3^+CD16^+CD56^+$ на третьи сутки после операции с постепенным ростом к 180-м суткам.

При изучении относительного уровня показателей активационного иммунитета выявлено снижение на третьи сутки всех субпопуляций кроме $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$. Уровень $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$ значимо увеличивался на протяжении всего периода наблюдения. Показатели $CD3^+CD38^+$ и $CD3^+CD4^+HLA-DR^+$ имели схожие тенденции к снижению в течение шести месяцев. Динамика относительного уровня Т-хелперов и Т-регуляторных лимфоцитов была схожа и характеризовалась значимым снижением к 3-м суткам, минимальными значениями на протяжении месяца с последующим восстановлением дооперационных показателей к трем месяцам. Абсолютные показатели всех изучаемых субпопуляций лимфоцитов активационного иммунитета характеризовались значимым снижением на третьи сутки послеоперационного периода с постепенным восстановлением к 90-м суткам. Значимый рост к шести месяцам отмечен у $CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD4^+CD25^+$ и $CD3^+CD4^+CD25^{+high}CD127^{+low}$.

Выводы

Блокировка рецептора интерлейкина-2 на лимфоцитах отмечена в течение трех месяцев. Данный факт необходимо учитывать при оценке результатов иммунологического мониторинга реципиентов почечного трансплантата, получающих анти-CD-антитела в качестве индукционной иммуносупрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Induction with and without antithymocyte globulin combined with cyclosporine/tacrolimus-based immunosuppression in renal transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials / J. H. Tian [et al.] // *Transplant Proc.* — 2009. — Vol. 41, № 9. — P. 3671–3676.
2. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients / A. C. Webster [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2010. — Vol. 1. — P. 250.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ
ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА**

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

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

Введение

По данным ряда авторов ранняя дисфункция почечного трансплантата является одним из основных факторов, влияющих на выживаемость трансплантата [1]. В трансплантологии известны предикторы и созданы модели расчета риска развития дисфункции донорского органа на основании времени холодовой ишемии, низкого качества трансплантата, уровня креатинина крови донора и т. д. [2]. В связи с достижением в иммуносупрессивной терапии масса иммунологических факторов ослабла [3]. Однако, на фоне современных тенденций в трансплантологии, направленных на выявление и формирование иммунологической толерантности все больший интерес вызывают иммунологические критерии развития дисфункции донорского органа. Выявление наиболее информативных и значимых иммунологических показателей для изучения в посттрансплантационном периоде остается важным направлением в современной иммунологии.

Цель

Определить иммунологические показатели для оценки прогноза ранней дисфункции почечного трансплантата.

Материал и методы исследования

На базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель сформирована группа исследования из 197 реципиентов почечного трансплантата.

Пациенты были разделены на две группы по виду функционирования почечного трансплантата, а именно с первичной функцией трансплантата (ПФТ, n = 101) и с ранней дисфункцией трансплантата (ДФТ, n = 96). Ранняя функция почечного трансплантата оценивалась на 7-е сутки после операции по уровню креатинина крови и необходимости проведения диализа. При показателях креатинина ниже 300 мкмоль/л функция считалась первичной (ПФТ), при значениях равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации пациенты были отнесены в группу ДФТ [4]. В качестве группы сравнения (ГС) участвовало 90 здоровых добровольца.

Иммунологическое исследование проводили на 3-и посттрансплантационные сутки. Для определения экспрессии поверхностных маркеров лимфоцитов методом проточной цитометрии производили пробоподготовку по безотмывочной технологии с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter и BD, США) в объемах, рекомендуемых фирмой-производителем.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistica» 10,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты сравниваемых групп не имели значимых отличий по полу, возрасту, виду проводимого диализа до трансплантации, времени ишемии, что представлено в таблице 1.

Таблица 1. Пол и возраст пациентов, вид диализа, время ишемии в сравниваемых группах

Группа	Возраст, лет М ДИ [-95 %; +95 %]	Пол, n (%)	Вид диализа, n (%)	Время ишемии, час М ± m ДИ [-95 %; +95 %]
Всего (n = 197)	45,9 [44,1; 47,6]	жен — 75 (38,1%), муж — 122 (61,9%)	ГД — 157 (79,7 %) ПД — 37 (18,8 %) ДД — 3 (1,5 %)	12,38 ± 0,31 час [11,8; 13,0]
ПФТ (n = 101)	45,5 ± 1,3 [42,9; 48,0]	жен — 38 (37,6%) муж — 63 (62,4%)	ГД — 76 (75,2 %) ПД — 23 (22,8 %) ДД — 1 (2,00 %)	11,9 ± 0,4 час [11,1; 12,8]
ДФТ (n = 96)	46,3 ± 1,2 [43,9; 48,7]	жен — 37 (38,5%) муж — 59 (61,5%)	ГД — 81 (84,4 %) ПД — 14 (14,6 %) ДД — 2 (1,00 %)	12,79 ± 0,46 час [11,9; 13,7]
Сравнение показателей ПФТ и ДФТ	p = 0,772 Mann — Whitney U-test	p = 0,506 Fisher exact p, two-tailed	P = 0,274 Pearson Chi-square	p = 0,145 Mann — Whitney U-test

На первом этапе исследования проведена оценка различий по иммунологическим показателям между группами пациентов в зависимости от функции трансплантата на 7 сутки с использованием непараметрического критерия Манн — Уитни (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты сравнительного анализа иммунологических показателей групп ПФТ и ДФТ

Иммунологические показатели	U Манна — Уитни	W Вилкоксона	Z	Уровень значимости p
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD69 ⁺ , %	53,500	3293,500	-10,261	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	68,500	3308,500	-9,920	< 0,001
CD3 ⁺ CD127 ⁺ , %	126,500	3207,500	-9,909	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD69 ⁺ , %	136,500	3062,500	-9,796	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	253,500	3493,500	-9,492	< 0,001
CD19 ⁺ IgD ⁺ CD27 ⁺ , %	125,500	1895,500	-9,458	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	352,500	2698,500	-9,111	< 0,001
Lym71 ⁺ , 10 ⁹ /л	109,500	2125,500	-9,105	< 0,001
CD19 ⁺ CD40 ⁺ , %	143,000	1574,000	-8,630	< 0,001

Также оценили корреляцию по Спирмену между всеми анализируемыми иммунологическими показателями и уровнем креатинина на 3-и сутки (таблица 3).

Таблица 3 — Корреляционный анализ иммунологических показателей на 3-и сутки и уровня креатинина на 7-е сутки

Иммунологические показатели	Коэффициент корреляции Спирмена	Уровень значимости p
CD3 ⁺ CD127 ⁺ , %	+0,745608	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD69 ⁺ , %	+0,742719	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	+0,738619	< 0,001
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD69 ⁺ , %	+0,710220	< 0,001
CD19 ⁺ IgD ⁺ CD27 ⁺ , %	-0,687203	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	-0,686814	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	+0,658460	< 0,001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD38 ⁺ , %	-0,648654	< 0,001
CD19 ⁺ IgD ⁺ CD27 ⁺ , %	+0,573618	< 0,001

Таким образом при проведении дальнейших этапов исследования была создана система бальной оценки прогнозирования функции почечного трансплантата в соответствии с которой определяют значения показателей CD19⁺IgD⁺CD27⁺ и

CD3⁺CD8⁺CD69⁺. При значении CD19⁺IgD⁺CD27⁻ ≤ 72,7 % начисляют 1 балл, а при уровне > 72,7 % начисляют 0 баллов. При значении CD3⁺CD8⁺CD69⁺ > 9,7 % начисляют 1 балл, а при уровне CD3⁺CD8⁺CD69⁺ ≤ 9,7 % — 0 баллов. Итоговый показатель (ИП) определяют суммированием балльных оценок.

$$\text{ИП} = \text{Балл 1} + \text{Балл 2.}$$

При значении ИП = 0 прогнозируют первичную функцию трансплантата, при ИП ≥ 1 прогнозируют дисфункцию трансплантата.

Применив процедуру ROC-анализа, произведена оценка предикативных характеристик системы балльной оценки. Так чувствительность данной системы равнялась 91,9 %, специфичность составила 100 %, точность — 94,9 %, PPV — 1, NPV — 0,877.

Выводы

Прогноз ранней дисфункции почечного трансплантата может проводиться с использованием уровня CD19⁺IgD⁺CD27⁻ и CD3⁺CD8⁺CD69⁺. С чувствительностью 91,9 %, специфичностью 100% , точностью 94,9 % при значениях уже на третьей послеоперационные сутки CD19⁺IgD⁺CD27⁻ ≤ 72,7 % и CD3⁺CD8⁺CD69⁺ > 9,7 % осуществлять прогноз ранней дисфункции почечного аллотрансплантата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калачик, О. В. Донорзависимые факторы риска развития ранней дисфункции аллогraftа при трупной трансплантации почки / О. В. Калачик // Медицинские новости. — 2018. — № 4. — С. 37–41.
2. Nashan, B. Prediction, prevention, and management of delayed graft function: where are we now? / B. Nashan, M. Abbud-Filho, F. Citterio // Clin — 2016. — Vol. 30, № 10. — P. 1198–1208.
3. A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation / W. D. Irish [et al.] // Am J Transplant. — 2010. — Vol. 10, № 10. — P. 2279–86.
4. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin Is an Early and Accurate Biomarker of Graft Function and Tissue Regeneration in Kidney Transplantation from Extended Criteria Donors / V. Cantaluppi [et al.] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10, № 6. — P. 1–19.

УДК 616.6-089.43:612.112.95

УРОВЕНЬ МОНОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

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

Введение

Иммунологический мониторинг реципиентов почечного трансплантата имеет важное значение для улучшения результатов трансплантации. Остро возникает данная проблема при оценке эффективности и токсичности иммуносупрессивной терапии, а так же прогноза функции почечного трансплантата. Моноциты являются важными клетками для оценки выраженности асептического воспаления, возникающего в почечном трансплантате при реперфузии. Известно что CD14^{high} моноциты относятся к «классическим», а CD14^{low} — к «провоспалительным» [1]. Субпопуляции моноцитов различаются по экспрессии молекул, опосредующих распознавание, фагоцитоз и представление антигенов, что обуславливает их функциональные особенности. Хотя роли различных субпопуляций моноцитов четко не определены, неклассические моноциты обладают как провоспалительными, так и противовоспалительными свой-

ствами, тогда как классические и промежуточные играют главную роль в фагоцитозе и воспалении. [2]. Мы изучили особенности фенотипа моноцитов у пациентов после трансплантации почки.

Материал и методы исследования

Обследовано 76 человек (основная группа), соответствующих следующим критериям: первичная почечная трансплантация; индукционная терапия моноклональными анти-CD25-антителами; трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия в течение первых 12 месяцев наблюдения; удовлетворительная функция почечного трансплантата на 7 сутки и в течение первых 12 месяцев. Всем пациентам проводили иммунологическое обследование перед операцией, на 1, 3, 7, 30, 90, 180 и 360-е сутки после операции. Мужчин в данной группе было 49 (64,47 %), женщин 2 (35,53 %). Средний возраст (Ме) составил $46,89 \pm 1,37$ [44,16; 49,63] лет. При уровне креатинина на 7-е сутки после операции ниже 300 мкмоль/л функцию считали первичной — первичная функция трансплантата (ПФТ) [3]. Удовлетворительная функция почечного трансплантата через год характеризовалась уровнем креатинина крови ниже 150 мкмоль/л, а так же отсутствием эпизодов отторжения трансплантата и необходимости в диализе на первом году наблюдения [4]. В качестве группы сравнения участвовало 90 практически здоровых пациентов. Срок посттрансплантационного наблюдения составил 12 месяцев.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования получены следующие данные (таблица 1 и 2).

Таблица 1 — Показатели субпопуляций CD14^{low} моноцитов (Ме [Q25; Q75])

Группы	Ед. изм.	Субпопуляции моноцитов		
		CD14 ^{low}	CD14 ^{low} CD86 ⁺	CD14 ^{low} CD64 ⁺
ГС	отн х %	3,7 [1,9; 5,5]	93,80 [88,2; 96,4]	82,00 [50,0; 91,3]
	10 ⁹ кл/л	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,02]	0,008 [0,006; 0,019]
РПТ0	отн х %	7,50 [6,52; 8,04]*	78,27 [69,19; 90,36]*	96,14 [94,69; 97,59]*
	10 ⁹ кл/л	0,02 [0,01; 0,02]	0,011 [0,011; 0,026]	0,016 [0,014; 0,032]
РПТ1	отн х %	3,2 [2,28; 3,74]**	58,53 [48,7; 66,85]*	96,46 [94,69; 98,55]*
	10 ⁹ кл/л	0,01 [0,01; 0,01]	0,004 [0,004; 0,005]	0,007 [0,006; 0,008]
РПТ7	отн х %	5,57 [4,87; 6,39]***	81,43 [72,36; 90,51]*	93,94 [91,69; 95,39]*
	10 ⁹ кл/л	0,03 [0,01; 0,04]	0,021 [0,01; 0,02]	0,024 [0,014; 0,031]*
РПТ30	отн х %	6,08 [5,48; 7,13]***	71,27 [59,92; 75,80]*	96,94 [95,09; 98,39]*
	10 ⁹ кл/л	0,04 [0,02; 0,05]	0,022 [0,017; 0,04]	0,037 [0,018; 0,051]
РПТ90	отн х %	6,68 [6,21; 7,57]***	71,66 [66,36; 79,60]*	93,92 [92,39; 95,21]*
	10 ⁹ кл/л	0,04 [0,03; 0,05]	0,032 [0,02; 0,04]	0,04 [0,028; 0,048]*
РПТ180	отн х %	4,48 [3,43; 5,09]**	91,90 [88,31; 96,24]	97,13 [95,52; 98,18]*
	10 ⁹ кл/л	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,016; 0,03]	0,022 [0,018; 0,034]*
РПТ360	отн х %	4,79 [3,15; 7,0]**	85,03 [77,04; 90,12]*	94,96 [92,72; 96,64]*
	10 ⁹ кл/л	0,03 [0,02; 0,04]	0,026 [0,018; 0,04]	0,029 [0,018; 0,043]*

Примечания: * — $p < 0,05$ относительно показателей группы сравнения; ** — $p < 0,05$ по сравнению с дооперационным уровнем.

Таблица 2 — Показатели субпопуляций CD14^{mid/high} моноцитов (Ме [Q25; Q75])

Группы	Ед. изм.	Субпопуляции моноцитов		
		CD14 ^{mid/high}	CD14 ^{mid/high} CD86 ⁺	CD14 ^{mid/high} CD64 ⁺
ГС	отн х %	95,5 [93,6; 98,1]	98,6 [97,6; 99,6]	97,2 [96,3; 98,5]
	10 ⁹ кл/л	0,42 [0,37; 0,56]	0,41 [0,37; 0,56]	0,41 [0,36; 0,54]

Окончание таблицы 2

Группы	Ед. изм.	Субпопуляции моноцитов		
		CD14 ^{+mid/high}	CD14 ^{+mid/high} CD86 ⁺	CD14 ^{+mid/high} CD64 ⁺
РПТ0	отн х %	92,50 [91,96; 93,48]*	99,40 [99,02; 99,81]*	97,80 [96,22; 99,15]
	10 ⁹ кл/л	0,18 [0,16; 0,37]	0,18 [0,16; 0,43]	0,172 [0,152; 0,43]
РПТ1	отн х %	96,8 [96,26; 97,72]**	98,33 [98,02; 98,75]	97,80 [96,22; 99,15]
	10 ⁹ кл/л	0,39 [0,28; 0,42]	0,36 [0,16; 0,19]	0,52 [0,39; 0,73]
РПТ7	отн х %	94,43 [93,61; 95,13]**	98,83 [98,52; 99,20]	97,56 [96,22; 99,00]
	10 ⁹ кл/л	0,18 [0,16; 0,39]	0,18 [0,16; 0,44]	0,155 [0,08; 0,45]
РПТ30	отн х %	93,92 [92,87; 94,52]**	81,46 [76,42; 90,30]*	97,70 [96,00; 99,17]
	10 ⁹ кл/л	0,29 [0,18; 0,39]**	0,28 [0,14; 0,49]	0,36 [0,16; 0,50]
РПТ90	отн х %	93,32 [92,43; 93,79]***	94,63 [94,24; 95,0]*	97,38 [96,22; 98,95]
	10 ⁹ кл/л	0,18 [0,16; 0,39]	0,17 [0,15; 0,43]	0,179 [0,15; 0,39]
РПТ180	отн х %	95,52 [94,91; 96,58]**	97,19 [95,01; 98,69]	98,86 [98,19; 99,3]*
	10 ⁹ кл/л	0,19 [0,16; 0,39]	0,18 [0,15; 0,45]	0,18 [0,15; 0,45]
РПТ360	отн х %	95,21 [93,0; 96,85]**	97,80 [97,13; 98,57]	99,47 [99,13; 99,7]*
	10 ⁹ кл/л	0,17 [0,15; 0,19]	0,15 [0,15; 0,19]	0,16 [0,16; 0,18]

Примечания: * — $p < 0,05$ относительно показателей группы сравнения; ** — $p < 0,05$ по сравнению с дооперационным уровнем.

В группе РПТ до трансплантации уровень CD14^{+low} был значимо выше чем в группе сравнения ($p_{0Mann-Whitney U Test} = 0,0003$). Была отмечена отрицательная тенденция динамики данной субпопуляции на 1-е сутки относительно дооперационного уровня ($p_{0,1Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,001$) и достижение результата группы сравнения ($p_{1Mann-Whitney U Test} = 0,289$) с восстановлением и, даже значимым превышением, контрольного к 7 суткам ($p_{7Mann-Whitney U Test} = 0,001$; $p_{30Mann-Whitney U Test} = 0,038$; $p_{90Mann-Whitney U Test} = 0,001$).

Некоторое снижение данной субпопуляции мы отметили на 180 и 360-е сутки, но не ниже показателя группы сравнения ($p_{180Mann-Whitney U Test} = 0,72$; $p_{360Mann-Whitney U Test} = 0,279$). Что касается сравнения с дооперационным количеством данной субпопуляции и ее относительной динамики, то мы выявили снижение CD14^{+low} моноцитов на 1-е сутки ($p_{0,1Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,001$) и рост данной субпопуляции с 7 суток ($p_{0,7Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,028$, $p_{0,30Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,028$, $p_{0,90Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,005$, $p_{0,180Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,001$, $p_{0,360Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,023$). В нашем исследовании отмечен сниженный предтрансплантационный уровень субпопуляции CD14^{+mid/high} ($p_{0Mann-Whitney U Test} = 0,0005$).

Начиная с 1-х суток после операции, уровень данной субпопуляции достиг группы сравнения и сохранялся таковым до 3 месяцев наблюдения, кратковременно снизился на 90-е сутки наблюдения и восстановился к 180-м суткам ($p_{1Mann-Whitney U Test} = 0,207$, $p_{7Mann-Whitney U Test} = 0,528$, $p_{30Mann-Whitney U Test} = 0,077$, $p_{90Mann-Whitney U Test} = 0,003$, $p_{180Mann-Whitney U Test} = 0,858$, $p_{360Mann-Whitney U Test} = 0,426$). Хотя относительно дооперационного уровня весь период наблюдения отмечалась значимая тенденция к росту ($p_{0,1Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,001$, $p_{0,7Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,0003$, $p_{0,30Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,003$, $p_{0,90Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,028$, $p_{0,180Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,005$, $p_{0,360Wilcoxon Matched Pairs Test} = 0,001$).

Исходя из полученных результатов, можно констатировать, что до трансплантации и в ранний посттрансплантационный период (первые 3 месяца) выявлен значимый дисбаланс двух субпопуляций моноцитов. К 6-му месяцу наблюдения мы отметили нормализацию процентного отношения CD14⁺ клеток.

В группе РПТ практически весь период наблюдения, за исключением 180-х суток, был выявлен значимо более низкий уровень субпопуляции CD14^{+low}CD86⁺ моноцитов чем в группе сравнения ($p_{0Mann-Whitney U Test} = 0,0004$, $p_{1Mann-Whitney U Test} < 0,0001$, $p_{7Mann-Whitney U Test} = 0,001$, $p_{30Mann-Whitney U Test} = 0,0001$, $p_{90Mann-Whitney U Test} < 0,0001$, $p_{180Mann-Whitney U Test} = 0,789$,

p_{360} Mann-Whitney U Test $m = 0,0006$). Что касается динамики относительно дооперационного уровня, то тенденция к снижению количества $CD14^{+low}CD86^{+}$ сохранялась вплоть до 360-х суток, когда различий с дооперационным периодом выявлено не было ($p_{0,1}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,001, $p_{0,7}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,0003, $p_{0,30}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,028, $p_{0,90}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,005, $p_{0,180}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,001, $p_{0,360}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,307).

В свою очередь, субпопуляция $CD14^{+mid/high}CD86^{+}$ моноцитов имела менее выраженную динамику и только на 30 и 90-е сутки значимо снизилась относительно дооперационного уровня ($p_{0,30}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,028, $p_{0,90}$ Wilcoxon Matched Pairs Test = 0,005). В группе сравнения количество $CD14^{+mid/high}CD86^{+}$ клеток до трансплантации было несколько выше ($p = 0,02$), но в дальнейшем отмечалось снижение данной субпопуляции и восстановление к 6-му месяцу наблюдения (p_1 Mann-Whitney U Test = 0,528, p_7 Mann-Whitney U Test = 0,479, p_{30} Mann-Whitney U Test < 0,0001, p_{90} Mann-Whitney U Test = 0,002, p_{180} Mann-Whitney U Test = 0,079, p_{360} Mann-Whitney U Test = 0,209).

Исходя из наблюдаемых результатов, можно констатировать, что динамика двух изучаемых субклассов моноцитов, экспрессирующих рецептор CD86 в посттрансплантационном периоде несколько отличается от динамики общего количества данных моноцитов, но к 6-му месяцу наблюдения произошло не просто восстановление дооперационного уровня, а нормализация данных показателей относительно группы здоровых лиц.

Со стабильным постоянством количество минорной субпопуляции моноцитов, экспрессирующей высокоаффинный рецептор к IgG $CD14^{+low}CD64^{+}$, преобладало в группе реципиентов почечного трансплантата относительно группы сравнения весь период наблюдения (p_0 Mann-Whitney U Test = 0,0006, p_1 Mann-Whitney U Test = 0,0001, p_7 Mann-Whitney U Test = 0,005, p_{30} Mann-Whitney U Test = 0,005, p_{90} Mann-Whitney U Test = 0,007, p_{180} Mann-Whitney U Test = 0,0002, p_{360} Mann-Whitney U Test = 0,0002).

Некоторое отличие было выявлено в динамике классических моноцитов, экспрессирующих IgG-рецептор. Так до 180-х суток количество субпопуляции $CD14^{+mid/high}CD64^{+}$ не имело значимой разницы с группой сравнения (p_0 Mann-Whitney U Test = 0,561, p_1 Mann-Whitney U Test = 0,632, p_7 Mann-Whitney U Test = 0,874, p_{30} Mann-Whitney U Test = 0,926, p_{90} Mann-Whitney U Test = 0,912). Затем прогрессивный рост уровня данной субпопуляции привел к максимальному количеству изучаемых клеток на 360-е сутки наблюдения (p_{180} Mann-Whitney U Test = 0,01, p_{360} Mann-Whitney U Test = 0,003).

На дотрансплантационном этапе сравнения субпопуляций моноцитов с группой здоровых лиц было выявлено сниженное количество классических $CD14^{+mid/high}$ моноцитов и повышение неклассических $CD14^{+low}$ в группе РПТ. Наиболее выраженные изменения двух основных субпопуляций моноцитов $CD14^{+mid/high}$ и $CD14^{+low}$ наблюдались в первые сутки. Выявленные в нашем исследовании особенности динамики субпопуляций моноцитов $CD14^{+mid/high}$, $CD14^{+low}$, $CD14^{+mid/high}CD86^{+}$, $CD14^{+low}CD86^{+}$, $CD14^{+mid/high}CD64^{+}$, $CD14^{+low}CD64^{+}$ заключались в том, что все значимые с группой сравнения отличия нивелировались к 6-му месяцу после трансплантации, за исключением минорной субпопуляции $CD14^{+mid/high}CD64^{+}$, количество которой максимально возросло к году наблюдения.

Заключение

Выявленные данные указывают на возможность использования показателей субпопуляций моноцитов в первые сутки после трансплантации для прогноза функционального состояния донорского органа. Описанная динамика субпопуляций моноцитов может быть использована для иммунологического мониторинга в посттрансплантационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. A role for the ITAM signaling module in specifying cytokine-receptor function / J. S. Bezbradica [et al.] // Nat. Immunol. — 2014. — Vol. 15, № 4. — P. 333–342.
2. Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом / А. А. Калашникова // Медицинская иммунология. — 2018. — № 6, Т. 20. — С. 815–824.
3. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin Is an Early and Accurate Biomarker of Graft Function and Tissue Regeneration in Kidney Transplantation from Extended Criteria Donors / V. Cantaluppi [et al.] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10, № 6. — P. 1–19.
4. Operational Tolerance in Kidney Transplantation and Associated Biomarkers: Serendipitous tolerance in kidney recipients / A. Massart [et al.] // Clinical & Experimental Immunology. — 2017. — Vol. 189, № 2. — P. 138–157.

УДК 616.5-002.2-092.19-097:[57.083.32+575.113.1]

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Зыблева С. В., Сердюкова О. А., Силин А. Е., Тихонова Е. С.

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

Введение

Наиболее важным фактором патогенеза атопического дерматита (АД) является нарушение функции кожного барьера [1]. Известно, что важнейшим фактором, обеспечивающим целостность кожного барьера, является белок филаггрин, кодируемый геном FLG. Одним из генетических факторов риска развития атопического дерматита является мутация этого гена. Было показано, что герминальные мутации FLG повышают риск развития АД независимо от типа наследования [2].

Ряд авторов отмечает, что атопический дерматит, связанный с мутациями FLG, имеет отчетливые клинические признаки: гиперлинейность Пальмера, повышенный риск развития бронхиальной астмы, тяжелую форму герпетического дерматита и аллергическую сенсibilизацию [2]. Многочисленные исследования подтверждают, что атопический дерматит, ассоциированный с мутацией гена FLG, связан с более высоким риском поливалентной аллергии и астмы [3]. Тот факт, что АД имеет более ранний возраст начала, чем бронхиальная астма и аллергический ринит, приводит к предположению о причинно-следственной связи, причем атопический дерматит рассматривается как стартовая точка для последующего аллергического марша [4].

Цель

Изучить генетические особенности пациентов с атопическим дерматитом и оценить их взаимосвязи с респираторной аллергией.

Материал и методы исследования

В исследование включено 155 пациентов с атопическим дерматитом. В зависимости от сопутствующей патологии пациенты с АД были разделены на 2 группы: 1 группа (РА) — 123 человека с сопутствующей респираторной аллергией (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз), 2 группа (БРА) — 32 человека без сопутствующей респираторной аллергии. Группа сравнения представлена 64 здоровыми добровольцами, сопоставимыми по полу и возрасту, не имеющими отягощенного аллергологического анамнеза: 44 (68,75 %) женщины, 20 (31,25 %) мужчин, медиана возраста — 35, 54 лет. Тяжесть атопического дерматита оценивали при помощи индекса SCORAD [5].

Таблица 1 — Клиническая характеристика сравниваемых групп

Группа	Возраст, лет, М ДИ [-95 %; +95 %]	Пол, n (%)	SCOARD, балл Ме, [25 %; 75 %]
Всего (n = 155)	30,01 [28,30; 31,72].	жен — 31 (20,00 %), муж — 124 (80,00 %)	34,75 [28,00; 48,00].
Группа АД1 (n = 123)	30,02 [28,03; 32,02]	жен — 99 (80,49 %) муж — 24 (19,51 %)	34,50 [24,50; 43,00]
Группа АД2 (n = 32)	29,97 [26,48; 33,45]	жен — 25 (78,13 %) муж — 7 (21,88 %)	36,50 [30,00; 55,45]
Сравнение показателей	p = 0,872 Mann – Whitney U-test	p = 0,805 Fisher exact p, two-tailed	p = 0,113 Mann – Whitney U-test

Определяли уровень лимфоцитов с иммунофенотипами: Lym18⁺, Lym11a⁺, Lym11c⁺, Mono18⁺, Mono11a⁺, Mono11c⁺, Neu18⁺, Neu11a⁺, Neu11c⁺. Уровень иммуноглобулина Е определяли иммунотурбодиметрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора «Architect с8000» («Abbott», США).

По клиническим показаниям пациентам определяли в сыворотке крови концентрацию специфических иммуноглобулинов Е (IgE) с помощью иммуноферментного анализа на нитроцеллюлозной мембране (иммуноблот), предназначенного для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител в сыворотке крови (RIDА qLineAlergy). Спектр тестируемых аллергенов для каждого пациента подбирался индивидуально на основании анамнеза и особенностей клинических манифестаций.

Молекулярно-генетическое исследование проводили методом анализа одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP) фрагмента ДНК, полученного в результате полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими праймерами FLG-F 5'-TCCC GCC ACC AGCTCC-3' и FLG-R 5'-GTGGCTCTGCTGATGGTGA-3' (ОДО «Праймтех», Беларусь). Электрофорез в 12,5 % полиакриламидном геле проводили в камере Multiphor II (GE) с последующей окраской нитратом серебра. Образцы с выявленными мутационными электрофоретическими паттернами подвергали секвенированию. Секвенирующую реакцию осуществляли методом Сенгера как с прямым, так и с обратным праймером на генетическом анализаторе AB 3500 с использованием реагентов из набора для секвенирования ABI PRISM Big Dye Terminator v 3.1 ReadyReactionCycleSequencingKit (Applied Biosystems Int.).

Для статистической обработки результатов исследования использовался метод числовых характеристик (Mann — Whitney U Test, Wilcoxon Matched Pairs Test) с оценкой распределения переменных. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков — в формате: среднее (доверительный интервал) — М [Confidence –95 %; +95 %] и медиана (интерквартильный размах) — Ме [Q25; Q75]. Рассчитывали отношение шансов с 95 % доверительным интервалом по стандартным формулам. Уровень статистической значимости полученных результатов принят равным или менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Мутации гена *FLG* были выявлены у 13 пациентов с атопическим дерматитом (14,61 %) и у 3 человек из группы сравнения (5,77 %) (отношения шансов 2,83). По частоте респираторной патологии группы пациентов с наличием и отсутствием мутаций статистически значимо различались: в группе с мутацией гена *FLG* частота респираторной патологии была значимо выше (p = 0,001; Fisherexact, two-tailed). В группе пациентов с мутацией гена *FLG* значимо снижен абсолютный уровень субпопуляций Mono18⁺ и Mono11c⁺, а также абсолютный и относительный уровень субпопуляции Neu11c⁺, что свидетельствует о возможном снижении фагоцитарной активности лейкоцитов на этапе адгезии. Сравнение групп пациентов по наличию IgE,

специфических к респираторным аллергенам, показало, что в группе с наличием мутации FLG сенсibilизация к аллергенам домашней пыли и эпидермальным аллергенам животных встречалась статистически значимо чаще. По частоте выявления IgE, специфических к аллергенам пыльцы злаков и пыльце диких трав, сенсibilизация в группе без наличия мутации FLG наблюдалась значимо чаще (таблица 2).

Таблица 2 — Частота сенсibilизации к основным группам аллергенов у пациентов с наличием/отсутствием мутаций гена FLG

Сенсibilизация	Мутация + (14,61 %)		Мутация – (85,39 %)		p*
	sIgE+	sIgE-	sIgE+	sIgE-	
Сенсibilизация к аллергенам домашней пыли	46,15	53,85	18,42	81,58	0,027
Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам	46,15	53,85	19,74	80,26	0,038
Сенсibilизация к пыльце злаков	30,77	69,23	93,42	6,58	0,0001
Сенсibilизация к пыльце деревьев	23,08	76,92	10,53	89,47	0,204
Сенсibilизация к пыльце диких трав	23,08	76,92	100,0	0,0	0,008

Примечание: * Критерий Pearson Chi-square.

В ряде публикаций изучена взаимосвязь мутаций в гене FLG и сенсibilизации пациентов. Н. Bisgaard [et al.], в 2008 г. установил, что сочетание мутации гена филагрина и сенсibilизация к аллергенам кошки значимо усиливают риск развития атопического дерматита в раннем возрасте. J. Henderson [et al.], в 2008 г. показал, что наличие мутаций R501X и 2282del4 способствует формированию персистирующего течения атопического дерматита и сенсibilизации к респираторным аллергенам, таким как домашняя пыль, пыльца трав, эпидермис кошки у пациентов с тяжелой формой атопического дерматита. В нашем исследовании в группе с наличием мутации гена FLG также статистически значимо чаще выявлялась подобная сенсibilизация. На основании полученных данных можно сделать вывод, что дефект кожного барьера, ассоциированный с нарушением функции белка филагрина, влияет на формирование сенсibilизации к ингаляционным аллергенам.

Выводы

Тяжелые клинические проявления атопического дерматита могут развиваться не только вследствие мутаций в гене FLG: исследованные мутации были нами выявлены только у 14,61 % пациентов. С другой стороны, наличие мутаций FLG увеличивает риск развития сенсibilизации к таким респираторным аллергенам, как клещи домашней пыли и эпидермальные аллергены животных. Таким образом, при лечении пациентов с атопическим дерматитом необходимо учитывать возможность наличия мутаций в гене FLG и уделять пристальное внимание мероприятиям, направленным на элиминацию аллергенов домашней пыли и аллергенов эпидермиса домашних животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Unique mutations in the filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis / T. Nomura [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* — 2007. — Vol. 119, № 2. — P. 434–440.
2. Catherine, D. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease / D. Catherine, D. I. Alan // *Annals of Allergy Asthma & Immunology.* — 2020. — Vol. 124, № 1. — P. 36–43.
3. Van den Oord, R. A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis / R. A. van den Oord, A. Sheikh // *Br Med J.* — 2009. — Vol. 339. — P. 2433.
4. Spergel, J. M. Atopic dermatitis and the atopic march / J. M. Spergel, A. S. Paller // *J Allergy Clin Immunol.* — 2003. — Vol. 112. — P. 118–127.
5. Consensus Conference on Pediatric Atopic Dermatitis / L. F. Eichenfield [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* — 2003. — Vol. 49, № 6. — P. 1088–1095.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Зыблева С. В., Сердюкова О. А., Тихонова Е. С.

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

Введение

В настоящее время разработаны современные рекомендации по ведению пациентов с атопическим дерматитом (АД), однако у 5–10 % пациентов сохраняется непрерывно-рецидивирующее течение данной патологии [1]. Тот факт, что АД имеет более ранний возраст начала, чем бронхиальная астма и аллергический ринит, приводит к предположению о причинно-следственной связи, причем атопический дерматит рассматривается как стартовая точка для последующего аллергического марша [2]. В связи с этим изучение патогенетических механизмов развития атопического дерматита с целью разработки подходов к профилактике обострений является актуальным.

Цель

Изучить иммунологические показатели пациентов с атопическим дерматитом и оценить их взаимосвязь с респираторной аллергией.

Материал и методы исследования

Обследовано 155 пациентов с атопическим дерматитом (АД) в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ») Гомель, Республика Беларусь. Пациенты с АД разделены на 2 группы: 1 группа (РА) — 123 человека с сопутствующей респираторной аллергией (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз), 2 группа (БРА) — 32 человека без сопутствующей респираторной аллергии. Группа сравнения — 64 здоровых добровольца, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих отягощенного аллергологического анамнеза. В группу сравнения входило 44 женщины (68,75 %) и 20 мужчин (31,25 %), возраст составил 35,54 лет. Тяжесть атопического дерматита оценивали при помощи индекса SCORAD [3].

В таблице 1 представлены данные групп исследования.

Таблица 1 — Клиническая характеристика сравниваемых групп

Группа	Возраст, лет, М ДИ [-95 %; +95 %]	Пол, n (%)	SCOARD, балл Ме, [25 %; 75 %]
Всего (n = 155)	30,01 [28,30; 31,72].	жен — 31 (20,00 %), муж — 124 (80,00 %)	34,75 [28,00; 48,00].
Группа АД1 (n = 123)	30,02 [28,03; 32,02]	жен — 99 (80,49 %) муж — 24 (19,51 %)	34,50 [24,50; 43,00]
Группа АД2 (n = 32)	29,97 [26,48; 33,45]	жен — 25 (78,13 %) муж — 7 (21,88 %)	36,50 [30,00; 55,45]
Сравнение показателей	p = 0,872 Mann – Whitney U-test	p = 0,805 Fisher exact p, two-tailed	p = 0,113 Mann – Whitney U-test

Определяли уровень лимфоцитов с иммунофенотипами: Lym18⁺, Lym11a⁺, Lym11c⁺, Mono18⁺, Mono11a⁺, Mono11c⁺, Neu18⁺, Neu11a⁺, Neu11c⁺. Уровень иммуноглобулина Е определяли иммунотурбодиметрическим методом. Для статистической обработки результатов исследования использовался метод числовых характеристик (Mann — Whitney U Test, Wilcoxon Matched Pairs Test) с оценкой распределения перемен-

ных. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков — в формате: среднее (доверительный интервал) — M [Confidence –95 %; +95 %] и медиана (интерквартильный размах) — Me [Q25; Q75]. Рассчитывали отношение шансов с 95 % доверительным интервалом по стандартным формулам. Уровень статистической значимости полученных результатов принят равным или менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ уровня лейкоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии, выявил следующие особенности (таблица 2).

Таблица 2 — Уровень субпопуляций лейкоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии, у пациентов с атопическим дерматитом (АД) и группы сравнения Me , [25 %; 75 %].

Показатель	Ед.изм.	Группы		Mann — Whitney U Test, p
		АД	ГС	
Lym18 ⁺	%	57,20 [33,40; 73,80]	61,70 [41,60; 69,50]	0,558
	10 ⁹ кл/л	1,02 [0,71; 1,51]	1,21 [0,92; 1,51]	0,303
Lym11c ⁺	%	13,60 [9,20; 19,75]	13,90 [12,60; 17,80]	0,675
	10 ⁹ кл/л	0,26 [0,145; 0,40]	0,31 [0,28; 0,36]	0,227
Mon18 ⁺	%	99,30 [98,10; 99,90]	100,00 [99,60; 100,00]	0,001
	10 ⁹ кл/л	0,41 [0,30; 0,58]	0,41 [0,28; 0,54]	0,574
Mon11c ⁺	%	98,05 [96,35; 99,10]	98,90 [98,10; 99,80]	0,020
	10 ⁹ кл/л	0,38 [0,25; 0,51]	0,41 [0,28; 0,54]	0,490
Neu18 ⁺	%	99,50 [98,50; 99,90]	99,85 [99,60; 99,90]	0,004
	10 ⁹ кл/л	3,21 [2,53; 4,24]	2,91 [2,51; 3,49]	0,179
Neu11c ⁺	%	98,50 [96,70; 99,65]	99,55 [98,40; 99,90]	0,044
	10 ⁹ кл/л	3,03 [2,12; 4,15]	2,88 [2,51; 3,38]	0,694

В группе АД было выявлено значимое снижение относительного уровня моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих CD18⁺ и CD11a⁺ рецепторы по отношению к показателями в группе сравнения. При анализе уровня изучаемых лейкоцитов нами выявлен значимо низкий абсолютный показатель моноцитов, экспрессирующих CD18⁺ и CD11a⁺ рецепторы в группе пациентов с АД ассоциированным с респираторной аллергией. Однако абсолютный и относительный уровень нейтрофилов, экспрессирующих CD11a⁺ рецептор в этой группе был значимо выше, по сравнению с показателями группы пациентов с АД без респираторной аллергии (таблица 3).

Таблица 3 — Уровень субпопуляций лейкоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии, у пациентов с атопическим дерматитом с наличием (РА) и отсутствием аллергической респираторной патологии (БРА) Me , [25 %; 75%]

Показатель	Ед.изм.	РА	БРА	Mann – Whitney U Test, p
				РА/БРА
Lym18 ⁺	%	59,60 [31,10; 76,85]	49,20 [36,00; 65,60]	0,716
	10 ⁹ кл/л	1,07 [0,71; 1,55]	1,00 [0,68; 1,32]	0,604
Lym11c ⁺	%	13,15 [8,90; 20,30]	16,00 [11,70; 19,20]	0,298
	10 ⁹ кл/л	0,23 [0,14; 0,39]	0,34 [0,19; 0,42]	0,802
Mon18 ⁺	%	99,15 [97,65; 99,90]	99,50 [98,50; 99,90]	0,452
	10 ⁹ кл/л	0,39 [0,30; 0,53]	0,50 [0,40; 0,72]	0,046
Mon11c ⁺	%	98,40 [96,30; 99,00]	97,75 [96,40; 99,20]	0,672
	10 ⁹ кл/л	0,36 [0,21; 0,47]	0,44 [0,30; 0,61]	0,048
Neu18 ⁺	%	99,40 [98,60; 99,85]	99,70 [98,40; 99,90]	0,324
	10 ⁹ кл/л	3,21 [2,61; 4,23]	3,03 [2,38; 4,44]	0,177
Neu11c ⁺	%	98,70 [97,30; 99,70]	98,50 [96,00; 99,60]	0,039
	10 ⁹ кл/л	3,18 [2,29; 4,24]	2,77 [2,03; 4,12]	0,046

Прямой контакт и взаимодействие клеток между собой осуществляется большой группой макромолекул, называемых адгезинами. Эти молекулы делятся на несколько суперсемейств: 1) молекулы иммуноглобулинового суперсемейства; 2) селектины; 3) интегрины; 4) прочие молекулы. Интегрины являются главными молекулами, опосредующими взаимодействие клеток с межклеточным матриксом. Различают β 1-молекулы (VLA), β -2 молекулы (CD18, CD11a,b,c) и β -3-рецепторы (CD61). Лейкоцитарные β -2-интегрины, взаимодействуя со своими лигандами (молекулы ICAM), способствуют миграции лейкоцитов сквозь стенку сосудов в ткани и далее в очаг воспаления [21]. Снижение количества нейтрофилов и экспрессирующих рецепторы адгезии CD11c⁺ и моноцитов CD11c⁺ и CD18⁺ может указывать на сниженную миграционную активность лейкоцитов, что может служить обоснованием необходимости проведения курса иммунореабилитации и дальнейшего иммуномониторинга в данной группе пациентов.

Выводы

У пациентов с атопическим дерматитом выявлены иммунологические нарушения, характеризующиеся снижением экспрессии рецепторов адгезии на моноцитах и нейтрофилах. Это способствует нарушению фагоцитарной активности лейкоцитов и развитию вторичных осложнений при атопическом дерматите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Novak, N. Advances in atopic dermatitis / N. Novak, D. Y. Leung // Curr Opin Immunol. — 2011. — Vol. 23, № 6. — P. 778–783.
2. Spergel, J. M. Atopic dermatitis and the atopic march / J. M. Spergel, A. S. Paller // J Allergy Clin Immunol. — 2003. — Vol. 112. — P. 118–127.
3. Consensus Conference on Pediatric Atopic Dermatitis / L. F. Eichenfield [et al.] // J Am Acad Dermatol. — 2003. — Vol. 49, № 6. — P. 1088–1095.

УДК 616.233/.24:616.9]-008.853.2-053.2-097

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ОРГАНОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Зыблева С. В., Тихонова Е. С.

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

Введение

Для каждого ребенка необходимо искать индивидуальные методы оздоровления с учетом этиопатогенеза, влияния факторов внешнего окружения, формирующих предрасположенность организма ребенка к частым респираторным заболеваниям [1]. В выборе методов фармакологической иммуностимуляции и борьбы с инфекцией необходимо быть очень осторожными и тщательно взвешивать каждый шаг. На фоне недостаточности иммунной системы действие антибиотиков, противовирусных, противогрибковых и других химиотерапевтических средств малоэффективно, так как эти лекарственные препараты только подавляют размножение возбудителя заболевания, а конечное его выведение из организма является результатом деятельности факторов иммунитета [2]. В связи с этим в педиатрической практике значительное место занимают иммуномодулирующие препараты [3]. Разнообразие дефектов системы иммунитета у часто и длительно болеющих детей требует новых исследований их природы и дополнительной иммунокоррекции.

Цель

Оценить уровень основных субпопуляций лимфоцитов после применения иммуномодуляторов у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы.

Материал и методы исследования

Обследовано 29 детей в возрасте 2–6 лет, 16 мальчиков и 13 девочек с частыми инфекциями верхних дыхательных путей, в течение года перенесшие не менее 2 эпизодов болезни с поражением органов бронхолегочной системы: бронхит или пневмония (критерии В. Ю. Альбицкого, А. А. Баранова, 1986) (основная группа). Средний возраст составил $3,92 \pm 1,35$ года. Группа контроля — 20 эпизодически болеющих детей. Средний возраст в этой группе составил $3,85 \pm 1,3$ года, среди них мальчиков было 9, девочек — 11. Все дети наблюдались в периоде ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям.

Курс иммунореабилитации включал: диетотерапию, режим, лечебную физкультуру, массаж, поливитамины, физиолечение (биоэлектрон, КВЧ), санацию носоглотки, иммунотерапию, представленную следующими препаратами: виферон-1 по схеме 1 свеча 2 раза в день 10 дней, ликопад по 1 мг 1 раз в день 10 дней, полиоксидоний в дозе 15 мг/кг 1 раз в день через день 10 дней. Критерии включения детей в основную группу были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, часто и длительно болеющие дети (критерии В. Ю. Альбицкого, А. А. Баранова, 1986), информированное согласие родителей ребенка, отсутствие в течение месяца до обследования острых инфекционных заболеваний и вакцинации. Критерии включения детей в контрольную группу были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, дети, болеющие острыми респираторными инфекциями не более 4 раз в году (по данным анамнеза и формы 112У «История развития ребенка»), информированное согласие родителей ребенка, отсутствие в течение месяца до обследования острых инфекционных заболеваний, отсутствие в течение месяца до обследования вакцинации. Пациенты исключались из исследования, если принимали иммуномодулирующие лекарственные средства в течение предыдущих 6 месяцев, перенесли острое инфекционное заболевание в течение месяца до обследования, вакцинировались в течение месяца до обследования.

Определяли показатели $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD19^+$, $CD3^+CD16^+CD56^+$, $CD3^+CD16^+CD56^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD22^+$ перед проведением иммунореабилитации, через 10 дней и 2 месяца после начала курса иммунореабилитации.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета «Statistica» 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

Результаты исследования и их обсуждение

Иммунологические показатели детей контрольной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень субпопуляций лимфоцитов у детей контрольной группы Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во $\times 10^9$ кл/л
Лейкоциты		7,4 [6,6; 9,6]
Лимфоциты	45,25 [40,5; 52,5]	3,44 [2,89; 4,27]
$CD3^+$	67,9 [65,05; 72,6]	2,43 [2,03; 2,94]
$CD3^+CD4^+$	36,46 [32,1; 39,45]	1,32 [0,92; 1,62]
$CD3^+CD8^+$	21,36 [20,1; 23,25]	0,8 [0,66; 0,94]
$CD4^+/CD8^+$	1,8 [1,35; 2,1]	1,8 [1,35; 2,1]
$CD19^+$	17,1 [13,75; 19,75]	0,56 [0,49; 0,75]
$CD3^+CD16^+CD56^+$	11,86 [8,21; 13,35]	0,36 [0,26; 0,6]
$CD3^+CD16^+CD56^+$	2,35 [1,75; 3,25]	0,09 [0,06; 0,13]
$CD3^+CD4^+$	1,25 [0,55; 2,1]	0,05 [0,02; 0,08]
$CD3^+CD8^+$	2,65 [1,9; 4,05]	0,11 [0,08; 0,16]
$CD22^+$	15,35 [13,1; 17,2]	0,52 [0,43; 0,61]

Показатели основных субпопуляций лимфоцитов у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Уровень субпопуляций лимфоцитов у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатели	Период		
	Исходные данные	10 дней	2 месяца
Лейкоциты, $\times 10^9$ кл/л	8,1 [5,9; 9,1]	7,6 [6,3; 9,0]	6,45 [6,05; 8,2]
Лимфоциты, %	53,0 [44,0; 63,0]	52,0 [40,0; 57,0]	48,5 [42,0; 53,0]**
Лимфоциты, $\times 10^9$ кл/л	3,96 [3,26; 4,43]	3,5 [2,84; 4,13]	3,14 [2,84; 3,59]*****
CD3 ⁺ , %	67,5 [63,1; 72,4]	69,5 [63,0; 73,0]	67,65 [63,55; 72,1]
CD3 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	2,6 [2,2; 2,9]	2,6 [1,82; 2,91]	2,11 [1,96; 2,44]*****
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	36,9 [31,7; 38,7]	36,1 [31,4; 39,5]	36,3 [29,2; 39,2]**
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	1,29 [1,1; 1,68]	1,23 [0,94; 1,66]	1,16 [0,92; 1,3]*****
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	22,8 [19,5; 28,1]	21,8 [20,3; 26,9]	23,65 [21,0; 27,7]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,89 [0,72; 1,05]	0,87 [0,66; 0,99]	0,77 [0,65; 0,91]***
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,5 [1,2; 1,9]	1,6 [1,3; 1,8]	1,45 [1,2; 1,8]
CD19 ⁺ , %	16,7 [13,8; 20,0]	18,4 [14,1; 19,2]	16,5 [11,5; 19,1]***
CD19 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,62 [0,5; 0,85]	0,59 [0,47; 0,81]	0,49 [0,33; 0,6]*****
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	11,7 [7,6; 17,0]	11,9 [7,0; 14,8]	12,0 [9,45; 16,2]
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,4 [0,26; 0,7]	0,40 [0,24; 0,52]	0,38 [0,32; 0,56]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	2,4 [1,7; 3,3]	2,2 [1,7; 2,6]	2,5 [1,55; 4,0]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,09 [0,05; 0,11]	0,07 [0,05; 0,1]	0,06 [0,05; 0,14]
CD3 ⁻ CD4 ⁺ , %	0,9 [0,7; 1,3]	0,9 [0,6; 1,2]	1,0 [0,6; 1,3]
CD3 ⁻ CD4 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,04 [0,03; 0,05]	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]
CD3 ⁻ CD8 ⁺ , %	3,8 [2,3; 5,3]	3,7 [2,4; 5,2]	3,85 [3,05; 6,05]*****
CD3 ⁻ CD8 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,14 [0,09; 0,23]	0,12 [0,09; 0,2]	0,14 [0,1; 0,2]
CD22 ⁺ , %	15,7 [13,8; 19,0]	16,9 [13,8; 18,0]	13,35 [10,5; 17,2]***
CD22 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,59 [0,46; 0,8]	0,51 [0,43; 0,76]	0,43 [0,31; 0,57]*****

Примечания: * — различия с контролем при $p < 0,05$; * — различия с результатом до иммунореабилитации при $p < 0,05$; *** — различия с результатом через 10 дней после иммунореабилитации при $p < 0,05$.

Через 2 месяца после курса иммунореабилитации было выявлено снижение относительного ($p_{\text{отн}} = 0,011$) и абсолютного ($p_{\text{абс}} = 0,024$) общего количества лимфоцитов по сравнению с начальным уровнем. Относительное количество популяций CD19⁺ выросло на 12,5 % по сравнению с первоначальным уровнем, а уровень CD22⁺ увеличился на 6,7 %, однако через 2 месяца после курса иммунореабилитации по сравнению с этими же показателями через 10 дней после проведенного курса их уровни стали статистически достоверно ниже ($p_{\text{отн}} = 0,008$, $p_{\text{отн}} = 0,001$ соответственно). Относительное количество субпопуляции CD3⁺CD4⁺ через 2 месяца также стало значимо ниже ($p_{\text{отн}} = 0,046$).

Уровни CD3⁺ ($p_{\text{абс}} = 0,048$), CD3⁺CD4⁺ ($p_{\text{абс}} = 0,008$), CD19⁺ ($p_{\text{абс}} < 0,001$), CD22⁺ ($p_{\text{абс}} = 0,008$) стали статистически значимо ниже по сравнению с результатами, полученными через 10 дней после иммунореабилитации (таблица 2). Было отмечено изменение корреляционных взаимоотношений субпопуляций CD22⁺ и CD71⁺ у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы: в подгруппе до проведения иммунореабилитации коэффициент корреляции составлял $r_s = 0,01$, через 10 дней после проведения иммунореабилитации появилась положительная корреляция ($r_s = 0,4$; $p = 0,045$).

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о полученной временной положительной динамике содержания основных субпопуляций лимфоцитов после иммунореабилитации.
2. Иммунологический контроль пациентов необходимо проводить не позднее 2 месяцев от начала иммунореабилитации для решения вопроса о противорецидивном курсе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций / П. М. Торшхоева [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2006. — № 1. — С. 116–119.
2. Jacobs, R. F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections / R. F. Jacobs // *Pediatr Infect Dis J.* — 2000. — Vol. 19, № 9. — P. 938–943.
3. Demoly, P. Information and consent forms for sublingual immunotherapy / P. Demoly, C. Andre // *Clin Allergy Immunol.* — 2008. — № 21. — P. 527–534.

УДК 616.233/.24:616.9:615.37]-008.853.2-053.2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИМФОЦИТОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРЫ АКТИВАЦИИ И АПОПТОЗА У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ОРГАНОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ

Зыблева С. В., Тихонова Е. С.

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

Введение

Повышение общей реактивности организма — важный и общепризнанный раздел оздоровительных мероприятий часто и длительно болеющих детей. Среди методов их оздоровления следует отметить рациональный режим дня, оптимальное питание, закаливающие процедуры и иммунокоррекцию [1]. Большинство лекарственных средств обладают неспецифическим иммуностропным действием, усиливают активность как иммуностимулирующих, так и иммуносупрессивных механизмов, что может вызывать неблагоприятный эффект. Только последовательная и комплексная восстановительная терапия при четком выполнении всех рекомендаций приведет к заметному уменьшению частоты острых респираторных заболеваний у детей и сохранению их здоровья [2]. В связи с этим в педиатрической практике значительное место занимают иммуномодулирующие препараты [3]. Иммуномодуляторы — лекарственные средства, обладающие иммуно-тропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту). Нарушения иммунного статуса у детей, сопровождаемые вирусно-бактериальными инфекциями, в совокупности указывают на наличие у них различных форм и вариантов иммунодефицитной болезни.

Цель

Изучить динамику показателей лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы активации и апоптоза после применения иммуномодуляторов у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель. Обследовано 29 детей в возрасте 2–6 лет, 16 мальчиков и 13 девочек с частыми инфекциями верхних дыхательных путей, в течение года перенесшие не менее 2 эпизодов болезни с поражением органов бронхолегочной системы: бронхит или пневмония (критерии В. Ю. Альбицкого, А. А. Баранова, 1986) (основная группа). Средний возраст составил $3,92 \pm 1,35$ года. Группу контроля составили 20 эпизодически болеющих детей. Средний возраст которых составил $3,85 \pm 1,3$ года, среди них мальчиков было 9, девочек — 11. Все дети наблюдались в периоде ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям.

Курс иммунореабилитации включал: диетотерапию, режим, лечебную физкультуру, массаж, поливитамины, физиолечение (биопрон, КВЧ), санацию носоглотки, иммунотерапию, представленную следующими препаратами: виферон-1 по схеме 1 свеча 2 раза в день 10 дней, ликопид по 1 мг 1 раз в день 10 дней, полиоксидоний в дозе 15 мг/кг 1 раз в день через день 10 дней. Критерии включения детей в контрольную группу были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, дети, болеющие острыми респираторными инфекциями не более 4 раз в году (по данным анамнеза и формы 112У «История развития ребенка»), информированное согласие родителей ребенка, отсутствие в течение месяца до обследования острых инфекционных заболеваний, отсутствие в течение месяца до обследования вакцинации. Пациенты исключались из исследования, если принимали иммуномодулирующие лекарственные средства в течение предыдущих 6 месяцев, перенесли острое инфекционное заболевание в течение месяца до обследования, вакцинировались в течение месяца до обследования.

Оценивали уровень $CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD4^+CD25^+$, $CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD95^+$, $CD3^+CD4^+CD95^+$, $CD71^+$, $CD40^+$, $CD154^+$, $CD3^+CD28^+$, $CD3^+CD8^+CD28^+$ перед проведением иммунореабилитации, через 10 дней и 2 месяца после начала курса иммунореабилитации.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета «Statistica» 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

Результаты исследования и их обсуждение

Иммунологические показатели детей контрольной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы активации и апоптоза у детей контрольной группы Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во $\times 10^9$ кл/л
$CD3^+HLA-DR^+$	1,8 [1,3; 3,3]	0,07 [0,05; 0,11]
$CD3^+CD4^+CD25^+$	5,5 [4,65; 7,7]	0,14 [0,1; 0,22]
$CD3^+HLA-DR^+$	17,5 [14,35; 19,8]	0,56 [0,48; 0,8]
$CD3^+CD95^+$	16,3 [14,0; 20,0]	0,54 [0,28; 0,83]
$CD3^+CD4^+CD95^+$	10,6 [8,3; 14,2]	0,24 [0,16; 0,32]
$CD71^+$	2,1 [1,7; 3,15]	0,08 [0,06; 0,11]
$CD40^+$	20,1 [16,8; 21,9]	0,66 [0,57; 0,8]
$CD154^+$	11,4 [5,75; 18,0]	0,4 [0,23; 0,54]
$CD3^+CD28^+$	58,6 [52,2; 64,0]	2,08 [1,63; 2,46]
$CD3^+CD8^+CD28^+$	23,8 [17,45; 30,8]	0,50 [0,38; 0,69]

Динамика рецепторов активации имела следующие особенности: количество субпопуляции $CD3^+CD4^+CD25^+$ через 2 месяца после курса иммунореабилитации была ниже по сравнению с показателями до лечения ($p_{отн} = 0,039$ и $p_{абс} = 0,002$) и через 10 дней после курса иммунореабилитации ($p_{отн} = 0,015$ и $p_{абс} = 0,006$). Похожая тенденция отмечалась в динамике субпопуляций $CD3^+HLA-DR^+$ и $CD40^+$: через 2 месяца после иммунореабилитации $CD3^+HLA-DR^+$ была значимо ниже ($p_{отн} = 0,007$ и $p_{абс} = 0,005$) чем через 10 дней после курса иммунореабилитации, а уровень $CD40^+$ — чем до курса иммунореабилитации ($p_{отн} = 0,029$ и $p_{абс} = 0,002$) (таблица 2).

Количество Т-хелперов, экспрессирующих рецептор апоптоза (субпопуляция $CD3^+CD4^+CD95^+$) до проведения иммунореабилитации было статистически значимо ниже ($p = 0,033$) чем в контрольной группе. Через 10 дней и 2 месяца значимых отличий от группы контроля выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2 — Уровень субпопуляций лимфоцитов у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы, экспрессирующие рецепторы активации и апоптоза Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатели	Период		
	Исходные данные	10 дней	2 месяца
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	1,8 [1,3; 3,1]	1,9 [1,2; 2,7]	1,9 [1,5; 2,5]
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,07 [0,05; 0,12]	0,07 [0,05; 0,08]	0,06 [0,05; 0,08]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	6,7[4,40; 7,50]	7,3 [4,0; 9,3]	4,2 [3,7; 6,2]*****
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,18 [0,11; 0,22]	0,15 [0,11; 0,24]	0,09 [0,07; 0,14]*****
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	18,1[14,9; 20,1]	18,5 [14,7; 20,4]	17,9 [12,3; 19,2]***
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,63 [0,54; 0,86]	0,59 [0,48; 0,83]	0,52 [0,36; 0,66]*****
CD3 ⁺ CD95 ⁺ , %	12,8[7,0; 19,9]	16,8 [6,8; 20,5]	17,1 [7,7; 18,8]
CD3 ⁺ CD95 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,57 [0,25; 0,76]	0,59 [0,28; 0,75]	0,49 [0,2; 0,65]***
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺ , %	7,7 [5,3; 10,4]*	8,8 [5,8; 11,1]	9,1 [7,4; 10,7]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,21 [0,14; 0,26]*	0,18 [0,13; 0,26]	0,19 [0,11; 0,24]
CD71 ⁺ , %	1,8[1,3; 2,6]	1,9 [1,2; 3,1]	2,1 [1,2; 2,9]
CD71 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,06 [0,05; 0,13]	0,07 [0,05; 0,12]	0,07 [0,04; 0,1]
CD40 ⁺ , %	18,6[16,9; 21,4]	19,5 [15,9; 21,6]	18,3 [14,7; 19,7]**
CD40 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,70 [0,61; 0,95]	0,66 [0,48; 0,89]	0,55 [0,43; 0,71]*****
CD154 ⁺ , %	6,5 [2,8; 12,7]	5,1 [2,4; 9,9]	7,4 [1,8; 17,5]***
CD154 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,27 [0,11; 0,47]	0,18 [0,09; 0,33]	0,72 [0,28; 1,23]***
CD3 ⁺ CD28 ⁺ , %	58,5[54,0; 64,6]	59,4 [48,2; 62,6]	56,6 [50,6; 63,6]
CD3 ⁺ CD28 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	2,30 [1,89; 2,62]	2,12 [1,57; 2,46]	1,86 [1,56; 2,11]**
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD28 ⁺ , %	27,2[23,0; 33,7]	26,6 [20,8; 31,6]	24,5 [22,6; 32,5]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD28 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,74 [0,54; 0,89]	0,64 [0,48; 0,74]	0,51 [0,41; 0,72]**

Примечания: * — различия с контролем при $p < 0,05$; * — различия с результатом до иммунореабилитации при $p < 0,05$; *** — различия с результатом через 10 дней после иммунореабилитации при $p < 0,05$.

Абсолютное количество лимфоцитов, несущих CD154-рецептор (CD40L) стало выше через 2 месяца после проведения иммунореабилитации и значимых отличий от контроля выявлено не было, что свидетельствует о повышении способности В-лимфоцитов детей основной группы к переключению классов иммуноглобулинов, следующему за связыванием CD40-CD40L и способность Т-клеток к дифференцировке в Т-хелперы 1 типа.

Выводы

1. Уменьшение негативной избыточной активации иммунной системы в виде отсутствия значимых отличий от уровня контрольной группы CD3⁺CD4⁺CD95⁺ Т-хелперов у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы — свидетельствует об адаптации активационных процессов системы иммунитета и положительной реакции на иммунореабилитацию.

2. Динамическое определение CD3⁺CD8⁺CD28⁺ активированных Т-лимфоцитов, CD3⁺CD4⁺CD95⁺ Т-хелперов, CD154⁺ лимфоцитов при иммунореабилитации в период ремиссии — может служить лабораторным критерием эффективности иммунореабилитации и использоваться для формирования группы риска по рецидивирующей инфекции у детей данного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Учайкин, В. Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики / В. Ф. Учайкин // Педиатрия. — 2009. — № 1, Т. 87. — С. 127–131.
2. Бережной, В. В. Иммунокоррекция в педиатрии / В. В. Бережной // Здоровье Украины. — 2004. — № 23–24. — С. 108–109.
3. Таточенко, В. К. Рациональная терапия ОРЗ / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2011. — № 8. — С. 52–56.

УДК 616.233/.24:616.9-097]-008.853/.853.2-053.2

**УРОВЕНЬ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ И ЛИМФОЦИТОВ,
ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРЫ АДГЕЗИИ И ЛПС У ДЕТЕЙ
С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ОРГАНОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ**

Зыблева С. В., Тихонова Е. С.

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

Введение

Оздоровление часто и длительно болеющих детей требуют планомерного проведения комплекса медико-социальных мероприятий [1]. Большинство препаратов обладают неспецифическим иммуностропным действием, усиливают активность как иммуностимулирующих, так и иммуносупрессивных механизмов, что может вызывать неблагоприятный эффект. Иммуномодуляторы представляют собой неоднородную группу препаратов, которые могут быть бактериального происхождения или содержать тимические гормоны, медиаторы иммунной системы или синтетические вещества [2]. Причиной иммунодефицитной болезни у часто и длительно болеющих детей могут быть как первичные иммунодефициты отдельных факторов, молекул, рецепторов системы иммунитета, так и вторичные, возникшие в связи с искусственным вскармливанием и неблагоприятным воздействием факторов внешней среды. Все многообразие причин дефектов системы иммунитета у часто и длительно болеющих детей требует новых исследований их природы и дополнительной иммунокоррекции.

Цель

Изучить уровень субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии и ЛПС у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы после применения иммуномодуляторов.

Материал и методы исследования

В отделение иммунологии и аллергологии ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель обследовано 29 детей в возрасте 2–6 лет, 16 мальчиков и 13 девочек с частыми инфекциями верхних дыхательных путей, в течение года перенесшие не менее 2 эпизодов болезни с поражением органов бронхолегочной системы: бронхит или пневмония (критерии В. Ю. Альбицкого, А. А. Баранова, 1986) (основная группа). Средний возраст составил $3,92 \pm 1,35$ года. Группу контроля составили 20 эпизодически болеющих детей. Средний возраст которых составил $3,85 \pm 1,3$ года, среди них мальчиков было 9, девочек — 11. Все дети наблюдались в периоде ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям. Курс иммунореабилитации включал: диетотерапию, режим, лечебную физкультуру, массаж, поливитамины, физиолечение (биоэлектрон, КВЧ), санацию носоглотки, иммунотерапию, представленную следующими препаратами: виферон-1 по схеме 1 свеча 2 раза в день 10 дней, ликопид по 1 мг 1 раз в день 10 дней, полиоксидоний в дозе 15 мг/кг 1 раз в день через день 10 дней.

Критерии включения детей в основную группу были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, часто и длительно болеющие дети (критерии В. Ю. Альбицкого, А. А. Баранова, 1986), информированное согласие родителей ребенка, отсут-

ствии в течение месяца до обследования острых инфекционных заболеваний и вакцинации. Критерии включения детей в контрольную группу были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, дети, болеющие острыми респираторными инфекциями не более 4 раз в году (по данным анамнеза и формы 112У «История развития ребенка»), информированное согласие родителей ребенка, отсутствие в течение месяца до обследования острых инфекционных заболеваний, отсутствие в течение месяца до обследования вакцинации. Пациенты исключались из исследования, если принимали иммуномодулирующие лекарственные средства в течение предыдущих 6 месяцев, перенесли острое инфекционное заболевание в течение месяца до обследования, вакцинировались в течение месяца до обследования.

Определяли показатели нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD18⁺, CD11a⁺, а также уровень лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы LPS⁺CD19⁺, LPS⁺CD3⁺ перед проведением иммунореабилитации, через 10 дней и 2 месяца после начала курса иммунореабилитации.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета «Statistica» 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H).

Результаты исследования и их обсуждение

Иммунологические показатели детей контрольной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии и ЛПС у детей контрольной группы, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель		Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во ×10 ⁹ кл/л
Нейтрофилы	CD18 ⁺	99,15 [98,75; 99,5]	1,88 [1,78; 3,35]
	CD11a ⁺	98,75 [97,85; 99,25]	2,01 [2,21; 3,32]
Моноциты	CD18 ⁺	95,1 [91,25; 96,6]	0,44 [0,27; 0,56]
	CD11a ⁺	97,4 [95,5; 98,3]	0,44 [0,28; 0,58]
Лимфоциты	CD18 ⁺	43,5 [34,6; 50,4]	1,46 [1,24; 1,82]
	CD11a ⁺	98,6 [96,45; 99,0]	3,32 [2,87; 4,02]
	LPS ⁺ CD19 ⁺	0,4 [0,25; 0,45]	0,01 [0,01; 0,019]
	LPS ⁺ CD3 ⁺	1,1 [0,9; 1,6]	0,04 [0,03; 0,06]

В таблице 2 отражена динамика показателей нейтрофилов, несущих рецептор адгезии CD18⁺: до проведения иммунореабилитации отмечался их более высокий уровень по сравнению с контрольной группой (p = 0,003), но после проведения курса иммунореабилитации как через 10 дней, так и через 2 месяца, значимых отличий от контроля выявлено не было. Абсолютное количество субпопуляции лимфоцитов, несущих CD11a⁺ через 2 месяца после курса иммунореабилитации была ниже, чем до курса (p_{abc} = 0,004) и через 10 дней после начала иммунореабилитации (p_{abc} = 0,044).

Таблица 2 — Уровень субпопуляций лейкоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии и ЛПС у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатели	Период		
	Исходные данные	10 дней	2 месяца
Нейтрофилы			
CD18 ⁺ , %	99,9 [99,6; 100,0]*	99,6 [97,2; 99,9]	99,3 [98,2; 99,9]
CD18 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	2,62 [1,59; 3,77]*	2,20 [1,82; 3,73]	2,24 [1,94; 3,66]
CD11a ⁺ , %	99,3 [98,8; 100,0]	99,6 [99,1; 99,9]	99,6 [99,0; 99,8]
CD11a ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	2,55 [1,96; 3,68]	2,69 [1,77; 3,78]	2,24 [1,59; 3,78]
Моноциты			
CD18 ⁺ , %	96,0 [90,6; 98,5]	94,0 [92,3; 98,3]	94,3 [92,5; 98,1]
CD18 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,43 [0,22; 0,68]	0,36 [0,30; 0,55]	0,35 [0,22; 0,57]

Окончание таблицы 2

Показатели	Период		
	Исходные данные	10 дней	2 месяца
CD11a ⁺ , %	96,5 [94,30; 98,4]	97,6 [95,5; 99,3]	98,0 [94,8; 99,7]
CD11a ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,44 [0,24; 0,66]	0,37 [0,31; 0,56]	0,36 [0,23; 0,59]
Лимфоциты			
CD18 ⁺ , %	41,8 [37,2; 50,6]	45,2 [38,0; 51,1]	44,1 [37,8; 49,1]
CD18 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	1,65 [1,29; 2,27]	1,66 [1,04; 2,19]	1,34 [1,2; 1,74]
CD11a ⁺ , %	98,5 [97,0; 99,4]	98,8 [97,5; 99,4]	99,3 [97,9; 99,6]
CD11a ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	3,81 [3,13; 4,4]	3,37 [2,83; 4,02]	3,13 [2,78; 3,45]*****
LPS ⁺ CD19 ⁺ , %	0,2 [0,1; 0,3]*	0,3 [0,2; 0,5]	0,28 [0,1; 0,4]
LPS ⁺ CD19 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,01 [0,01; 0,01]*	0,01 [0,01; 0,02]	0,007 [0,007; 0,01]
LPS ⁺ CD3 ⁺ , %	0,7 [0,6; 1,1]*	1,0 [0,4; 1,6]	0,8 [0,6; 1,8]
LPS ⁺ CD3 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,03 [0,02; 0,04]*	0,03 [0,01; 0,05]	0,03 [0,02; 0,06]

Примечания: * — различия с контролем при $p < 0,05$; * — различия с результатом до иммунореабилитации при $p < 0,05$; *** — различия с результатом через 10 дней после иммунореабилитации при $p < 0,05$.

При изучении липополисахарид-связывающей активности иммунной системы детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы в динамике, было выявлено следующее: относительные и абсолютные количества субпопуляции LPS⁺CD19⁺ ($p_{\text{отн}} = 0,023$ и $p_{\text{абс}} = 0,039$) и субпопуляции LPS⁺CD3⁺ ($p_{\text{отн}} = 0,027$ и $p_{\text{абс}} = 0,027$) имели до проведения курса иммунокоррекции статистически значимо более низкий уровень, чем в контрольной группе пациентов. Через 10 дней и 2 месяца при иммунологическом обследовании был выявлен рост этих показателей и приближение их количества к уровню контрольной группы (значимых отличий от группы контроля выявлено не было) (таблица 2).

Было выявлено усиление положительной корреляции между LPS⁺CD19⁺ и LPS⁺CD3⁺ через 10 дней после иммунореабилитации ($r_s = 0,7$; $p < 0,001$) чем до иммунореабилитации ($r_s = 0,47$; $p = 0,009$) и снижение через 2 месяца ($r_s = 0,57$; $p = 0,003$). Полученные данные свидетельствуют о положительной динамике липосахарид-связывающей активности лимфоцитов после иммунореабилитации и необходимости её контроля не позднее 2 месяцев после проведенного курса для решения вопроса о противорецидивном курсе.

Выводы

1. Достижение количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a⁺ и CD18⁺ уровня контрольной группы свидетельствует о положительном эффекте иммунореабилитации и обосновывает её необходимость в данной группе пациентов.

2. Выявлено повышение липополисахарид-связывающей способности Т- и В-лимфоцитов в виде отсутствия статистически значимых отличий от контроля субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к липополисахариду CD19⁺LPS⁺ и CD3⁺LPS⁺ у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы через 10 дней и 2 месяца после курса иммунореабилитации.

3. Выявлен рост силы корреляционной связи между LPS⁺CD19⁺ и LPS⁺CD3⁺ через 10 дней у детей с рецидивирующими заболеваниями органов бронхолегочной системы с некоторым снижением через 2 месяца от начала иммунореабилитации. Полученные данные демонстрируют, что определение липополисахарид-связывающей способности лимфоцитов может служить иммунологическим критерием эффективности и результативности иммунореабилитации в период ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов, В. А. Состояние здоровья часто болеющих детей и повышение эффективности их санаторного оздоровления / В. А. Иванов, Н. В. Шарипов, А. Л. Заплатников // РМЖ. — 2007. — Vol. 302, № 21. — С. 1559–1564.
2. Хаитов, Р. М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Allergiya, astma i klinicheskaya immunologiya. — 2000. — № 1. — С. 9–16.

**АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ НЕСООТВЕТСТВИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВО В ОТДЕЛЕНИЯХ И ЛАБОРАТОРИИ**

Кудря А. А.

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

Введение

В связи с широким применением трансфузиологической помощи в настоящее время большое внимание уделяется безопасности гемотрансфузий. Одним из необходимых условий для обеспечения такой безопасности является проведение иммуногематологических лабораторных исследований по единым стандартам в соответствии с утвержденной нормативной и инструктивной документацией.

Прежде всего, безопасность гемотрансфузий, зависит от правильного определения групповой принадлежности крови. Одним из элементов, обеспечивающим правильность определения группы крови в стационаре, является этапность иммуногематологических исследований.

На первом этапе группа крови определяется в процедурном кабинете клинического отделения или в кабинете трансфузиологической помощи организации здравоохранения с использованием изогемагглютинирующих сывороток. Определение группы крови проводится лечащим врачом, врачом, переливающим кровь, либо специально обученной процедурной медсестрой под наблюдением врача. Результат установленной группы крови немедленно вносится:

- на пробирку для лабораторного исследования путем наклеивания марки соответствующей группы крови, на которой указывается номер медицинской карты стационарного пациента, фамилия, инициалы пациента и дата взятия крови;
- в бланк-направление для лабораторного исследования в клиническую лабораторию, на котором указывается номер медицинской карты, фамилия, имя, отчество пациента, дата взятия крови;
- на лицевую сторону медицинской карты стационарного пациента с указанием даты исследования и за подписью лечащего врача [1].

Второй этап определения группы крови проводится непосредственно в лаборатории организации здравоохранения. Общепризнанными и разрешенными для этого являются перекрестный метод (одновременное использование стандартных изогемагглютинирующих сывороток и стандартных эритроцитов), метод с применением моноклональных реагентов, а также метод с использованием идентификационных гелевых карт [1].

Этапность в определении групповой принадлежности крови предполагает возможность появления несоответствий между результатами, полученными в отделении и лаборатории. В соответствии с порядком выполнения иммуногематологических исследований крови доноров и различных категорий реципиентов существует алгоритм действий при выявлении несоответствий результатов по определению группы крови в отделении и лаборатории. Так, при несоответствии результатов определения группы крови пациента в лаборатории с данными клинического отделения (в направлении и (или) с цветной маркой на пробирке) дальнейшее исследование необходимо прекратить. При этом в журнале регистрации лабораторных исследований и их результатов, а также в бланке-направлении делают запись «Ошибка в определении группы крови, анализ по-

вторить». Также выявленный случай несоответствия фиксируется в журнале расхождения результатов при определении группы крови по системе АВО [2].

Регулярный анализ количества, структуры и причин случаев несоответствия определения групповой принадлежности крови в стационаре позволяет выявить проблемы при проведении иммуногематологических исследований на разных этапах и определить пути их решения.

Цель

Провести анализ количества, структуры и причин случаев несоответствия определения групповой принадлежности крови в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», выявленных за 9 месяцев 2020 г. в сравнении с аналогичным периодом 2019 г.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ случаев несоответствия результатов определения групповой принадлежности крови в отделении и лаборатории за период январь-сентябрь 2020 г. и январь-сентябрь 2019 г., зафиксированных в журнале расхождения результатов при определении группы крови по системе АВО.

Результаты исследования и их обсуждение

За период январь-сентябрь 2020 г. в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» отмечено 22 случая несоответствия результатов определения групповой принадлежности крови в отделениях и лаборатории. Это на 4 случая больше, чем за аналогичный период 2019 г. (18 случаев). Все случаи несоответствия запротокколированы в журнале расхождения результатов при определении группы крови по системе АВО.

Данные о структуре случаев несоответствия определения группы крови в отделениях и лаборатории представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Структура случаев несоответствия определения группы крови в отделениях и лаборатории за январь-сентябрь 2020 г. в сравнении с аналогичным периодом 2019 г.

№ п/п	Результат определения группы крови		Число случаев	
	В отделении	В лаборатории	Январь-сентябрь 2020 г.	Январь-сентябрь 2019 г.
1	О(I) первая	А(II), А ₂ (II) вторая	5	4
2	О(I) первая	АВ(IV) четвертая	—	1
3	А(II) вторая	О(I) первая	6	2
4	А(II) вторая	В(III) третья	2	1
5	А(II) вторая	АВ(IV) четвертая	3	—
6	В(III) третья	О(I) первая	—	—
7	В(III) третья	А(II) вторая	2	—
8	В(III) третья	АВ(IV), А ₂ В(IV) четвертая	1	7
9	АВ(IV) четвертая	О(I) первая	1	1
10	АВ(IV) четвертая	А(II) вторая	1	—
11	АВ(IV) четвертая	В(III) третья	1	1
ИТОГО			22	18

Необходимо отметить большое количество вариантов несоответствия результатов определения группы крови в отделении и лаборатории (11).

Согласно существующим инструктивным документам ошибочное заключение о групповой принадлежности может явиться следствием биологических особенностей исследуемой крови, а также нарушения технических и методических условий проведения исследований [1].

Ошибки, связанные с биологическими особенностями исследуемой крови, чаще всего могут быть обусловлены наличием слабых антигенов — A₂, B₂, A₂B, AB₂. Согласно данным таблицы 1 — это возможные случаи, когда в отделении определялась В(III) группа крови, тогда как в лаборатории — A₂B (IV) или АВ (IV) группа крови (в январе-сентябре 2020 г. выявлено 1 (4,5 %), в январе-сентябре 2019 г. — 7 (38,9 %) и случаи, когда в отделении определялась О(I) группа крови, а в лаборатории А(II) группа крови (в январе-сентябре 2020 г. выявлено 5 (22,7 %), в январе-сентябре 2019 г. — 4 (22,2 %)). Общее количество случаев, которые возможно связать с биологическими особенностями исследуемой крови за 9 месяцев 2020 г. было 6 (27,3 %), за 9 месяцев 2019 г. — 11 (61%).

Анализируя остальные варианты несоответствия определения групповой принадлежности крови (варианты несоответствия под порядковыми номерами 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11), можно заключить, что в большом количестве случаев причинами неправильного определения группы крови в отделении являются нарушения, связанные с методическими и техническими условиями проведения иммуногематологических исследований. За 9 месяцев 2020 г. таких случаев 16 (72,7 %), за 9 месяцев 2019 г. — 7 (39 %), общее количество случаев за анализируемые периоды 2020 и 2019 гг. — 23 (57,5 %).

Прежде всего, к возможным причинам таких случаев несоответствия следует отнести неправильную оценку реакции агглютинации (отсутствие агглютинации при фактическом наличии — ложноотрицательный результат; присутствие агглютинации при фактическом отсутствии — ложноположительный результат) вследствие несоблюдения времени, необходимого для проведения реакции, неправильного соотношения количества стандартной сыворотки и эритроцитов, неполного смешивания стандартной сыворотки и эритроцитов, нарушения температурного режима реакции и т. д. К техническим причинам также относят ошибки оформления направления и маркировки пробирки, механические ошибки при переписывании результатов, ошибочный порядок расположения стандартных сывороток в штативах и неправильное нанесение их на пластинку (планшет) и т. д.

Выводы

1. Количество случаев несоответствия результатов определения группы крови в отделениях и лаборатории Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в январе-сентябре 2020 г. составило 22, что на 4 случая больше, чем за аналогичный период 2019 г.

2. В структуре случаев несоответствия результатов определения групповой принадлежности крови более половины — это случаи, связанные с нарушением технических и методических условий проведения исследований (57,5 %).

3. В большинстве случаев неправильного определения групповой принадлежности крови в отделении ошибок можно избежать путем строгого соблюдения соответствующих инструктивных документов.

4. Преобладание случаев неправильного определения групповой принадлежности крови в отделении, связанных с нарушениями технических и методических условий проведения исследований, диктует необходимость регулярного обучения и контроля знаний медицинского персонала отделений, ответственного за данный раздел работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкция по применению № 112-1108 от 13.11.2008 «Определение групп крови системы АВО при помощи изогмагглютинирующих сывороток».
2. Инструкция по применению № 123-1108 от 13.11.2008 «Порядок выполнения иммуногематологических исследований крови доноров и различных категорий реципиентов».

**ДИАГНОСТИКА ГЕПАТИТА С В УСЛОВИЯХ
МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ**

Логинова О. П., Шевченко Н. И.

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

Введение

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении проблемы гепатита С, значительная вариабельность вирусного генома и существующие алгоритмы лабораторной диагностики в ряде случаев препятствуют своевременной постановке диагноза, что ведет к распространению скрытых источников инфекции в обществе [1].

На сессии Регионального комитета в сентябре 2016 г. государства-члены в Европейском регионе приняли решение к 2030 г. добиться элиминации вирусного гепатита как угрозы общественному здоровью, что согласуется с Глобальной стратегией сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. Государства-члены обязались реализовать перспективное видение Европейского региона, в котором отсутствуют новые случаи передачи вирусных гепатитов, обеспечена доступность тестирования, а люди, живущие с хроническими гепатитами, имеют доступ к необходимой им помощи, а также приемлемому по цене и эффективному лечению [2].

Для реализации цели элиминации вируса гепатита С требуется проводить раннее выявление вируса, установление репликативных форм и назначение эффективной противовирусной терапии.

Цель

Провести диагностику гепатита С в условиях многопрофильной лаборатории.

Материал и методы исследования

В исследование включено 3316 пациентов, из них 1-я группа — 439 иммунокомпromетированных пациентов (пациенты с первичными иммунодефицитами, пациенты после трансплантации почки и/или находящиеся на гемодиализе), которые находились на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Во вторую группу были включены 2877 беременных женщин, проходивших плановое обследование, регламентированное клиническим протоколом «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», утвержденным постановлением № 17 от 10.02.2018 г. МЗ РБ.

Материалом для исследования являлась сыворотка и плазма крови. Для скрининга проводилось определение anti-HCV IgG, методом автоматизированного ИФА на анализаторе VIDAS BioMerieux (Франция) с флуоресцентным механизмом детекции. При получении положительных результатов при определении anti-HCV IgG сыворотка крови пациента исследовалась на наличие антигена гепатита С. В образцах крови от иммунокомпromетированных пациентов проводилось параллельное тестирование на anti-HCV IgG и core-Ag HCV. Определение core-Ag HCV выполнялось на иммунологическом анализаторе ARCHITECT i2000, Abbott (США) с хемилюминесцентной детекцией. Результат определения оценивался по критериям: $< 3,0 S/CO$ — отрицательный, $\geq 3,0 S/CO$ — положительный. Коэффициент прямо пропорционален количеству антигена гепатита С в образце.

При получении позитивного результата core-Ag HCV проводилось определение вирусной нагрузки (детектировали HCV RNA количественно). При вирусной нагрузке более 500 МЕ/мл определялся генотип вируса гепатита С в плазме крови. Выделение RNA выполнялось на роботизированной автоматической установке Abbot m24sp, ам-

плификация и детекция осуществлялась на анализаторе m2000 rt (Abbott, США) с флуоресцентной детекцией результатов в режиме реального времени. Определение вирусной нагрузки проводилось с использованием высокочувствительной тест-системы с нижним пределом обнаружения < 12 МЕ/мл. Для определения генотипа применялась полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией. На анализаторе m2000rt, Abbott (США). Используемая тест-система для HCV Genotype II предназначена для обнаружения 1, 2, 3, 4, 5, 6 генотипов HCV, с дифференцировкой на субтипы 1a и 1b, при помощи генотип-специфичных флуоресцентно-меченых зондов. Все исследования выполнялись на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении диагностики гепатита С в условиях многопрофильной лаборатории стоят следующие задачи:

- установить факт инфицированности пациента;
- определить показания к противовирусной терапии;
- провести генотипирование вируса гепатита С с целью выбора оптимальной схемы терапии;
- динамически оценить эффективность и устойчивый ответ на проводимое лечение.

Для установления факта инфицированности для 1-й группы пациентов проводилось параллельное определение anti-HCV IgG и core-Ag HCV. Так как одной из наиболее важных проблем при проведении ИФА на наличие anti-HCV является получение ложноотрицательных результатов в связи с отсутствием специфического антителообразования, как правило, на фоне иммуносупрессии у лиц с ВИЧ-инфекцией, после гемодиализа и трансплантации органов, у новорожденных с перинатальной инфекцией [1]. В частности, С. Сопи и соавт. обнаружили, что у обследованных иммунокомпрометированных пациентов анти-HCV начали обнаруживаться лишь спустя 14 месяцев и более от момента инфицирования, установленного с помощью ПЦР.

В первой группе положительные результаты определения anti-HCV IgG получены у 9 пациентов, что составило 2,05 %. В результате определения core-Ag HCV позитивными оказались образцы от 6 пациентов (1,37 %), из них у одного пациента был получен положительный результат core-Ag HCV, при отрицательном результате на anti-HCV Ig G.

Для 2-й группы факт инфицированности устанавливался стандартно с использованием скринингового определения анти-HCV. Затем при получении положительного результата проводилось определение антигена HCV. В этой группе антитела обнаружены у 41 пациентки, что составило 1,43 %, из них антиген гепатита С был положительным у 3 (0,1 %) женщин. Core-антиген HCV определяется через 2–3 дня после обнаружения HCV RNA и может использоваться при выявлении ранней стадии гепатита С. Так в рекомендациях по лечению хронического гепатита С (EASL, 2018) указано — HCV core-антиген — является суррогатным маркером репликации вируса гепатита С [3].

Следующим этапом было определение показаний для проведения противовирусной терапии. В положительных образцах на core-Ag HCV проводилось определение вирусной нагрузки. В 1-й группе обнаружена RNA HCV во всех 6 случаях, во 2-й группе — в трех образцах, положительных на core-Ag HCV. Вирусная нагрузка определена, как высокая (> 2000МЕ/мл) у 8 пациентов, что указывает на репликативную форму вирусного гепатита С и является показанием для назначения противовирусной терапии.

С целью подбора эффективной схемы терапии в образцах сыворотки пациентов с высокой вирусной нагрузкой проводилось генотипирование вируса. При определении генотипа HCV выявлено преобладание 1 типа 1b субтипа (62,5 %), у 3-х пациентов определен 3 тип вируса. По данным авторов, на территории Российской Федерации также преобладает 1 тип 1b субтип вируса гепатита С (52,8 %). В зависимости от величины вирусной нагрузки, типа вируса пациентам по результатам ПЦР исследования подбиралась схема терапии, дозировка и длительность ее проведения.

Оценка эффективности противовирусной терапии осуществлялась в динамике. Через 4 недели после начала терапии проводили повторное определение вирусной нагрузки. У 2-х пациентов определена вирусная нагрузка < 12 МЕ/мл, у 6 — RNA HCV не обнаружена. Через 8 нед. после начала терапии только у одной пациентки определялась RNA HCV < 12 МЕ/мл. По истечении 12 недель терапии у всех пациентов получены отрицательные результаты детекции RNA HCV, что констатирует эффективность проводимой противовирусной терапии и указывает на устойчивый ответ на лечение.

Заключение

Гепатит С является социально-значимой инфекцией и зачастую протекает латентно. Для своевременного выявления всех случаев инфицирования на ранних этапах необходимо использование тестов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. Одним из таких современных тестов является определение core-Ag HCV. Антиген выявляется в крови на неделю позже вирусной РНК и служит хорошей альтернативой ПЦР диагностике в период «серонегативного окна». При этом core-Ag HCV может быть единственным серологическим маркером для ранней диагностики HCV-инфекции у иммунокомпрометированных пациентов.

Молекулярно-генетические методы позволяют определить показания к назначению противовирусной терапии, подобрать оптимальные схемы для каждого пациента и провести оценку эффективности проводимого лечения.

Таким образом, в арсенале современной многопрофильной лаборатории должны быть тесты, позволяющие осуществить диагностику гепатита С и решить все вышеперечисленные задачи для различных групп пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлова, Ю. В. Иммунологические и молекулярно-генетические методы в эпидемиологическом надзоре за гепатит С-инфекцией / Ю. В. Михайлова, Т. Н. Быстрова // МедиАль. — 2014. — № 2 (12). — С. 103–121.
2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. На пути к ликвидации вирусного гепатита [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2016. — Режим доступа: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250042/1/WHO-HIV-2016.06-rus.pdf?ua=1>. — Дата доступа 28.09.2020 г.
3. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. European Association for the Study of the Liver/ J Hepatol. — 2018. Aug. — № 69 (2). — P. 461–511.

УДК 614.2:616-076/.076.4

ОШИБКИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА ПРИ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Михно С. П., Ярец Ю. И., Русаленко М. Г.

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

Введение

Согласно данным ВОЗ удельный вес лабораторных анализов составляет 75–80 % от общего числа диагностических исследований, проводимых пациентам в медицинских организациях. За последние несколько десятилетий произошла значительная эволюция лабораторной службы: если раньше лаборатория была придатком в поиске риск-факторов, постановке диагноза, назначении соответствующего лечения, то сегодня лаборатория является объединяющим механизмом на всех этапах взаимодействия врача и пациента. Лабораторная диагностика сформировалась как самостоятельное направление медицинской науки и стала важной составной частью «доказательной медицины» [1].

Основной целью централизации лабораторных исследований является повышение эффективности лечебно-диагностического процесса за счет расширения объема лабо-

ракторной диагностически значимой информации, поступающей лечащим врачам из централизованной лаборатории. Согласно Постановлению коллегии Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25 июля 2018 г. № 14.4 «О совершенствовании работы службы лабораторной диагностики МЗ РБ» централизация лабораторий, которая направлена на увеличение доступности лабораторных исследований, определена основным стратегическим моментом развития службы клинической лабораторной диагностики. В свою очередь, любые неточности в назначении лабораторных исследований будут существенным образом снижать эффективность лечебно-диагностического процесса.

Большинство ошибок в процессе лабораторного анализа — от назначения теста до интерпретации результатов — происходит до того, как образец попал в лабораторию, то есть они находятся вне прямого контроля лаборатории. Выделяют следующие наиболее частые ошибки преаналитического этапа [2]:

- 1) отсутствие образца или перечня назначенных исследований;
- 2) ошибки идентификации образца (этикетка, сопроводительный документ);
- 3) гемолиз *in vitro*;
- 4) сгустки в образце крови/плазмы;
- 5) неправильная пробирка/контейнер;
- 6) недостаточное количество образца (объем пробы);
- 7) неправильное соотношение кровь/антикоагулянт;
- 8) недостаточное перемешивание образца после взятия;
- 9) неадекватные условия хранения и транспортировки;
- 10) неправильный режим центрифугирования (время/скорость).

При определении приемлемости выявленных ошибок рекомендуется использовать целевые уровни индикаторов качества преаналитического этапа по IFCC (WG-LEPS) [3]. Ошибки преаналитического этапа могут существенно исказить состав или свойства биологического материала и, таким образом, существенно снизить диагностическую ценность результата лабораторного исследования. Частота таких ошибок зависит от уровня технологической дисциплины в направляющей организации здравоохранения, от качества администрирования этого этапа. Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.04.2019 г. № 466 «О совершенствовании службы лабораторной диагностики Республики Беларусь» обеспечение качества преаналитического этапа лабораторных исследований является зоной ответственности клинических специалистов. В стандарте СТБ ISO 15189-2015 «Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетенции» требуется установление индикаторов качества с целью мониторинга и оценки работы по всем критическим аспектам преаналитического этапа [4]. Их внедрение в лабораторную практику и систематический сбор данных позволит обеспечить надежность результатов лабораторного тестирования.

Материал и методы исследования

Клинико-диагностическая лаборатория (КДЛ) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» является многопрофильной, и с 2016 г. выполняет централизованные исследования для населения ряда районов г. Гомеля. С 2019 г. в объем централизации были дополнительно включены поликлиники Советского района г. Гомеля (7 учреждений) согласно совместному приказу ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (№ 117 от 05.02.2019 г.) и УЗО Гомельского облисполкома (№ 167 от 05.02.2019 г.) «О централизации лабораторных исследований».

Проанализированы результаты применения индикаторов качества преаналитического этапа за 1-й квартал 2020 г. по централизованным лабораторным исследованиям Советского района г. Гомеля. Для анализа выбраны следующие индикаторы:

- ошибки идентификации и транскрипции тестов;
- несоответствие направления установленной форме;
- неверный тип образца; недостаточный объем образца;
- повреждение образца/направления в ходе транспортировки;
- образец не получен; направление для образца не получено;
- сгусток в образце.

Взятие крови в поликлиниках производилось с помощью стандартных безопасных вакуумных систем, в КДЛ ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» во вторичных пробирках доставлялись центрифугированные образцы сыворотки крови для выполнения биохимического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за 1-й квартал 2020 г. проанализировано на предмет соответствия индикаторам качества преаналитического этапа 9571 образцов. В целом несоответствия были выявлены для 1,3 % образцов сыворотки ($n = 124$). Среди индикаторов с наибольшей частотой встречались ошибки транскрипции тестов — 1,0 % (0,60; 1,12). К таким ошибкам относились:

- отсутствие отметок о необходимых биохимических тестах;
- нечеткий запрос на исследование;
- незаполненные/не полностью заполненные паспортные данные пациента (не обозначен пол, возраст, не указан диагноз, отсутствует печать врача).

Наиболее редко встречались ошибки идентификации пробы – нарушение маркировки, в т. ч. расхождения между нумерацией направления и пробы. В некоторых случаях – 0,34 % (0,31; 0,93) пробы не доставлялись в КДЛ, в 0,3 % (0,25; 0,34) для проб отсутствовали направления на исследования. Не смотря на то, что выбраковка по причине гемолиза определена на этапе взятия крови и первичной пробоподготовки, в КДЛ в 0,31 % (0,30; 0,34) случаев доставлялись гемолизированные образцы. В 0,5–1,0 % в пробах сыворотки встречались нити фибрина, сгустки, осадок эритроцитов. Регистрировались случаи доставки количества сыворотки, недостаточного для выполнения назначенных биохимических тестов. Такие несоответствия являлись результатом неполного соблюдения поликлиниками правил пробоподготовки: выдержки необходимого времени сворачивания крови, соблюдения режима центрифугирования крови и пипетирования сыворотки.

Для образцов сыворотки с выявленными ошибками транскрипции тестов предпринимались действия по выяснению необходимой информации по телефону, после чего образцы брались в работу. Указанные действия позволили минимизировать потери образцов по причине нарушений правил преаналитики. Выбраковка с оформлением акта отказа в приеме биологического материала с объяснением причин проводилась для гемолизированных образцов, либо для случаев, когда доставлялась только проба сыворотки без направления и наоборот. Пробы сыворотки со сгустками, эритроцитами, подвергались повторному центрифугированию, после чего выполнялись исследования.

Заключение

Таким образом, для централизованных биохимических лабораторных исследований, выполняемых КДЛ ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» для поликлиник Советского района г. Гомеля, на преаналитическом этапе регистрируются несоответствия, среди которых основными являются ошибки транскрипции, «потерянные»/неполученные пробы и направления, пробы с гемолизом, пробы недостаточного объема, неправильно маркированные пробы. Согласно целевым уровням индикаторов качества преаналитического этапа, рекомендуемых IFCC, выявленные несоответствия являются оптимальными или желательными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимов, Л. П. Лабораторная медицина – фундамент современной терапевтической клиники / Л. П. Ефимова // Архив внутренней медицины. — 2014. — № 5, Т. 19. — С. 52–53.
2. Прищепа, М. А. Технологии оценки качества преаналитического этапа лабораторных исследований: современное состояние и специфика применения при централизации / М. И. Прищепа // Лаборатория. — 2015. — № 4. — С. 14–17.
3. Клименкова, О. А. Индикаторы качества: условия для бенчмаркинга лабораторных услуг / О. А. Клименкова, А. В. Эмануэль // Вестник Росздравнадзора. — 2014. — № 1. — С. 14–22.
4. СТБ ISO 15189-2015 «Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетенции». — Минск, Госстандарт, 2016. — 46 с.

УДК 616-097

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ

Поворова О. В.¹, Титова Н. Д.², Позднякова А. С.²

¹Учреждение образования

«Могилевский государственный университет им. А. А. Кулешова»

г. Могилев, Республика Беларусь,

²Учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Дети, часто болеющие респираторными инфекциями, имеют дополнительные риски формирования патологий, среди которых лидируют хронические заболевания органов дыхания. У детей с частыми респираторными заболеваниями выявляются изменения в показателях иммунитета в виде повышения, снижения уровней отдельных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, показателей сывороточных иммуноглобулинов при нормальных уровнях других. На уровень показателей иммунного статуса оказывают влияние ряд факторов: особенности лабораторного определения; биологические, географические, экологические особенности объектов исследования [1, 2]. Определение характера изменений иммунного гомеостаза позволяет оценить степень дезадаптационных реакций конкретно для каждого региона с учетом специфики экологических факторов их среды жизни [3, 4]. В связи с этим выявление особенностей нарушений иммунного статуса и их закономерностей у детей с повторными респираторными заболеваниями в зависимости от региона проживания, предупреждение изменений иммунного статуса, определение региональных параметров «нормы реакции» относится к числу актуальных вопросов клинической иммунологии.

Цель

Выявить диагностически значимые параметры изменений иммунного статуса у детей с повторными респираторными инфекциями в зависимости от региона проживания.

Материал и методы исследования

Методом морфологического исследования форменных элементов крови проводили дифференциальный подсчет лейкоцитарной формулы. Определяли показатели клеточного иммунитета: CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD19+ методом проточной цитометрии. Содержание сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM определяли иммунонефелометрическими и иммунотурбидиметрическими методами в УЗ «МОЛДЦ» и УЗ «МОДКБ», соответственно. В качестве референсных интервалов показателей иммунного статуса приняты значения, используемые в данных лабораториях. Показатели иммунного статуса изучались (2017–2019) в двух группах здоровых на момент обследования детей 1–16 лет, часто болеющих респираторными инфекциями:

группа 1: дети, проживающие в Могилевской области, обследование в УЗ «МОЛДЦ» (N = 512); группа 2: дети, проживающие в Минской области, обследование в УЗ «МОДКБ» (N = 64). Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica» 7.0. Непараметрические методы анализа. Критический уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

С учетом особенностей нормирования лабораторий определены территориальные различия по содержанию иммунокомпетентных клеток, субпопуляций лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов. У часто болеющих респираторными заболеваниями детей Могилевской области по сравнению с детьми, проживающими в Минской области, чаще дефицит следующих показателей: в 9,3 раза количества лейкоцитов, в 1,5 раза содержания лимфоцитов, в 4 раза CD3+ клеток, в 48 раз CD3+CD8+ лимфоцитов, в 2,9 раза содержания CD3-CD19+ клеток. У детей Минской области в 3,6 раза чаще дефицит CD3+CD4+ клеток. Не выявлено различий между двумя группами детей по лейкоцито-Т-лимфоцитарному индексу. У детей Могилевской области по сравнению с детьми Минской области выше иммунорегуляторный индекс: в 3,1 раза у детей 1–6 лет, в 3,6 раза у детей 7–16 лет.

Схожие зависимости определены между показателями клеточного иммунитета у часто болеющих детей Могилевской и Минской областей: между CD3/CD4 и CD3/CD8 положительные коэффициенты корреляции Спирмена статистически значимые, отрицательные — между CD4/CD8. У детей Могилевской области определены статистически значимые слабая положительная связь между CD8/CD19 и слабая отрицательная связь между лейкоцитами/лимфоцитами. У детей Минской области между CD3/CD19 определена статистически значимая умеренная отрицательная сила связи.

Наиболее частые вариации сочетания показателей клеточного иммунитета вне диапазона РЗ определены у 22–40 % детей Могилевской области, 3,1–12,5 % детей Минской области. Определено сходство по пяти вариациям сочетания показателей клеточного иммунитета вне диапазона референсных значений у детей Могилевской и Минской областей: лф↑CD19↓, CD3↑CD19↓, CD4↑CD19↓, лф↑CD4↑CD19↓, CD3↑CD4↑CD19↓.

Дисиммуноглобулинемия определена у 40 % детей Могилевской области, у 56 % детей Минской области. Гипо-А-глобулинемия в 2,2 раза чаще встречается у детей Минской области. Гипер-М-глобулинемия в 7 раз чаще встречается у детей Могилевской области.

Заключение

Определены статистически значимые различия между детьми двух изучаемых регионов страны по показателям клеточного и гуморального иммунитета. На развитие иммунологической недостаточности влияют различные абиотические и биотические факторы. Представляется интересным изучение характера влияния сочетанного действия физических, химических и биологических факторов на развитие иммунологической недостаточности и заболеваемости детей в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Serum levels of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) in a general adult population and their relationship with alcohol consumption, smoking and common metabolic abnormalities / A. Gonzalez-Quintela [et al.] // Clin Exp Immunol. — 2008. — Vol. 151, № 1. — P. 42–50.
2. Specific antibody deficiency with normal immunoglobulin concentration in children with recurrent respiratory infections / A. Quezada [et. al.] // Allergol Immunopathol (Madr). — 2014. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2014.07.009>.
3. Региональные особенности донозологических изменений секреторного иммунитета у детей урбанизированных территорий / В. М. Куляс [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2018. — № 1, Т. 22. — С. 29–32.
4. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей – жителей Алтайского края / А. В. Требухов [и др.] // Journal of Siberian Medical Science. — 2019. — № 4. — С. 30–40.

**ЭКСПРЕССИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНЫХ МАРКЕРОВ В-ЛИМФОЦИТОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Прокопович С. С.¹, Новикова И. А.¹, Плотникова Н. М.², Сердюкова О. А.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Общая вариабельная иммунологическая недостаточность (ОВИН) является одним из наиболее часто встречаемых первичных иммунодефицитов [1]. Диагностика заболевания осуществляется с использованием целого ряда клинико-лабораторных критериев [2, 3]. Кроме стабильного снижения уровня сывороточных иммуноглобулинов (Ig) у пациентов учитываются особенности субпопуляционного состава Т и В-лимфоцитов. Так, описано увеличение количества Т-цитотоксических лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$) и НКТ-клеток ($CD3^+16^+56^+$) на фоне снижения содержания Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) и натуральных киллеров ($CD3^+16^+56^+$), повышение экспрессии молекул ранней и поздней активации на Т-лимфоцитах [3]. Однако их изменения носят неоднородный характер. В то же время идентификация иммунофенотипических особенностей лимфоцитов при ОВИН может послужить основой для разработки индивидуализированных подходов к лечению пациентов с данной патологией.

Цель

Количественная оценка экспрессии дифференцировочных маркеров В-лимфоцитов у пациентов с ОВИН.

Материал и методы исследования

В исследование включены 25 пациентов с подтвержденным диагнозом ОВИН в возрасте от 15 до 65 лет. Все пациенты проходили обследование и лечение в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в отделении иммунопатологии и аллергологии в период с 2014 по 2020 гг. Диагноз выставлялся с учетом общепринятых критериев [1, 2, 3]. На момент обследования пациенты находились в стадии ремиссии инфекционно-воспалительных заболеваний. Контрольную группу составили 20 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц.

Субпопуляции В-лимфоцитов выявляли методом проточной цитофлуориметрии на двухлазерном проточном цитофлуориметре («PAS», Partec) в программе «Partec FloMax» с использованием моноклональных антител фирм «Beckman Coulter» (Франция) и «Becton, Dickinson and Company» (США). Оценивали содержание: $CD19^+$, $CD19^+IgD^+27^-$, $CD19^+IgD^+27^+$, $CD19^+IgD^-27^+$. Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М и G определяли методом ELISA на анализаторе «Architect».

Обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ StatSoft «Statistica» 13.0 (Trial-версия) с использованием непараметрических методов: U-критерия Манн — Уитни, корреляционного анализа Спирмена. Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах (25 %; 75%). Различия считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с ОВИН наблюдалось снижение абсолютного количества В-лимфоцитов ($CD19^+$) в сравнении с контрольной группой ($p = 0,028$). Процентное содержание В-клеток в общей группе пациентов не отличалось от здоровых лиц, но при индивидуальном анализе показателей выявлялась значительная неоднородность отклонений. Так у 14 пациентов (56,0 %) количество В-клеток было снижено и составило 4,6 [2,2; 6,1] ($p < 0,001$); у 4-х пациентов (16 %) повышено (16,5 [15,5; 17,2], $p = 0,004$), а в 7 случаях сохранялось в пределах референтных значений. По клиническим признакам пациенты существенно не различались. Следует отметить, что у двоих пациентов наблюдалось выраженное истощение популяции В-лимфоцитов (количество $CD19^+$ 0,1 и 0,5 %).

По данным литературы типичным дефектом при ОВИН является нарушение дифференцировки В-клеток памяти [1, 3]. Снижение количества изотип-переключенных В-лимфоцитов памяти ($CD19^+IgD^-CD27^+$) > 70 % или их отсутствие является одним из критериев для постановки диагноза ОВИН [4]. В нашем исследовании снижение абсолютного и относительного количества IgD -переключенных В-лимфоцитов памяти ($CD19^+IgD^-27^+$) наблюдалось практически у всех пациентов (24 человека — 96,0 %). Только у 1 больного содержание $CD19^+IgD^-27^+$ В-лимфоцитов находилось в пределах референтных значений и составило 25 %. При этом у него наблюдалась стойкая гипогаммаглобулинемия со снижением концентрации $Ig A$ и G в сыворотке крови (суммарная концентрация сывороточных Ig — 4,2 г/л), а также характерная клиническая картина. Количество наивных В-клеток ($CD19^+IgD^+CD27^-$) и изотип-непереключенных клеток-памяти ($CD19^+IgD^+CD27^+$) у пациентов не отличалось от контрольного уровня.

В нашем исследовании при индивидуальном анализе содержания изотип-переключенных В-лимфоцитов памяти у пациентов с ОВИН выявлена выраженная неоднородность изменений. По степени снижения $CD19^+IgD^-27^+$ мы разделили пациентов на две подгруппы: в первой подгруппе (8 человек) относительное количество $CD19^+IgD^-27^+$ клеток составляло более 5 %, во вторую подгруппу вошли 17 человек с выраженным снижением (менее 5 %) переключенных В-клеток памяти (рисунок 1). Значимых отличий по абсолютному и относительному содержанию В-лимфоцитов в выделенных подгруппах не отмечалось.

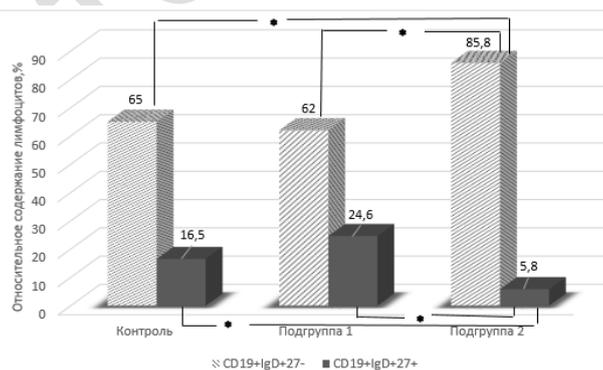


Рисунок 1 — Экспрессия дифференцировочных маркеров В-лимфоцитов у пациентов с ОВИН, %

Примечание: * — значимые различия $p < 0,05$.

Как видно из рисунка 1, во 2-й подгруппе отмечалось увеличение количества $CD19^+IgD^+27^-$ наивных В-лимфоцитов и снижение количества IgD -непереключенных клеток-памяти относительно контрольной группы и 1-й подгруппы пациентов ($p = 0,001$, $p = 0,03$; $p = 0,001$; $p = 0,01$ соответственно). Выявленные особенности подтверждались наличием значимой взаимосвязи между количеством изотип-переключенных

В-лимфоцитов (CD19⁺IgD⁻27⁺) и содержанием непереключенных CD19⁺IgD⁺27⁺ клеток памяти ($r_s = 0,766$; $p < 0,001$), а также с количеством CD19⁺IgD⁺27⁻ наивных В-клеток ($r_s = -0,511$; $p = 0,01$).

Одновременно у пациентов с содержанием CD19⁺IgD⁻27⁺ В-клеток памяти менее 5 % уровень IgG и суммарная концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М и G оказались значимо ниже, чем в 1-й подгруппе пациентов ($p = 0,006$ и $p = 0,007$ соответственно).

Выводы

1. У пациентов с ОВИН выявлены разнонаправленные изменения количества В-лимфоцитов в периферической крови (процентное содержание CD19⁺-клеток снижалось у 56 % пациентов, увеличивалось — 16 и в 28 % случаев сохранялось в пределах референтных значений).

2. Нарушение дифференцировки В-клеток памяти в виде уменьшения количества изотип-переключенных лимфоцитов (CD19⁺IgD⁻27⁺) наблюдалось у 96 % пациентов с ОВИН.

3. Только у больных с выраженным угнетением CD19⁺IgD⁻27⁺ В-лимфоцитов памяти (менее 5 %) отмечалось снижение содержания непереключенных CD19⁺IgD⁺27⁺ В-клеток памяти ($p = 0,01$) и повышение количества CD19⁺IgD⁺27⁻ наивных В-лимфоцитов памяти ($p = 0,001$).

4. Максимальная степень снижения уровня IgG и суммарной концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М и G наблюдалась у пациентов с количеством CD19⁺IgD⁻27⁺ изотип-переключенных В-клеток памяти менее 5 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cunningham-Rundles, C. Common Variable Immune Deficiency: Dissection of the Variable / C. Cunningham-Rundles // Immunol Rev. — 2019. — Vol. 287, № 1. — P. 145–161.*
2. *Прокопович, С. С. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с общей вариабельной иммунологической недостаточностью / С. С. Прокопович, И. А. Новикова, А. П. Саливончик // Проблемы здоровья и экологии. — Гомель. — 2020. — № 2 (64). — С. 52–57.*
3. *Diagnostic tools for inborn errors of human immunity (primary immunodeficiencies and immune dysregulatory diseases) / A. Richardson [et al.] // Curr Allergy Asthma Rep. — 2018. — Vol. 18, № 19. — P. 1–16.*
4. *Changes in B cell immunophenotype in common variable immunodeficiency: cause or effect — is bronchiectasis indicative of undiagnosed immunodeficiency? / P. Bright [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. — 2012. — Vol. 171. — P. 195–200.*

УДК 616.36-006-099-036.12-092.9

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ИЗОФОРМ ПИРУВАТКИНАЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС ЛИНИИ WISTAR

Шафорост А. С., Зяцьков А. А., Голубых Н. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Лечение больных с необратимыми поражениями печени, которые образуются в результате развития вирусной инфекции, хронической алкогольной интоксикации, механических травм и в процессе старения, остается актуальной проблемой современной медицины. По данным ВОЗ в мире проживает около 328 млн пациентов с хронической формой гепатита В и С [1]. Основным методом лечения подобных заболеваний при этом является пересадка печени, доступ к которой ограничен из-за недостатка донорских органов.

Поиск механизмов управления процессами регенерации является перспективной задачей, решение которой позволит получить мощный инструмент для лечения заболе-

ваний сопровождающихся органическими поражениями тканей. С учетом вышеперечисленных фактов, особый интерес в аспекте изучения процессов регенерации печени при токсических поражениях представляет определение изоформ фермента пируваткиназы на различных стадиях процесса восстановления.

Цель

Изучить влияние хронического токсического действия CCl_4 на концентрацию изоформ пируваткиназы в сыворотке лабораторных крыс линии Wistar.

Материал и методы исследования

Для эксперимента использовали лабораторных крыс линии Wistar стадного разведения в возрасте 8 недель. Животных содержали группами по 5–6 особей в клетке в стандартных условиях вивария Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» и получали стандартный рацион и воду ad libitum. Все работы были выполнены в соответствии с правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях.

Хроническое токсическое повреждение печени индуцировали путем внутрибрюшинного введения 50 % раствора CCl_4 в оливковом масле (La Espanola, Испания) в количестве 0,1 мл/100г веса животного [2]. Инъекции выполняли 2 раза в неделю на протяжении 10 недель.

Были сформированы следующие экспериментальные группы: группа 1 (n = 7) — интактный контроль (10 недель), инъекция 1хPBS 0,1 мл/100 г веса животного; группа 2 (n = 7) — эксперимент (10 недель), инъекция 30 % раствора CCl_4 0,1 мл/100 г веса животного.

Вывод из эксперимента проводили через 7 суток после последней инъекции CCl_4 путем передозировки хлороформным наркозом. По завершению эксперимента образцы сыворотки крови и биоптатов печени замораживали и хранили при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Определение изоформ пируваткиназы проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты исследования и их обсуждение

Пируваткиназа (ПК) является важным ферментом обеспечивающим превращение фосфоенолпирувата в пируват сопровождающееся образованием АТФ на заключительном этапе гликолиза. Существуют 4 изоформы данного белка — L, R, M1 и M2. Изоформы L и R кодируются геном PKLR, который расположен в длинном плече 1-й хромосомы (1q22). Пируваткиназа L преимущественно экспрессируется в печени, но также встречается в почках, тонком кишечнике и β -клетках поджелудочной железы. Синтез изоформы R является отличительной особенностью эритроцитов [3]. Изоформы M1 и M2 кодируются геном PKM2, который расположен в длинном плече 15-й хромосомы (15q23). Пируваткиназа M1 преимущественно экспрессируется в скелетных мышцах, сердце и мозге, а M2 в эмбриональных тканях, большинстве взрослых тканей с высоким уровнем синтеза нуклеиновых кислот и опухолевых клетках [4].

В результате проведения исследований содержания изоформ пируваткиназы R/L и M в сыворотке крови были получены данные представленные на рисунке 1.

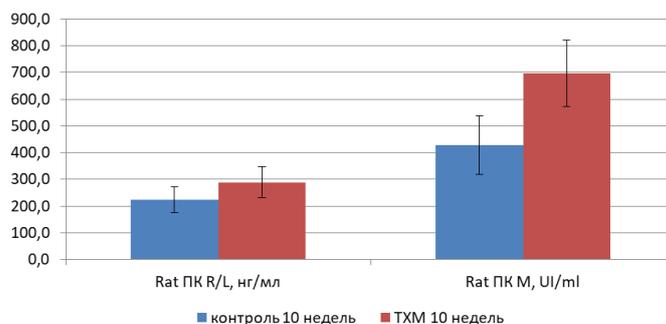


Рисунок 1 — Значения концентрации изоформ пируваткиназы R/L и M в сыворотке крови крыс линии Wistar

С помощью метода ИФА невозможно определить содержание отдельных изоформ пируваткиназы: данный метод позволяет измерить суммарную концентрацию изоферментов кодируемых одним геном. Анализ значений концентрации пируваткиназы R/L показывает, что при хроническом токсическом воздействии CCl_4 в течении 10 недель наблюдается увеличение исследуемого параметра в экспериментальной группе на 29,5 % по сравнению с контролем ($223,8 \pm 48,4$ нг/мл). Таким образом, можно отметить, что изучаемый гепатотоксический агент при длительном действии оказывает незначительное влияние на интенсивность протекания финальной реакции гликолиза, катализируемой пируваткиназой R/L. Более значительные отличия между сравниваемыми группами наблюдаются в случае изоформы пируваткиназы M: хроническое введение тетрахлорметана приводит к увеличению активности фермента на 62,9 % ($p < 0,01$) по отношению к интактному контролю того же возраста ($427,8 \pm 110,0$ UI/мл). Указанный факт может свидетельствовать о стимуляции деления гепатоцитов в ответ на хроническое токсическое воздействие.

Помимо этого была изучена связь между концентрацией изоформ R/L и M пируваткиназы в сыворотке крови и биоптатах печени (рисунок 2).

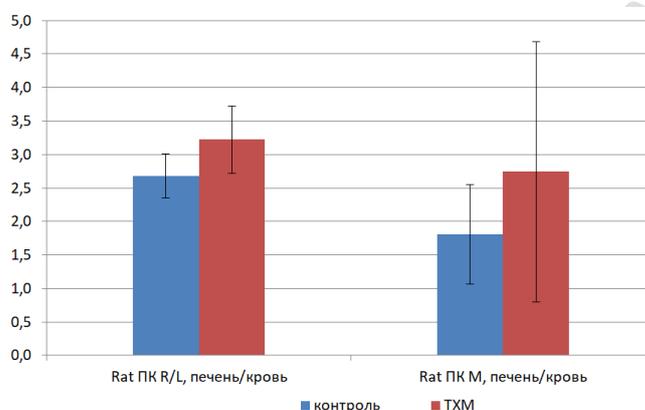


Рисунок 2 — Отношения концентрации изоформ пируваткиназы R/L и M в сыворотке крови и ткани печени крыс линии Wistar

Проведенные расчеты показывают, что концентрация пируваткиназы R/L в печени в 2,68–3,22 раза выше, а для пируваткиназы M — в 1,81–2,74 раза выше, чем в сыворотке крови. Сравнение значений полученного показателя не выявило различий между интактным контролем и животными, которые подвергались хроническому токсическому воздействию тетрахлорметана.

Заключение

Длительное (10 недель) введение 50 % раствора CCl_4 приводит к увеличению на 62,9 % концентрации пируваткиназы M в сыворотке крови крыс линии Wistar, что может быть вызвано усилением процессов регенерации печени. Определение изоформ пируваткиназы может быть важным параметром для оценки регенеративного потенциала печени. Анализ данных о содержании изоформ пируваткиназы в сыворотке крови и ткани печени, показал высокую степень их соответствия. Таким образом, в дальнейшем в рамках повышения доли неинвазивных методов, возможно проведение экспериментов с использованием только сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Глобальный доклад по гепатиту, 2017 г. [Электронный ресурс] / WHO. — Режим доступа: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017-executive-summary/ru/>. — Дата доступа: 24.09.2020.
2. Скуратов, Г. Тетрахлорметановая модель гепатита и цирроза печени у крыс / Г. Скуратов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2012. — № 9. — С. 37–40.
3. Pyruvate kinase L/R is a regulator of lipid metabolism and mitochondrial function / Z. Liu [et al.] // Metab. Eng. — 2019. — Vol. 52. — P.263-272.
4. Muirhead, H. Isoenzymes of pyruvate kinase / H. Muirhead // Biochem. Soc. Trans. — 1990. — Vol. 18, № 2. — P. 193–196.

УДК 611.018.21:616-076:579.24

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МАТРИКСА БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНОК НА КУЛЬТУРУ ФИБРОБЛАСТОВ

Ярец Ю. И.

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

Введение

Оценка цитотоксичности на культуру клеток позволяет установить характер действия изучаемых соединений непосредственно на клеточном уровне, а также дает возможность проецировать полученные данные на организм человека. Для оценки цитотоксичности используют определение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в культуральной среде и клетках монослоя. ЛДГ присутствует в цитоплазме живых клеток и выделяется в среду через протечки в мембране мертвых или умирающих клеток, нарушенных под воздействием токсического агента. Культуральную среду можно извлекать в различные промежутки времени после химической или холодной обработки клеток и определять временной характер цитотоксичности [1]. Кроме ЛДГ, используют определение количества жизнеспособных клеток. С этой целью применяют ДНК-краситель 7-AAD (7-амино-актинолизин), который оценивает проницаемость клеточной мембраны в результате потери транспортной функции в поздней стадии апоптоза, сопровождаемой некрозом клеток. 7-AAD позволяет отличить живые клетки от мертвых, а также от клеток, находящихся в ранних проапоптотических изменениях. Дополнительно определяют экспрессию рецепторов и лигандов клеточной смерти, например CD 95, CD95L, TNFRI, DR4 TRAIL и т. п. [2].

Бактериальные биопленки состоят из ряда структур, в число которых входят клетки и окружающий их внеклеточный матрикс. Биопленочный матрикс определяют как биохимически активную систему, представляющей собой «резервуар ферментов», которые используются бактериями для адгезии/колонизации, инвазии и агрессии. Высвобождаясь во внутреннее пространство биопленки, ферменты микробной агрессии адсорбируются структурами матрикса, создавая тем самым инвазивный потенциал биопленки. Экспериментальными исследованиями показано действие матрикса биопленки *S. aureus* на миграцию, жизнеспособность, морфологию и индукцию апоптоза культуры фибробластов. Обнаружено также изменение уровня секреции фибробластами биологически активных веществ — цитокинов и факторов роста [3].

Известно, что в основе нарушения процессов репарации дермы, формирования хронической раны лежат фундаментальные изменения, ассоциированные с фибробластами [4]. Проявление цитотоксичности клинических штаммов бактерий на культуру фибробластов будет отражать патогенный потенциал микрофлоры раны в плане риска развития осложнений, связанных биомедицинским продуктом — снижения функциональной активности или гибели клеток.

Цель

Провести сравнительную оценку цитотоксичности матрикса биопленки грамположительных (Г⁺) и грамотрицательных (Г⁻) бактерий на культуру фибробластов на основании результатов ЛДГ-теста, определения 7-AAD и CD 95.

Материал и методы исследования

В работе использовались образцы здоровой кожи (n = 20), утилизируемые в процессе проведения пластических операций. Протокол исследования утвержден локаль-

ным этическим комитетом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (протокол № 3 от 06.06.2019 г.). Культивирование фибробластов выполнялись в условиях клиничко-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Для получения первичных культур использовали метод эксплантатов. Образцы кожи, измельченные до размеров примерно 1–3 мм², переносили на культуральные чашки Петри размером 35 мм, накрывали покровным стеклом и культивировали в 1 мл среды, состоящей из 90 % DMEM, 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, с добавлением антибиотиков. Радиальный рост клеток по периметру кожных фрагментов наблюдался в среднем на 5–10-е сутки, с формированием монослоя через 14–20 суток. На этом этапе проводили субкультивирование фибробластов в новые чашки Петри. Для исследования применяли культуру клеток 4-5 пассажа. Культура, подготовленная к эксперименту, представляла собой монослой с типичным рисунком в виде «завитков». Кариотипирование показало, что клетки являются диплоидными и имеют 46 хромосом.

Для получения матрикса био пленки использовали клинические штаммы *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. faecalis* из рабочей коллекции, сохраненные в растворе криопротектора при температуре –70 °С. Штаммы бактерий характеризовались выраженной способностью формировать био пленку, анализ которой предварительно проводили по собственной методике (Патент Республики Беларусь № 20326). Штаммы восстанавливали путем культивирования в жидкой питательной среде, затем производили высеивание на плотную питательную среду с выделением чистой культуры. Для моделирования формирования био пленки использовали стерильные покровные стекла, которые помещали вертикально во флаконы с питательной средой. Во флакон вносили 1 мл бульонной культуры в концентрации 5×10^8 КОЕ/мл, инкубировали 3 ч при температуре 37 °С и после этого добавляли питательную среду в объеме 40 мл. Био пленку выращивали в течение 72 ч. После окончания культивирования стекла из флаконов извлекали пинцетом, трижды промывали в буферном растворе. Для получения матрикса био пленку соскабливали с поверхности покровного стекла с помощью скребка для клеточных культур, добавляли минимальный объем изотонического раствора NaCl. Полученную суспензию фильтровали через мембранные фильтры, с размером пор 0,2 мкм [5].

Для проведения эксперимента в чашки Петри помещали культуры фибробластов, в посевной дозе 5×10^4 /мл ($5\ 000/\text{см}^2$). В питательную среду для фибробластов добавляли 0,150 мл фильтрата матрикса био пленки. В качестве контроля использовали фибробласты такого же пассажа, но без добавления матрикса. Состояние клеток контролировали ежедневно, основные результаты определения цитотоксичности представляли на 3 сутки культивирования. Культуры исследовали прижизненно на инвертированном микроскопе (Nicon, Япония) с применением методов светлого поля при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Оценивали структурные особенности клеток и монослоя в целом. Дополнительно использовали окраску по Романовскому-Гимзе. Количество клеток оценивали с помощью анализатора Cell Dyn Ruby («Abbott», США).

Оценку цитотоксичности компонентов матрикса био пленки проводили по разнице активности ЛДГ в культуральной среде и клетках монослоя. Для определения ЛДГ использовали диагностические наборы производства Abbott Laboratories (Германия). Исследования выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHITECT C 8000, («Abbott» США). Количество поврежденных клеток рассчитывали по формуле:

$$ПК (\%) = (ЛДГс/ЛДГл + ЛДГс) \times 100$$
, где ПК — количество поврежденных клеток, ЛДГс — активность ЛДГ в среде; ЛДГл — активность ЛДГ в лизате.

Определение иммунофенотипа получаемых клеток выполняли с помощью проточной цитофлуориметрии, использовали проточный цитофлуориметр FACSCanto II с программным обеспечением FACSDiva («Becton Dickinson», США). Предварительно проводили оценку подлинности культур фибробластов, по результатам иммунофеноти-

пирования анализируемые клетки имели фенотип: CD 31-/CD 34-/CD 45/CD 14-/HLA-DR-; CD44+/CD90+/виментин+/CD73+/CD10+/CD105+. Оценку жизнеспособности фибробластов выполняли с использованием ДНК-красителя 7-AAD. Дополнительно оценивали экспрессию маркера апоптоза CD95.

В работе были применены общепринятые методы выражения результатов с использованием встроенных модулей лицензионной программы «Statistica» 6.1 (StatSoft Inc., США, регистрационный номер GS-35F-589). Результаты представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [25-й; 75-й процентиля]). Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли критерий Краскела — Уоллиса.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты ЛДГ-теста показали, что доля поврежденных клеток в присутствии матрикса биопленки отличается от таковой в контрольной культуре, что говорит о цитотоксичности матрикса биопленки Г+ и Г- бактерий. Максимальное относительное содержание поврежденных клеток выявлено при совместном культивировании с матриксом *P. aeruginosa*. Значения, полученные после постановки опыта с секретируемыми компонентами *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. faecalis*, были сходными (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты ЛДГ-теста при определении цитотоксичности матрикса биопленки Г+ и Г- бактерий (3 сутки)

Показатель	Активность ЛДГ в среде, ЕД/л	Активность ЛДГ в лизате клеток, ЕД/л	% поврежденных клеток в чашке Петри, Ме
	Ме [25-й; 75-й процентиля]		
Контрольная группа	35 [28; 43]	220 [190; 250]	14 %
<i>K. pneumoniae</i>	110 [100; 140]	225 [230; 320]	32,8 %
<i>P. aeruginosa</i>	170 [160; 180]*	249 [240; 310]*	40,5 %*
<i>S. aureus</i>	97 [90; 120]	232 [220; 243]	29,5 %
<i>E. faecalis</i>	86 [82; 95]	225 [205; 230]	27,6 %

Примечание: * — отмечены наибольшие значения среди сравниваемых групп, жирным шрифтом выделены значимые различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.

В ходе опыта регистрировалось увеличение количества 7-AAD положительных клеток и уровня апоптоза по CD95. Биопленка Г- бактерий (*P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*) в большей степени, чем Г+ бактерий (*S. aureus*, *E. faecalis*) способствовала развитию апоптоза и гибели фибробластов. На 3-и сутки опыта с *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* относительное содержание 7-AAD положительных фибробластов составляло 35,0 % [33,0; 37,0] и 39,3 % [37,0; 41,0], соответственно. Уровень апоптоза (по экспрессии CD 95) был сходным. Влияние на жизнеспособность и апоптоз фибробластов биопленки Г+ бактерий было выражено в меньшей степени. Минимальное влияние оказывал матрикс биопленки *E. faecalis*: на 3-и сутки количество нежизнеспособных клеток составляло 28,7 % [25,5; 30,5], клеток в апоптозе — 19,8 % [18,4; 21,0] (рисунок 1).

Заключение

В результате проведенного эксперимента установлена цитотоксичность матрикса биопленки Г+ и Г- бактерий на культуру фибробластов здоровой кожи при проведении совместного культивирования *in vitro*, степень выраженности которой варьировала в зависимости от вида бактерии. Наиболее высокую цитотоксичность по результатам ЛДГ-теста проявлял матрикс биопленки *P. aeruginosa*. Биопленка Г- бактерий (*P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*) в большей степени, чем Г+ бактерий (*S. aureus*, *E. faecalis*) способствовала развитию апоптоза (по CD 95) и гибели (по 7-AAD) фибробластов.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ) по теме НИР: «Жизнеспособность и функциональная активность фибробластов при взаимодействии с матриксом бактериальных биопленок» (договор № М19-007 от 02.05.2019 г.), № госрегистрации 20191399 от 19.06.2019 г.

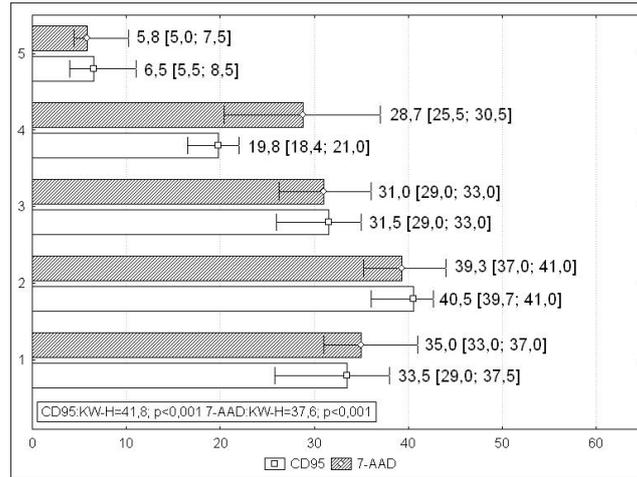


Рисунок 1 — Изменение степени экспрессии CD 95 и 7-AAD на фибробластах после культивирования с матриксом био пленки Г+ и Г- бактерий (3-и сутки)

1, 2, 3, 4, 5 — обозначения для результатов, полученных при культивировании с матриксом био пленки *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. faecalis*, и контроля, соответственно;

KW-H — критерий Краскела — Уоллиса, p — уровень значимости различий между группами

ЛИТЕРАТУРА

1. Романова, М. А. Изучение цитотоксичности биологически активных соединений на культуре клеток / М. А. Романова, А. Ш. Додонова // Молодой ученый. — 2016. — № 18, Т. 122. — С. 110–113.
2. Войткова, В. В. Изучение апоптоза методом проточной цитофлуориметрии (обзор литературы) / В. В. Войткова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 6, Т. 76. — С. 220–225.
3. Differential effects of planktonic and biofilm MRSA on human fibroblasts / K. R. Kirker [et al.] // Wound Repair Regen 2012. — Vol. 20. — P. 253–61. doi:10.1111/j.1524-475X.2012.00769.x.
4. Шурыгина, И. А. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани / И. А. Шурыгина, М. Г. Шурыгин // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 3. — С. 8–12.
5. Методы культивирования и изучения бактериальных био пленок / И. Р. Симонова [и др.] // Известия ВУЗов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. — 2017. — № 1. — С. 73–79.

УДК 616.9-076-052

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6, Д-ДИМЕРОВ, ПРОКАЛЬЦИТОНИНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ COVID-19

Ярец Ю. И.¹, Кудря А. А.¹, Мурашко С. Н.², Русаленко М. Г.¹

¹Государственное учреждение

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

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома вследствие COVID-19 основную роль играет избыточный иммунный ответ со стремительно развивающимся тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов. Проведенные исследования показали, что смертность при COVID-19 ассоциирована, в том числе, с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6). Потенциальная польза ингибиторов рецепторов ИЛ-6 для пациентов с COVID-19 состоит в подавлении цитокинового шторма, который может быть более важным и длительно действующим фактором развития поражения легких, чем собственно вирусная инфекция [1].

Научные данные свидетельствуют о протромботических (прокоагуляционных) изменениях системы гемостаза, возникающих у госпитализированных пациентов с тяжелыми формами SARS-CoV2 (COVID-19), что определяет потребность в разработке эффективных превентивных протоколов. Основным лабораторным маркером считают повышение уровня Д-димеров, который значительно выше у пациентов с тяжелым течением заболевания по сравнению с нетяжелым, а также у скончавшихся пациентов в сравнении с выжившими. Увеличенный Д-димер может использоваться в качестве показателя для инструментальной верификации венозного тромбоза и легочной эмболии. Кроме того, при наличии обоснованных клинико-лабораторных подозрений и недоступности методов инструментальной верификации тромбоэмболических осложнений антикоагулянтная терапия может быть инициирована до подтверждения диагноза [2].

В Республике Беларусь действуют рекомендации об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.06.2020 г. № 615, в редакции от 01.07.2020 г. № 690) [3], согласно которым анализы крови на интерлейкин-6, Д-димеры, прокальцитонин необходимо выполнять при проведении лабораторных обследований пациентов с тяжелой формой COVID-19, в том числе при прогрессирующем нарушении дыхательной функции и(или) полиорганной недостаточности. Определение уровней ИЛ-6 и Д-димеров выполняется для обоснования необходимости назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 (например, тоцилизумаба), однако в указанных рекомендациях отсутствует четкие количественные значения аналитов и информация об их диагностической информативности. В связи с этим представляется актуальным установить характер распределения значений ИЛ-6, прокальцитонина, Д-димеров у пациентов тяжелой формой COVID-19 инфекцией, что может быть основой для установления в дальнейшем пороговых прогностических значений.

Цель

Проанализировать характер распределения уровней ИЛ-6, прокальцитонина, Д-димеров в крови пациентов тяжелой формой инфекции COVID-19.

Материал и методы исследования

Объектом исследования были пациенты ($n = 185$) с двусторонней интерстициальной пневмонией тяжелой степени, вызванной SARS-CoV2 (COVID-19), которые находились на стационарном лечении в отделениях реанимации учреждений здравоохранения г. Гомеля за период апрель–июнь 2020.

Определение ИЛ-6, прокальцитонина осуществлялось в сыворотке крови пациентов, Д-димеров — в цитратной плазме. Исследование выполнялось на автоматическом оборудовании с использованием соответствующих диагностических наборов: ИЛ-6 — на системе для иммунохимических тестов Cobas 6000, модуль e601 (производства Roche Diagnostics GmbH), Д-димеров — на коагулометре ACL Elite Pro (производства Instrumental Laboratory, США), прокальцитонина — на иммунохимическом анализаторе VIDAS (производства BioMérieux, Франция). Референтными значениями ИЛ-6 в сыворотке крови считали 0-9 пг/мл, Д-димеров — менее 250 нг/мл, прокальцитонина — менее 0,05 нг/мл, согласно инструкций производителей тест-систем. Лабораторные исследования выполнялись в клинико-диагностической лаборатории и лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (г. Гомель).

В работе были применены общепринятые методы выражения результатов с использованием встроенных модулей лицензионной программы «Statistica» 6.1 (StatSoft Inc., США, регистрационный номер GS-35F-589).

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, в 74 % случаев ($n = 138$) наблюдалось увеличение уровня ИЛ-6 относительно референтных значений, уровня Д-димеров — у 94 % пациентов. В свою очередь, у 80 % пациентов значения прокальцитонина превышали 0,05 нг/мл, при этом в большинстве случаев значения диапазон повышенных значений составлял 0,06–1,2 нг/мл, в единичных случаях концентрация прокальцитонина была увеличена от 4,61 до 10,05 нг/мл. Согласно национальным рекомендациям уровень прокальцитонина у пациентов с тяжелой формой COVID-19 определяется при подозрении на вторичные бактериальные осложнения, а также для решения вопроса о назначении, продолжении или отмене антибиотикотерапии [3]. Выявленный уровень прокальцитонина свидетельствовал об отсутствии необходимости в стартовой антибактериальной терапии.

Показатели ИЛ-6 и Д-димеров имели наиболее широкий разброс результатов (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели ИЛ-6, Д-димеров, прокальцитонина у пациентов с COVID-19

Показатель	ДИ –95 %	ДИ +95 %	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Д-димеры, нг/мл	733,13	1310,23	721,00	170,00	5695,00	496,00	1184,00
ИЛ-6, пг/мл	55,33	214,10	32,00	0,05	5000,00	9,20	72,20
Прокальцитонин, нг/мл	0,26	1,51	0,17	0,05	10,05	0,080	0,53

Проанализирован характер распределения показателей ИЛ-6 и Д-димеров у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. У большинства пациентов диапазон повышенных значений ИЛ-6 составлял 10,48–50,8 пг/мл и 51,6–100,8 пг/мл. Также встречались уровни, превышающие 100 пг/мл. У единичных пациентов зарегистрированы значения ИЛ-6 до 5000 пг/мл (рисунок 1).

Уровень Д-димеров у пациентов с COVID-19 повышался значительно. При этом в большинстве наблюдений превышение было в 2–6 раз от верхней границы нормы (от 500 до 1500 нг/мл). Аналогично степени увеличения ИЛ-6 регистрировались очень высокие значения Д-димеров — до 5695 нг/мл (рисунок 2, таблица 1).

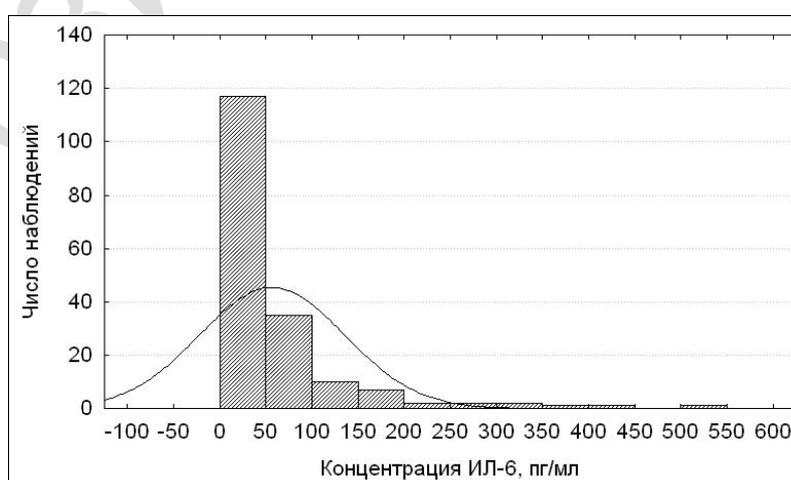


Рисунок 1 — Гистограмма распределения значений ИЛ-6 у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19

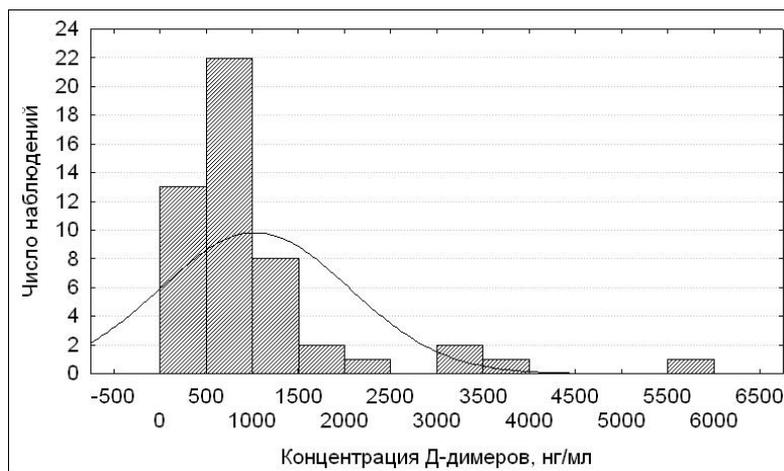


Рисунок 2 — Гистограмма распределения значений Д-димеров у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19

Между концентрациями ИЛ-6 и Д-димеров отмечалась положительная корреляция ($r = 0,52$; $p = 0,002$).

Заключение

Таким образом, у пациентов с тяжелой формой инфекции COVID-19, находящихся в отделении реанимации, регистрировались повышенные уровни Д-димеров, ИЛ-6 с широким диапазоном полученных значений и прямой корреляцией концентраций. Представленные результаты могут быть основой для разработки количественных критериев, имеющих диагностическое и прогностическое значение для данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 5 (08.04.2020). — М., 2020. — 121 с.
2. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике / К. В. Лобастов [и др.] // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. — 202. — Т. 3-4. doi: 10.21518/1995-1477-2020-3-4.
3. «О вопросах лечения пациентов с инфекцией COVID-19»: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.07.2020 г. № 690. [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. — Минск, 2020.

СЕКЦИЯ 10
«ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ»

УДК 616.728.2+661.728.48]-089-072.1-053.2

**АРТРОСКОПИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО
И ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ (СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Астапенко А. И., Прислонский А. А., Маринчик А. В., Сиваков Д. Н.

Учреждение

**«Гомельская областная детская клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель

Ознакомление с эффективностью применения артроскопического исследования тазобедренного и голеностопного суставов, уточнение показаний к выполнению вмешательств.

Материал и методы исследования

За период с декабря 2019 по апрель 2020 гг. проведено 2 артроскопии тазобедренного сустава и 1 — голеностопного. Во всех случаях операция применялась с целью диагностики, забора материала для биопсийного исследования и проведения соответствующего комплекса лечебных манипуляций. Использовалась артроскопическая стойка фирмы Karl Storz, вмешательство выполнялось по классической методике.

Первый опыт проведения артроскопии тазобедренного сустава подростку 13 лет с диагнозом «Асептический некроз головки правого бедра 5 ст. (по Stainberg) после юношеского эпифизиолиза головки бедра (эпифизиодез спицами 15.10.2018), вторичный деформирующий коксартроз справа с разгибательно-приводящей контрактурой 3 ст.». Целью выполнения вмешательства являлось устранение фиброзного блока между суставными поверхностями, выведение конечности из порочного положения, мобилизация сустава. Артроскопическому вмешательству предшествовало растяжение тазобедренного сустава в течение 2-х недель аппаратом Илизарова. В ходе артроскопического исследования шейвером были удалены рубцово-измененные ткани, достигнуто увеличение объема пассивных движений (до уровня контрактуры 1–2 ст.), конечность была выведена из порочного положения. В послеоперационном периоде проводилось внутрисуставные инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы, ЛФК, аппарат демонтирован через 2,5 недели после оперативного лечения. По выписке порочное положение конечности устранено, объем движений соответствовал контрактуре 2 ст.

Во втором случае артроскопическое вмешательство проводилось с диагностической целью у подростка 13 лет с диагнозом «Дегенеративно-дистрофическое поражение левого тазобедренного сустава 1 стадии (вероятнее всего подагрического генеза), комбинированная контрактура левого тазобедренного сустава 2 степени». В результате биопсийного исследования исключено системное заболевание соединительной ткани. Результатом лаважа сустава явилось уменьшение болевого синдрома.

Лечебная артроскопия голеностопного сустава выполнялась 17-летнему пациенту с диагнозом «Рассекающий остеохондрит блока таранной кости левой стопы 3 стадии». Выполнен дебриджемт сустава и остеохондроперфорация участка поражения.

Результаты исследования и их обсуждение

Ни в одном случае после проведения операций не возникало осложнений. Стационарный период лечения составил от 7 до 22 дней. Во всех случаях артроскопическое

вмешательство позволило достигнуть поставленных перед операцией целей. Пациенты неоднократно осмотрены в динамике в послеоперационном периоде. Ухудшения функции оперированных суставов до настоящего времени не наблюдалось. Пациенты продолжают реабилитационное лечение.

Выводы

1. Малоинвазивное артроскопическое вмешательство является способом выбора у детей и подростков в лечении и диагностике различной патологии крупных суставов.

2. Выполнение артроскопического дебриджемента сустава в сочетании с использованием инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы позволяет отсрочить по времени проведение эндопротезирования суставов и улучшить качество жизни пациента.

3. Применение артроскопической ревизии является эффективным методом биопсийной диагностики патологии суставов различной природы уже на ранней стадии заболевания.

УДК 616.711-006-089

РАДИКАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ПОЗВОНОЧНИКА

Бабкин А. В.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Хирургический метод считается основным при различных костных опухолях, в том числе при многих первичных новообразованиях позвоночника, однако, недостаточно разработаны показания к тем или иным хирургическим методам в зависимости от структуры, локализации и агрессивности новообразования.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 456 пациентов с опухолями и опухолеподобными поражениями позвоночника на разных уровнях: шейном — 61 (13,31 %), с доброкачественными — 32, первичными злокачественными — 13, метастатическими — 16; грудном — 155 (33,92 %), соответственно — 63, 44, 48 случаев; поясничном — 142 (31,35 %), соответственно — 81, 27, 34 случаев; крестцовом — 98 (21,42 %), соответственно — 52, 34, 12 случаев.

Результаты исследования и их обсуждение

В работе проведен анализ оперативных вмешательств у 266 больных, которым выполнено 284 операции, в том числе с применением разработанных в Республиканском центре хирургии позвоночника РНПЦ ТО конструкций и имплантатов. Возраст пациентов составил от 6 до 78 лет включительно, средний возраст — 40,1 года. Количество мужчин и женщин было одинаково — по 133. В последние годы широко внедрена технология вертебропластики при остеолитических новообразованиях шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. В рамках выполняемых НИР в лаборатории заболеваний и последствий повреждений позвоночника разработаны, утверждены и внедрены в практическое здравоохранение инструкции по применению: «Алгоритм диагностики первичных новообразований позвоночника», «Методы радикального хирургического лечения первичных новообразований позвоночника».

Выводы

Разработанные и апробированные на большом клиническом материале хирургические технологии при опухолях шейного, грудного, поясничного и крестцового отделов

целесообразно рекомендовать для клинического применения с целью повышения реабилитационного потенциала, оптимизации прогноза и улучшения качества жизни пациентов с данной патологией.

УДК 616.711.5-089.81

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ВЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ГРУДНЫХ ПОЗВОНКОВ

Бабкин А. В., Егорова З. В., Чумак Н. А., Кноте А. О.

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Определить показания и оценить эффективность малоинвазивных хирургических вмешательств на вентральных отделах грудных позвонков, включая торакоскопию и видеоассистенцию.

Материал и методы исследования

В настоящее время выполняются следующие виды вмешательств: видеоторакоскопическая биопсия тел грудных позвонков и паракорпоральной зоны при патологических процессах — 10 случаев, видеоторакоскопическая вертебропластика гемангиом верхнегрудных позвонков — 4 случая, видеоассистированная торакоскопическая многоуровневая дискотомия, спондилодез при деформациях позвоночника (кифозы, сколиозы, кифосколиозы), как этап хирургического лечения — 14 пациентов, видеоассистированная торакоскопическая вентральная декомпрессия, межтеловой спондилодез — 1 случай, видеоассистированная торакоскопия, удаление нейроэпителиальных опухолей реберно-позвоночного угла (совместно с онкологами) — 5 пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

По нашему мнению, наиболее проста в выполнении торакоскопическая биопсия тел грудных позвонков и паравертебральной зоны при различных патологических процессах — новообразованиях, воспалительных поражениях. В настоящее время при двухэтапных хирургических коррекциях тяжелых кифотических, кифосколиотических и сколиотических деформаций грудного отдела позвоночника все шире применяется торакоскопия и видеоассистенция. Мы имеем опыт применения торакоскопической и видеоассистированной многоуровневой дискотомии со спондилодезом у 14 пациентов. При выполнении торакоскопического этапа считаем обязательной применение одноклюпочной интубации и наличие электронно-оптического преобразователя. Дискотомию и спондилодез выполняли на 3–5 уровнях из правостороннего доступа.

Выводы

1. Преимуществами торакоскопических вмешательств являются — снижение травматичности, уменьшение кровопотери, полноценная визуализация зоны операции, возможность контроля за локализацией хирургического инструментария, ранняя активизация и реабилитация пациентов, как результат малоинвазивной технологии, уменьшение сроков пребывания в стационаре.

2. К сложностям технологии торакоскопии при операциях на грудном отделе позвоночника относятся — увеличение времени вмешательства, иногда — значительное, трудность остановки кровотечения из губчатой кости тел позвонков, сложность применения крупноразмерных имплантатов, костных трансплантатов, большая стоимость аппаратуры, инструментария, расходных материалов.

УДК 617.3

СПОСОБЫ МОДИФИКАЦИИ ПРОКСИМАЛЬНОЙ КЛИНОВИДНОЙ ОСТЕОТОМИИ ПЕРВОЙ ПЛЮСНЕВОЙ КОСТИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ВАЛЬГУСНОГО ОТКЛОНЕНИЯ ПЕРВОГО ПАЛЬЦА

Балабанович М. Ю., Конецкий А. А.

Учреждение здравоохранения
«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Отдельную группу оперативных вмешательств при коррекции вальгусного отклонения первого пальца составляют проксимальные клиновидные остеотомии. Показанием для выполнения данного вида оперативного пособия является угол варусного отклонения первой плюсневой кости (M1M2), соответствующий 3 степени деформации. Однако, классическая методика выполнения остеотомии не позволяет скорректировать следующие показатели: угол наклона суставной поверхности головки первой плюсневой кости (PASA), сохранение длины первой плюсневой кости (M1), выполнение комплексной коррекции деформации hallus valgus (вмешательство на сессамовидном гамаче и мышце приводящей большой палец стопы), обеспечить стабильную фиксацию в послеоперационном периоде, позволяющую отказаться от гипсовой иммобилизации. Целью данной работы является устранение недостатков присущих классическим методикам проксимальных остеотомий.

Материал и методы исследования

На базе УЗ «ГК БСМП г. Гродно» выполнено 96 оперативных вмешательств по коррекции вальгусной деформации первого пальца стопы, соответствующих 3 степени деформации (угол M1M2 — 18 и более градусов). Для коррекции данной деформации использовались методики проксимальных остеотомий Juvara и Patton. С целью устранения недостатков, присущих данным проксимальным остеотомиям, предложены и выполнены следующие модификации. С целью коррекции и нормализации показателей PASA и сохранения длины первой плюсневой кости нами предложена косая подголовчатая остеотомия первой плюсневой кости с транспозицией костного фрагмента, полученного при выполнении клиновидной остеотомии, в зону остеотомии, выполненной в подголовчатой области первой плюсневой кости. С целью формирования поперечного свода стопы (при эластичности стопы 1–2 ст.), устранения подвывиха или вывиха в плюсне-сесамовидном комплексе в дополнение к проксимальной остеотомии — операция Mc Bride в модификации (Z-образная пластика капсулы первого плюснефалангового сустава с надкостной транспозицией m. adductor hallucis и фиксацией его к плантарному лоскуту капсулы). Для повышения стабильности выполненной остеотомии, устранения плюсневой протрузии вместо классической косой плоскости распила предложена фигурная косая остеотомия основания первой плюсневой кости.

Результаты исследования и их осуждение

Результаты применения модификаций оперативных методик оценивались по рентгенологическим снимкам, выполненным после операций и спустя 6 недель после ношения ортопедической обуви Барука. Также оценивалось наличие болевого синдрома в послеоперационном периоде, объем движений в плюснефаланговых суставах, возможность ношения обычной обуви.

Предложенные модификации проксимальных остеотомий оформлены в виде трех рационализаторских предложений.

Выводы

При выполнении проксимальных клиновидных остеотомий с предложенными модификациями удастся не только скорректировать угол варусного отклонения первой плюсневой кости (M1M2), но и такие показатели как угол PASA, длина M1, коррекции положения плюснассамивидного комплекса, формирования поперечного свода стопы, стабильной фиксации зоны остеотомии.

УДК 616.711.9

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

Белецкий А. А., Герасименко М. А., Третьяк С. И.

**Учреждение здравоохранения
«6-я городская клиническая больница»
«Городской центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Улучшить результаты лечения переломов проксимального отдела плечевой кости у детей путем совершенствования способов диагностики, хирургического и этапного восстановительного лечения.

Материал и методы исследования

За период с 2008 по 2019 г. в ДТОО УЗ «6-я ГКБ» пролечено 73 пациента с переломами проксимального отдела плечевой кости со смещением отломков. Мальчиков — 40 (54,79 %), девочек — 33 (45,21 %). Причиной травм были: падения при занятии спортом (24 (32,9 %) пациентов); падение с велосипеда (17 (23,3 %) пациентов), ДТП (12 (16,4 %) пациентов); падение с высоты (20 (27,4 %) пациентов). Остеоэпифизиолиты — 97,5 %; эпифизиолиты — 2,5 %.

Результаты исследования и их обсуждение

Прооперировано по разработанному способу 40 пациентов. В 29 (72,5 %) случаях достигнута анатомическая репозиция отломков, в 11 (27,5 %) в связи с наличием интерпозиции мягких тканей между отломками выполнялась открытая репозиция. Выписка — через 5–7 дней. Имобилизация — 3–5 недель. Случаев замедлений консолидации и не сращений не наблюдалось.

Выводы

Закрытая репозиция по разработанному способу под контролем ЭОП с одновременным чрескожным остеосинтезом спицами при переломах проксимального отдела плечевой кости у детей является методом выбора и обладает такими свойствами как малотравматичность и высокоэффективность. Разработанный способ позволяет в 100 % случаев достигнуть репозиции отломков (при отсутствии интерпозиции) и способствует сокращению сроков стационарного лечения. Дифференцированный подход к выбору метода остеосинтеза при переломах проксимального отдела плеча у детей позволил получить в 98,6 % случаев отличный и хороший клинический результат. На основании результатов нами проведенного лечения при переломах проксимального конца плечевой кости тип II по Salter-Harris показана закрытая репозиция и остеосинтез спицами по типу «диафиксации», при тип I по Salter-Harris — закрытая репозиция и интрамедуллярный остеосинтез спицей через наружный надмыщелок плечевой кости.

**К ВОПРОСУ О «СТЕРИЛЬНОСТИ» СУСТАВА:
ВЫЯВЛЕНИЕ АРТРИТОГЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В СИНОВИАЛЬНОЙ
ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ**

*Бенько А. Н.¹, Герасименко М. А.², Кезля О. П.¹,
Костюк С. А.¹, Полуян О. С.¹*

¹Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
²Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель

изучить микробный спектр артритогенных возбудителей, колонизирующих полость коленного сустава, при артропатиях различной этиологии.

Материал и методы исследования

В исследование включены 120 пациентов с артропатией коленного сустава, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Минская областная клиническая больница»: 1-я группа (n = 37) — пациенты с посттравматической артропатией коленного сустава; 2-я группа (n = 45) — пациенты с остеоартрозом коленного сустава с преимущественным поражением одного из компартментов; 3-я группа (n = 21) — пациенты с остеоартрозом коленного сустава с поражением нескольких отделов сустава; 4-я группа (n = 17) — пациенты с воспалительной артропатией коленного сустава. В синовиальной жидкости были проведены ПЦР-исследования по выявлению ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Herpes simplex virus I, II, VI* типов, *Epstein-Barr virus*, *Parvovirus B19*.

Результаты исследования и их обсуждение

В синовиальной жидкости пациентов 1-й группы у 1 (2,22 ± 1,48 %) пациента была выявлена ДНК *Epstein-Barr virus*. В синовиальной жидкости 2 пациентов 2-й группы у 1 (5,88 ± 2,41 %) пациента выявлена ДНК *Chlamydia trachomatis* + *Herpes simplex virus VI* типа, у 1 (5,88 ± 2,41 %) пациента — *Chlamydia pneumoniae* + *Parvovirus B19*. В 3-й группе у 3 (14,29 ± 3,72 %) пациентов была выявлена ДНК *Herpes simplex virus I, II* типов, у 1 (2,22 ± 1,48 %) пациента — ДНК *Epstein-Barr virus*, у 1 (2,22 ± 1,48 %) пациента — ДНК *Chlamydia trachomatis*. В 4-й группе инфекционное поражение коленного сустава было верифицировано в 82,36 ± 8,41 % (n = 14) случаев, при этом бактериальный фактор был выявлен в 100 % случаев; при этом 11 (64,71 ± 7,59 %) пациентов в анамнезе указывали на перенесенные за 3–4 недели до появления болей в суставах инфекционные заболевания мочеполовых путей; а 6 (35,29 ± 5,76 %) пациентов — на перенесенные заболевания верхних дыхательных путей.

Выводы

Выявлены этиологически значимые артритогенные возбудители бактериальной природы, участвующие в формировании воспалительной артропатии коленного сустава: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*. Выявление ДНК исследуемых микроорганизмов при других артропатиях коленного сустава носит спорадический характер и не может быть отнесено к этиологически значимым факторам развития данной патологии.

УДК 616.718.42-001.5

ЭВОЛЮЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Беридзе Р. М., Абед И. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Изучить историю лечения переломов шейки бедренной кости и сравнить их с современными подходами в зависимости от возрастной категории пациентов.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные статистической отчетности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, протоколы лечения переломов шейки бедренной кости, а также публикации, содержащие информацию об эволюции тактики лечения данной патологии.

Результаты исследования и их обсуждение

Самым первым способом лечения пациентов с ПШБ являлось наложение гипсовой повязки по Уитмену. Данный подход консервативного лечения ПШБ используется и сейчас, как и скелетное вытяжение, которое рассматривается лишь как способ временной иммобилизации на этапе подготовки пациента к операции.

Консервативное лечение ПШБ в 40–70 % случаев является неблагоприятным в связи с развитием осложнений. Самым эффективным методом профилактики вероятности осложнений является максимально ранняя вертикализация и активизация пациента, что достигается оперативным лечением.

В начале XX в. Smith-Peterson сообщил о применении при лечении ПШБ трехлопастного гвоздя, выполненного из нержавеющей стали. Частым осложнением метода было несращение перелома шейки бедренной кости (20–40 %). Это послужило индикатором для поиска нового способа оперативного лечения. И такие поиски стали вестись по двум направлениям: первое — использование систем эндопротезирования, второе — применение управляемого чрескостного остеосинтеза, разработанного под руководством Г. А. Илизарова.

В современной практике тактика оперативного лечения ПШБ зависит от возраста пациента, сопутствующих заболеваний, уровня локализации перелома, его характеристики согласно классификации Паувелса — Гардена.

Выводы

В эволюции лечения переломов шейки бедра отчетливо прослеживаются следующие направления: первое — переход от консервативного метода к оперативному; второе — снижение травматичности приемов хирургического воздействия и используемых технических средств остеосинтеза; третье — сокращение сроков лечения и функциональной реабилитации. Реализация последней тенденции нашла свое выражение во внедрении в клиническую практику систем эндопротезирования и методик чрескостного остеосинтеза.

УДК 6.711.63-073.756.8

СПОСОБ МР-ВИЗУАЛИЗАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ОТВЕРСТИЙ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Бобович Н. В.

Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Повысить эффективность МР-исследования в диагностике изменений на уровне межпозвонковых отверстий поясничного отдела позвоночника путем выполнения косо-сагиттальных T2-ВИ импульсных последовательностей с двух сторон.

Материал и методы исследования

Для получения изображений выполняется T2-ВИ импульсная последовательность, состоящая из двух блоков сканирования в кососагиттальных плоскостях с двух сторон (FOV 250 мм, количество срезов по 12, толщина среза 3 мм, dist. factor 0–10 %; TR 5120; TE 83, время сканирования 2 мин 20 с) либо две отдельные последовательности с планированием для каждой стороны с захватом от верхнего края L1 до нижнего края S1. Планирование кососагиттальной последовательности справа и слева производится по выполненным предварительно корональным и аксиальным изображениям под углами в соответствии с анатомическими особенностями: на аксиальных срезах выставляется под углом перпендикулярно поверхности дисков на уровне «входа» в межпозвонковые отверстия; на корональном скане выставляется по линии, соединяющей внутренние контуры корней дужек.

Результаты исследования и их обсуждение

Изображения межпозвонковых отверстий в кососагиттальных плоскостях максимально приближены к фактическим анатомическим, что позволяет более достоверно и адекватно оценить размеры отверстия, расположение анатомических структур них, их пространственное взаимоотношение без проекционного искажения в разных зонах по ходу корешка, а именно «зона входа», «средней зоны» и «зоны выхода» корешка из межпозвонкового отверстия, более точно характеризовать степень и генез латерально-фораминального стеноза в различных зонах, признаки радикулопатии. Так же улучшена визуализация позвоночных сосудов в межпозвонковых отверстиях. Полученное изображение всех межпозвонковых отверстий на одном анатомическом уровне позволяет производить сравнительный анализ изменений различных пояснично-двигательных сегментов как с одной стороны, так и противоположной стороной.

Выводы

Предложенный способ МР-визуализации межпозвонковых отверстий в поясничном отделе позвоночника позволяет улучшить диагностику патологических изменений в латерально-фораминальных отделах позвоночно-двигательных сегментов.

УДК 616.711.13-073.756.8

СПОСОБ МР-ВИЗУАЛИЗАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ОТВЕРСТИЙ В ШЕЙНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Бобович Н. В.

Учреждение

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

Цель

Повысить эффективность МР-диагностики патологических состояний и взаимоотношений анатомических структур в межпозвонковых отверстиях шейного отдела позвоночника путем выполнения кососагиттальных T2-ВИ импульсных последовательностей с двух сторон.

Материал и методы исследования

Для получения изображений выполняется T2-ВИ импульсная последовательность, состоящая из двух блоков сканирования в кососагиттальных плоскостях с двух сторон (FOV 200 мм, количество срезов по 12, толщина среза 2 мм, dist. factor 0 %; TR 5120; TE 83, время сканирования 2 мин 30 с) либо две отдельные последовательности с планированием для каждой стороны. Размер поля последовательности выставляется от C1 до нижнего края Th1. Планирование кососагиттальной последовательности для каждой

стороны производиться по выполненным предварительно корональным и аксиальным изображениям: на аксиальных срезах выставляется под углом по направлению вдоль внутренней поверхности дужек позвонков и максимально перпендикулярно поверхности дисков на уровне «входа» в межпозвонковые отверстия; на корональном скане выставляется по линии, соединяющей внутренние края межпозвонковых суставов.

Результаты исследования и их обсуждение

Изображения межпозвонковых отверстий в кососагиттальных плоскостях максимально приближены к фактическим анатомическим. Это позволяет более достоверно и адекватно оценить размеры межпозвонкового отверстия, расположение анатомических структур нем, их пространственное взаимоотношение без проекционного искажения в разных зонах по ходу корешка («зона входа», «средней зоны» и «зоны выхода» корешка из межпозвонкового отверстия), более точно характеризовать степень выраженности и генез латерально-фораминального стеноза в различных зонах, оценить признаки радикулопатии. Полученное изображение всех межпозвонковых отверстий на одном анатомическом уровне позволяет производить сравнительный анализ изменений различных пояснично-двигательных сегментов как с одной стороны, так и противоположной стороной.

Выводы

Предложенный способ МР-визуализации межпозвонковых отверстий в шейном отделе позвоночника позволяет улучшить диагностику патологических изменений в латерально-фораминальных отделах позвоночно-двигательных сегментов.

УДК 616.728.3-002-089.844

ДВУХСТОРОННИЙ ГОНАРТРОЗ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ИЛИ ЭТАПНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ?

Болобошко К. Б., Ходьков Е. К., Крылов А. И.

**Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь**

Цель

Улучшить результаты лечения пациентов с двухсторонним гонартрозом путем выполнения одномоментного двухстороннего тотального эндопротезирования коленных суставов (ТЭКС) с использованием комплексного подхода к снижению периоперационной кровопотери и интенсивности болевого синдрома.

Материал и методы исследования

Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения 50 пациентов в возрасте от 47 до 82 лет с двухсторонним гонартрозом 3 стадии и выраженными функциональными ограничениями, которым выполнялось этапное ТЭКС с интервалом от 6 до 12 месяцев, а также пациентки 67 лет, которой было выполнено одномоментное двухстороннее ТЭКС. Во всех случаях использован разработанный в клинике «Метод периоперационного обеспечения эндопротезирования коленного сустава» (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 062-0519 от 17.05.2019) и методика анатомически обоснованной интраоперационной локальной инфльтрационной анальгезии.

Результаты исследования и их обсуждение

Получены хорошие и удовлетворительные результаты лечения у большинства пациентов, включенных в исследование. Применение предложенных «Методов» позволило полностью исключить переливание донорской крови, отказаться от установки дренажей, начать активные движения и реабилитацию в день операции — как при этапном

лечении, так и у пациентки с одномоментным двухсторонним ТЭКС. Однократная госпитализация и анестезиологическое обеспечение, значительное сокращение длительности процесса лечения двухстороннего гонартроза и снижение экономических затрат — неоспоримые преимущества выполнения одномоментного двухстороннего ТЭКС.

Выводы

Одномоментное двухстороннее ТЭКС пациентам с двухсторонним гонартрозом при условии тщательного предоперационного отбора и планирования, использования комплексного подхода к периоперационному обеспечению, позволяет создать благоприятные условия для полноценной ранней активной реабилитации и достижения наилучшего функционального результата в кратчайшие сроки на фоне значительного снижения материальных затрат.

УДК 616.728.3-003.9-089

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МЕНИСКОРАФФИИ

Брицько А. А., Богданович И. П.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Малоинвазивная хирургия при повреждениях менисков коленного сустава являются одними из самых частых в практике ортопеда. Причина кроется в высокой частоте данного вида травмы, которая составляет около 70 случаев на 100 тыс. населения в год. В зависимости от вида разрыва мениска, давности травмы и других факторов поврежденная часть может быть удалена или фиксирована швами. Как показывает накопленный опыт зарубежных авторов, избежать дегенеративно-дистрофических нарушений в коленном суставе в 80 % случаев можно путем выполнения менискораффии. Однако она технически более сложна и сопровождается кроме общехирургических осложнений, специфическими, которые связаны с техникой хирургического вмешательства.

Цель

Провести анализ частоты осложнений после менискораффии у пациентов, которые лечились на базе УЗ «ГКБСМП г. Гродно» за период 2011–2020 гг.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения группы пациентов со свежими разрывами менисков коленного сустава после артроскопического «снаружи-внутри» шва внутреннего мениска (N = 26) с последующим введением плазмы, обогащенной тромбоцитами. Средний возраст $26,6 \pm 10$ лет. Блокада сустава была в 13 случаях. Средний срок от момента травмы до операции $76,9 \pm 66$ дней. Средний срок наблюдения (Me [25 %, 75 %]) — 605,5 [243; 2555] дней, min — 2 мес., max — 7,5 лет. Оценка проведена путем заполнения IKDC 2000 субъективной шкалы оценки функции коленного сустава через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Морфологическая оценка шва мениска проведена методом МРТ через 6,5 лет после операции.

Результаты исследования и их обсуждение

У 3 из 26 пациентов (11,5 %) наступил повторный разрыв мениска после шва. По шкале IKDC 2000 получено статистически значимое улучшение уровня удовлетворенности функцией коленного сустава с течением времени ($p < 0,05$). При МРТ-исследовании 11 коленных суставов после шва, сращение мениска достигнуто у всех пациентов. У одного пациента в заднем роге внутреннего мениска сформировалась киста.

Выводы

Менискография — метод малоинвазивный и эффективный с невысокой частотой повторных разрывов 11,5 % (3/26), что позволяет им пользоваться в клинической практике.

УДК 616.711.9-089.168

ПРИЧИНЫ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Василевич Э. Н., Сидорович Р. Р., Нехай М. А.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Боль в поясничной области является одной из самых распространенных причин, которая оказывает существенное влияние на работоспособность, функциональную активность и качество повседневной жизни человека. Согласно исследованию Global Burden of Disease 2010 г., боль в спине занимает первое место по ожидаемому количеству потерянных лет трудоспособной жизни [Ной, March L., Brooks P., 2010]. На сегодняшний день микродискэктомия является самым распространенным, относительно минимальноинвазивным вмешательством, с которым сравниваются другие методы хирургического лечения. В 2019 г. в нейрохирургических стационарах Республики Беларусь оперировано более 3100 пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника, из них 83 % составили пациенты, которым выполнялась микрохирургическое удаление грыжи межпозвонкового диска. По данным ряда авторов количество неудовлетворительных результатов после проведенных дискэктомий различными хирургическими методами составляет 8-23%, кроме этого, частота выполняемых повторных оперативных вмешательств по поводу рецидива болевого синдрома составляет 5–18 % [Д. Н. Бобунов, 2016].

Цель

Повысить эффективность хирургического лечения пациентов с неврологическими проявлениями дорсопатий.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились пациенты ($n = 1077$), которым выполнялась поясничная микродискэктомия по поводу неврологических осложнений дорсопатии в РНПЦ неврологии и нейрохирургии в период с 2015 по 2019 гг. Анализ полученных данных выполняли методами описательной статистики. Данные были представлены в виде $x = \pm 1,96 \times SD$. При несоответствии распределений распределению Гаусса, данные обрабатывали с помощью непараметрических методов. Распределение пациентов по полу в исследуемой группе: мужчины составили 561 (52,1 %) чел., женщины — 516 (47,9 %) чел. Средний возраст составил 52 (49,1; 65) лет, из них 948 (88) были трудоспособного возраста. Группа инвалидности до операции была установлена у 59 (5,4 %) человек (I — 1, II — 29, III — 29). Основная жалоба, которую предъявляли пациенты — наличие болевого синдрома различной степени выраженности в поясничной области), с иррадиацией по нижней конечности ($n = 1077$, 100 %). Доминирующим клинико-неврологическим синдромом в 94,1 % случаях явилась радикулопатия. Радикулопатия одного корешка выявлена у 916 (85 %) пациентов, двух и более — у 127 (11,8 %). Оценку выраженности болевого синдрома проводили путем анкетирования по ВАШ до оперативного вмешательства и через 6 мес. При этом наиболее часто наблюдалось поражение корешка L5 и S1 ($n = 811$), реже —

L3 (n = 84) L4 (n = 182). Синдром нейрогенной перемежающейся хромоты выявлен у 144 (13,4 %) пациентов, вертебральный болевой синдром без проявления радикулопатии — у 23 (2,1 %). Исходы хирургического лечения определяли по шкале Masrab.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты, подвергнутые хирургическому лечению, выписаны из стационара с улучшением или выздоровлением. У 22 (2 %) пациентов возникли послеоперационные осложнения (гематома, раневая ликворея, инфицирование раны, нейропатический болевой синдром и т. д.), которые потребовали повторного вмешательства. В позднем послеоперационном периоде (через 6 месяцев) у оперированных пациентов корешковый болевой синдром в исследуемой группе составил 2 [1; 2], болевой синдром в поясничной области — 2 [1; 2], при этом индекс Освестри составил 19 [17,5; 22]. Отличные результаты получены у 280 (26 %) пациентов; хороший результат достигнут у 558 (51,8 %), удовлетворительный — у 239 (22,2 %). По данным нейровизуализационных методов обследования патоморфологического субстрата, компрессии и признаков нестабильности не выявлено. У 8 (0,7 %) пациентов сформировался нейропатический фармакорезистентный болевой синдром. В результате тестовой эпидуральной стимуляции во всех 8 случаях была имплантирована система для хронической эпидуральной стимуляции.

Заключение

В настоящее время отсутствуют чёткие клинические рекомендации обследования пациентов и прогнозирования развития осложнений при выполнении хирургического вмешательства на позвоночнике. Высокая частота повторных операций и неудовлетворительных результатов лечения, ухудшение качества жизни этой категории пациентов свидетельствуют о необходимости совершенствования существующих и поиска новых методов лечения болевого синдрома при дегенеративных заболеваниях позвоночника.

УДК 616.832.911-089

НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ХИРАЯМА

*Василевич Э. Н., Сидорович Р. Р., Лихачев С. А., Науменко Д. В.,
Брандт Е. В., Рушкевич Ю. Н., Корбут Т. В.*

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Болезнь Хираяма (БХ) является редким типом шейной миелопатии, характеризующейся преимущественно односторонним или двусторонним асимметричным поражением верхних конечностей, развитием патологии в юношеском возрасте. Данное заболевание принято связывать с аномальным смещением кпереди задней стенки дурального мешка, приводящим к компрессии нижней части шейного отдела спинного мозга, что реализуется хронической ишемией серого вещества спинного мозга. Заболевание было впервые описано Keizo Hirayama в 1959 г. под названием «ювенильная односторонняя мышечная атрофия верхней конечности». Термин «мономелическая амиотрофия» был введен Gourie-Devi в 1984 г. БХ является редкой патологией, всего в литературе описано около 1500 случаев данной неврологической патологии. Механизм и причины, приводящие к развитию БХ, по-прежнему остаются дискуссионными. Однако большинство исследователей сходятся во мнении о приоритетности несбалансированности роста, приводящего к диспропорциональности между длиной позвоночного столба и поддерживаемым спинномозговым каналом, что влечет за собой узость дурального мешка.

Цель

Повысить эффективность лечения пациентов с болезнью Хироямы.

Материал и методы исследования

Представлены пять случаев БХ у жителей Республики Беларусь с описанием МРТ-признаков заболевания и проведенному лечению. Объектом исследования явились пациенты ($n = 5$), у которых диагностирована БХ. Анализ полученных данных выполняли методами описательной статистики. Данные были представлены в виде $x = \pm 1,96 \times SD$. При несоответствии распределений распределению Гаусса, данные обрабатывали с помощью непараметрических методов. Средний возраст исследуемых составил 25,4 (19; 31,8) лет. Основная жалоба, которую предъявляли пациенты — наличие слабости в дистальных отделах одной из верхних конечностей различной степени выраженности, наличие гипотрофии мышц пораженной конечности ($n = 5, 100\%$). У пациентов отмечались типичные результаты МРТ в шейном отделе позвоночника: в нейтральном положении — потеря шейного лордоза позвоночника; наличие интрамедуллярного гиперинтенсивного МР-сигнала в нижнем отделе шейного отдела спинного мозга; локализованная атрофия нижнешейного отдела спинного мозга.

Результаты исследования и их обсуждение

После отсутствия эффекта от проведенного медикаментозного лечения двум пациентам выполнено хирургическое вмешательство — пластика твердой мозговой оболочки с ламинопластикой без фиксации шейного отдела позвоночника путем артрореза. В раннем послеоперационном периоде проводилось консервативное лечение: медикаментозная терапия и использование жесткого шейного воротника для предотвращения повреждения спинного мозга при сгибании в шейном отделе позвоночника. Пациенты, подвергнутые хирургическому лечению, выписаны из стационара с улучшением. В позднем послеоперационном периоде (через 6 месяцев) у оперированных пациентов отмечается стабилизация клинических проявлений в неврологическом статусе.

Заключение

Болезнь Хираяма является прогрессирующим неврологическим заболеванием, ассоциированным с поражением мотонейронов передних рогов нижних шейных сегментов спинного мозга при сгибании шейного отдела позвоночника. К сожалению, на данный момент в мире этиотропного и патогенетического консервативного лечения не разработано и описаны возможные варианты хирургического лечения данной патологии, что требует более пристального внимания со стороны врачей-специалистов к данной проблеме.

УДК 616.712-007.24-089.23

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Винник А. В.^{1,2}, Маринчик А. В.¹, Дивович Г. В.^{2,1}

¹Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) является наиболее распространенным пороком развития передней грудной стенки у детей, который встречается с частотой 1:800, с преобладанием мужчин от 2:1 до 9:1 в различных исследованиях. При

этой деформации грудина вогнута в направлении позвоночного столба с максимальным углублением, как правило, на уровне мечевидного отростка. В большинстве случаев искривление грудной клетки являются генетической аномалией и возникает на фоне синдрома Марфана, аномалии остеогенеза, синдрома Тёрнера, синдрома Дауна, ахондроплазии. Генетические дефекты обусловлены непропорциональным развитием костной и хрящевой тканей, что вызывает развитие асимметрии ребер и грудины, проявляющаяся появлением вогнутости или выпуклости грудной клетки. Иногда деформация грудной клетки является приобретенной и может развиваться на фоне таких заболеваний, как сколиоз, рахит, туберкулезная инфекция, сифилис костей и др. Помимо этого, в редких случаях, причиной деформации грудины могут являться механические травмы и повреждения. Учитывая данный аспект, воронкообразная деформация грудной клетки несет в себе не только физический компонент болезни, она является источником психоэмоциональных страданий пациентов, тем самым социально дезадаптируя их в обществе.

Для коррекции воронкообразной деформации грудной клетки традиционно осуществляли открытые оперативные вмешательства Палтия, Равича и др. Но вот уже больше 20 лет во всем мире «золотым стандартом» коррекции данной деформации является операция, предложенная D. Nuss. Суть метода заключается в малотравматичной миниинвазивной имплантации за грудину металлической пластины под торакоскопическим контролем, либо без него.

Цель

Оценить эффективность методики D. Nuss при лечении воронкообразной деформации грудной клетки в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

На базе травматолого-ортопедического отделения Гомельской областной детской клинической больницы выполнено 9 оперативных вмешательств по методике D. Nuss с торакоскопической видеоассистенцией. Все пациенты при поступлении в отделение обследованы рентгенологически в прямой и боковой проекции, всем выполнена компьютерная томография (КТ) грудной клетки, по которой рассчитан индекс Халлера. Данный показатель у всех пациентов составлял выше 3,25 при норме 2,5. Из 9 пациентов 6 мальчиков и 3 девочки. Возраст пациентов составлял от 6 до 17 лет.

Видеоторакоскопическая поддержка осуществлялась на оборудовании фирмы KarlStorz с применением стандартной оптики. Оперативное лечение выполнялось из 2 небольших кожных разрезов по средне-подмышечным линиям, пластина проводилась на уровне вершины деформации. Следствием поворота пластины являлся подъем грудины и исправление деформации, фиксация пластины производилась перикостальными швами, с целью избежания миграции, ротации и дислокации пластины. После ушивания ран производилась контрольная рентгенограмма с целью исключения пневмоторакса и проверки положения пластины.

Результаты исследования и их обсуждение

Послеоперационный период 2 суток протекал в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии с адекватной анальгезией, с последующим переводом в травматолого-ортопедическое отделение. У 1 пациента в раннем послеоперационном периоде развился пристеночный пневмоторакс, еще у 1 пациента на 2 сутки развился реактивный экссудативный перикардит. Оба осложнения купированы на 4–5 сутки после операции. Все пациенты активизированы на 2 сутки, болевой синдром купирован к 5–7 суткам, раны зажили первичным натяжением, деформация грудной клетки исправлена в полном объеме. Выписаны на 7–10 сутки.

Всем пациентам через 3 месяца выполнены контрольные рентгенограммы органов грудной клетки — миграции, ротации и дислокации пластин не выявлено. Выполнено КТ грудной клетки — индекс Халлера у всех пациентов от 2,50 до 2,54. Все дети пере-

стали испытывать эстетический и психоэмоциональный дискомфорт в социальной среде. Все пациенты удовлетворены результатом лечения.

Выводы

1. Методика малоинвазивной коррекции ВДГК с помощью пластин является эффективным и безопасным методом хирургического лечения.

2. Видеоторакоскопическая поддержка позволяет минимизировать риск интраоперационных осложнений и уменьшить длительность оперативного вмешательства.

3. Малоинвазивность, отсутствие кровопотери, малое время операции, ранняя активизация пациентов позволяет оптимизировать показатель «койко-день» до 7–10 суток (включая отделение реанимации), уменьшая таким образом бюджетные расходы на стационарное пребывание пациента.

УДК 616.718-001.5

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЖНЯ С БЛОКИРОВАНИЕМ И ТРЕХКОМПОНЕНТНЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОКРЫТИЕМ, СОСТОЯЩИМ ИЗ ПОЛИМЕРА, СОЛИ СЕРЕБРА И АНТИБИОТИКА ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ И НЕСРАЩЕНИЯХ БЕДРЕННОЙ И БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТЕЙ

*Волотовский П. А.¹, Ситник А. А.¹, Тапальский Д. В.³, Герасимов А. В.²,
Корзун О. А.¹, Бондарев О. Н.¹, Герасименко М. А.¹*

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,

²Учреждение здравоохранения

«6-я городская клиническая больница»

Минск, Республика Беларусь

³Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Мы провели данное исследование, чтобы оценить эффективность интрамедуллярного остеосинтеза стержнем с блокированием и антибактериальным покрытием, состоящим из полимера (полиуретан), соли серебра (AgBr) и антибиотика (ципрофлоксацин), при инфицированных переломах и несращениях длинных трубчатых костей нижних конечностей.

Материал и методы исследования

В качестве имплантатов использовали солидные титановые стержни с блокирующими отверстиями. Покрытие требуемой толщины наносили вакуумно-плазменным методом из активной газовой фазы на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Гомельского государственного медицинского университета.

В клиническое исследование были включены 8 пациентов с инфицированными переломами и несращениями бедра и голени, из которых — 6 (75 %) пациентов были мужского пола и 2 (25 %) — женского. Средний возраст составил $43,5 \pm 14,7$ лет. Период времени от получения первичной травмы до остеосинтеза стержнем с блокированием и антибактериальным покрытием варьировал от 1 недели до 20 месяцев. У 2 (25 %) пациентов в качестве диагноза фигурировал хронический посттравматический остеомиелит и ложный сустав длинной трубчатой кости, у 2 (25 %) пациентов переломы были изначально закрытыми, однако сопровождались значительным повреждением мягких тканей, еще у 4 (50 %) пациентов были открытые инфицированные пере-

ломы длинных трубчатых костей нижних конечностей. Результаты бактериологического исследования показали, что у 2 (25 %) пациентов инфекции были вызваны *S. aureus*, у 1 (12,5 %) *E. Coli* и *K. Pneumoniae*, в остальных случаях посев тканей роста не дал. После хирургической обработки остеосинтез проводили по общепринятым стандартам. Пациенты дополнительно получали системную антибиотикотерапию в соответствии с профилем чувствительности. Нагрузку на оперированную конечность разрешали с учетом анатомических особенностей перелома.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент написания статьи средняя продолжительность наблюдения после операции составляет $4,4 \pm 1,0$ месяца. Ни у одного из пациентов после операции и завершения курса антибактериальной терапии не наблюдалось никаких признаков рецидива инфекции. Не позднее 2,5 месяцев после операции все 8 (100 %) пациентов приступили к полной нагрузке на оперированную конечность. Рентгенография подтвердила наличие костного сращения у 5 пациентов, еще у 3 пациентов на рентгенограммах стояние конструкции и положение удовлетворительное, наблюдаются начальные признаки консолидации перелома.

Выводы

Интрамедуллярный остеосинтез стержнем с блокированием и трехкомпонентным антибактериальным покрытием позволил добиться эрадикации инфекции и сращения костных отломков у большинства пациентов. Данная методика эффективна и ее применение не сопряжено с трудностями, характерными для интраоперационного изготовления антибактериальных покрытий.

УДК 615.847+616.8-009.7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ МИОФАСЦИАЛЬНОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

Голдобина Л. П.¹, Столярова Т. В.²

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Республиканская клиническая больница имени Г. Г. Куватова»

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Больница скорой медицинской помощи»
г. Уфа, Российская Федерация

Цель

Изучение эффективности воздействия различными методиками физиотерапии при миофасциальном болевом синдроме (МФБС).

Материал и методы исследования

Наблюдались 58 пациентов в возрасте от 30 до 50 лет с нейродистрофическими мышечными синдромами остеохондроза позвоночника. Локальные мышечные гипертонусы наиболее часто выявлялись в трапецевидных, грудных, ягодичных и икроножных мышцах. Всем больным проводили клинико-инструментальное обследование, включающее нейроортопедические, рентгенографические с качественной и количественной их оценкой: подсчитывался показатель миофасциального болевого синдрома (ПМФБС). Восстановительное лечение пациентов с МФБС было направлено на инактивацию триггерных точек, восстановление нарушенного состояния нервно-мышечного аппарата, нормализацию нейровегетативных нарушений, коррекцию патологического и закрепление оптимального двигательного стереотипа. 1-я группа (30 пациентов) получала комплексное лечение — низкочастотную магнитотерапию на область миогенного триггера и паравер-

тебральные сегментарные зоны и ультразвук на триггерные точки. 2-я группа (28 больных) получала магнитолазеротерапию на область миогенного триггера и рефлексогенные зоны.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведенного лечения у всех больных уменьшились или полностью исчезли проявления миофасциального болевого синдрома: уменьшились продолжительность болезненности, степень иррадиации и выраженность боли при пальпации триггерной точки, а также снизился тонус мышц конечностей. Это подтвердилось достоверным снижением показателя ПМФБС ($p < 0,01$). Снижение показателей активности триггерных пунктов у больных 1-й группы происходило в более ранние сроки (в среднем на 3–5-й день), чем у больных 2-й группы (на 6–8-й день). У больных 1-й группы коэффициент прироста МФБС, достоверно выше, чем у больных второй группы ($51,1 \pm 0,12$ и $40,5 \pm 0,23$ соответственно, $p < 0,01$), что свидетельствует об эффективности комбинированной методики магнитотерапии с ультразвуком.

Выводы

Сравнительный анализ различных комбинированных методик физиотерапии при лечении МФБС показал, что эффективнее использовать ультразвук с магнитотерапией, чем магнитолазеротерапию.

УДК 615.83.03:616.833.5-009.7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ЛЮМБАЛГИЯХ

Голдобина Л. П.¹, Столярова Т. В.²

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Республиканская клиническая больница имени Г. Г. Куватова»

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Больница скорой медицинской помощи»
г. Уфа, Российская Федерация

Цель

Изучение эффективности дифференцированного использования физических факторов в лечении люмбалгий.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 152 больных: 88 мужчин и 64 женщин, из них 73,2 % в возрасте 31–50 лет. Всем больным проводили клинико-инструментальное обследование, на основании которого каждому больному подсчитывался интегральный показатель болезни (ИПБ). Нами разработаны комплексы дифференцированной физической реабилитации больных с люмбалгиями в зависимости от механизма формирования вертебрального синдрома и стадии заболевания. При компрессионном механизме вертебрального синдрома воздействие было направлено на уменьшение объема патологических образований — источников болевой ирритации. Пациентам назначали криотерапию, магнитотерапию, импульсную терапию, комбинированное воздействие криотерапии и импульсных токов, магнитолазеротерапию, подводное вытяжение позвоночника. При дисфиксационном механизме — для создания миофиксации назначали корсетирование, электростимуляцию паравертебрально. При дистемическом механизме с целью улучшения микроциркуляции в тканях, больным назначали дарсонвализацию, магнитотерапию, инфракрасный лазер, импульсные токи, электрофорез с никотиновой кислотой, эуфиллином. При асептиковоспалительном механизме применялась терапия, оказывающая противовоспалительное, обезболивающее, трофическое действие. Назна-

чали э. п. УВЧ или ультрафиолетовое облучение в эритемных дозах, фонофорез с гидрокортизоновой мазью, инфракрасный лазер, магнитотерапию.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе отдаленных результатов проведенной физической реабилитации установлен стойкий положительный эффект. Ремиссия у 113 (74,8 %) пациентов составила 369 ± 21 дней, тогда как у 35 (58,3 %) пациентов контрольной группы — через 116 ± 53 дней после лечения отмечалось обострение заболевания.

Выводы

Дифференцированное использование физических факторов при люмбагиях способствует регрессу основных интегральных показателей, отражающих выраженность болезненного процесса, позволяет сократить сроки лечения и добиться стойкой ремиссии.

УДК617.576-001-036.82

ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КИСТИ

*Дейкало В. П., Болобошко К. Б., Крылов А. И.,
Толстик А. Н., Хмельченко В. П.*

**Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь**

Цель

Определить контингенты пострадавших с длительной временной и стойкой потерей трудоспособности при последствиях сочетанных повреждений скелета и других структур кисти.

Материал и методы исследования

Проводился анализ результатов освидетельствования указанного контингента реабилитируемых пациентов и инвалидов (КРПИ) в Витебской областной травматологической медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК) в 1995–2019 гг. (956 случаев освидетельствования).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди контингента освидетельствованных выделялись две группы:

1. Пациенты с последствиями отчленений пальцев (фаланг) в сочетании с другими травмами структур кисти;
2. Пациенты с последствиями сочетанных повреждений костей (суставов) кисти и мягкотканых образований.

В зависимости от сочетания травмированных структур можно выделить следующие виды схожих повреждений:

- дефекты пальца(ев) (фаланг) и тендогенные контрактуры других пальцев (15 %);
- дефекты пальца(ев) (фаланг) и различные последствия переломов и вывихов костей кисти (несросшиеся, неправильно сросшиеся переломы, ложные суставы, дефекты костей, контрактуры и анкилозы);
- дефекты пальца(ев) (фаланг) и сочетания повреждений различных структур кисти: костей, сухожилий, нервов, кожных покровов с их дефектами (54 %).

Сочетанные повреждения скелета кисти (переломы, вывихи, перелома-вывихи) и сухожилий в структуре освидетельствованных с последствиями травм кисти составляют 6,2 %. При первичном освидетельствовании половина пострадавших признаются инвалидами, а 1/3 устанавливается процент нетрудоспособности. В данной группе определены следующие подгруппы:

- последствия сочетанных повреждений костей кисти и сухожилий сгибателей (52,9 %);
- последствия сочетанных повреждений костей кисти и сухожилий разгибателей (35,3 %);
- последствия повреждений скелета кисти с дефектами кожных покровов и (или) в сочетании с травмами сухожилий сгибателей, разгибателей, нервов (11,8 %).

Выводы

1. Выработать конкретную технологию процесса МР данной группы КРПИ из-за разнообразности сочетаний повреждений различных структур кисти, а также степени тяжести травм довольно сложно. В каждом случае требуется индивидуальный подход с учетом всех факторов, влияющих на успех реабилитации: социального статуса пострадавшего, возраста, профессии, желания к проведению реабилитации и технических возможностей медицинских мероприятий.

2. Составлять ИПР и оценивать целесообразность проведения реабилитации желательно при взаимодействии реабилитолога МРЭК и специалиста в хирургии кисти. Процесс медицинской реабилитации должен состоять из нескольких последовательных периодов, включающих этапы оперативных вмешательств и комплексы консервативных мероприятий.

УДК 616.717.5-031.26-001-036.14-08

НЕСТАБИЛЬНЫЕ ЗАСТАРЕЛЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

*Дейкало В. П., Болобошко К. Б., Аскерко Э. А.,
Толстик А. Н., Крылов А. И., Ковалева Д. А.*

**Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь**

Цель

Клиническая и рентгенологическая оценка эффективности лечения пациентов с застарелыми нестабильными внутрисуставными переломами дистального отдела лучевой кости с использованием двухэтапной тактики реабилитации.

Материал и методы исследования

В клинике травматологии, ортопедии и ВПХ Витебского государственного медицинского университета используется двухэтапная тактика лечения пациентов с нестабильными застарелыми повреждениями дистального отдела лучевой кости: применение внеочаговой дистракции, открытая репозиция с кортикальным остеосинтезом. Обследовано и реабилитировано 16 человек с нестабильными повреждениями дистального отдела лучевой кости типа В 2.1; В2.3; В3.2; В.3; С 1.3; С3.1 по классификации АО. Возраст пациентов 19–68 лет. Давность травмы 3–4 недели. Мужчин было 6, женщин — 10. Стабильность лучезапястного сустава и центрация в ладьевидно-лучевом и полулунно-лучевом сочленениях оценивалась через 3–6 мес., 1–2 года, 5 лет после завершения лечения по рентгенологическим критериям S. C. Mirabello. Развитие деформирующего артроза лучезапястного сустава оценивали по критериям J. L. Knirk et J. V. Jurer (суставная щель, остеофиты, костные кисты).

Результаты исследования и их обсуждение

Предоперационное обследование включало оценку клинического статуса, степень деформации дистального отдела предплечья, рентгенографию в 2-х проекциях и оценку состояния магистрального кровотока по лучевой и локтевой артериям в нижней трети предплечья по данным доплеровской сонографии.

Первым этапом пациентам накладывали аппарат Илизарова из 2-х колец для distraction (диафиз лучевой кости и основания II–V пястных костей) в течение 8–14 дней с обязательным ЛФК для пальцев. По растяжении кистевого сустава выполняли второй этап оперативного лечения без демонтажа аппарата Илизарова из ладонного или тыльного доступов. Производили открытую репозицию отломков с сохранением источников кровоснабжения, визуальным контролем суставной фасетки лучевой кости и остеосинтезом спицами. В послеоперационном периоде растяжение кистевого сустава постепенно уменьшали и в конце 4-й недели снимали аппарат с последующей гипсовой иммобилизацией на 7–10 дней. Затем проводилась реабилитация (тепловые и электропроцедуры, кинезотерапия). Спицы удаляли через 6–7 недель.

По данным доплеровской сонографии нормализация магистрального кровотока по локтевой и лучевой артериям наступало через 12–14 недель после прекращения иммобилизации и проведения реабилитационного лечения.

У всех пациентов после операции достигнута стабильность лучезапястного сустава, сгибание в кистевом суставе составило 40–50°; разгибание 35–53°. Через 1,5 года после операции у 6 пациентов (переломы В2.3, В3.3, С1.3, С3.1) отмечен артроз I стадии, через 5 лет у 8 (50 %) пациентов выявлен артроз II ст. (5 человек с переломами типа В2 и В3) и III ст. (3 человека с переломами С1.3, С3.1).

Выводы

1. Тактика двухэтапного лечения пациентов с застарелыми переломами дистального конца лучевой кости позволяет восстановить стабильность и функцию кистевого сустава в оптимальный срок.

2. Профилактика деформирующего артроза связана с более ранними сроками проведения оперативного вмешательства, атравматичностью хирургической техники и точностью репозиции костных фрагментов.

3. При застарелых нестабильных внутрисуставных переломах дистального конца лучевой кости частота посттравматического деформирующего артроза лучезапястного сустава составляет 50 % и выше через 1,5–2 года после операции.

УДК 617.576:616.75-002-007.271

СТЕНОЗИРУЮЩИЕ ЛИГАМЕНТИТЫ КИСТИ

Дейкало В. П., Толстик А. Н., Болобошко К. Б.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Цель

Провести клинико-эпидемиологический анализ пациентов со стенозирующим лигаментитом (СЛ) кисти по данным клиники травматологии, ортопедии и ВПХ УО «ВГМУ», а также различных стационарных и амбулаторных организаций здравоохранения Витебской области.

Материал и методы исследования

За период 2010–2019 гг. в клинике травматологии, ортопедии и ВПХ УО ВГМУ с СЛ кисти лечение проходили 56 пациентов. Согласно нашим наблюдениям и данным других авторов были выделены следующие группы заболеваний: болезнь Нотта (СЛ кольцевидных связок сухожилий сгибателей), болезнь Де-Кервена (СЛ 1 канала разгибателей), синдром карпального канала (сдавливание срединного нерва внутри запястного канала), синдром локтевого канала (канал Гийона), синдром Вартенберга. В результате

проведенного исследования установлено, что по данным лечебно-профилактических стационарных организаций Витебской области СЛ ежегодно регистрировались в 0,5 случаях на 100 тыс. населения. Данные заболевания в 5,1 раза чаще встречались у женщин. При первичном обращении оперативное лечение выполнялось в 75 % случаев.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено постепенное развитие заболевания: за полгода до обращения пациенты отмечали утреннюю тугоподвижность пальцев, разгибание первого пальца происходило со щелчком, без болей, проведение массажа ухудшало подвижность пальца, постепенно появлялись боли и невозможность разгибания. Исключение массажа и разработки движений приводили к регрессии проявлений СЛ (подтверждено другими авторами). При сохранении движений в вовлеченном в процесс пальце рекомендовано наблюдение, сгибательная контрактура пальца является показанием к оперативному лечению. Выявлена низкая эффективность трансдермальной лигаментотомии: много рецидивов, не ревизируются сухожилия, не удаляется сухожильный узелок, увеличивающий диаметр стенозированного сухожилия, хирургическая коррекция которого необходима в 77 % случаев (подтверждено в комплексных исследованиях турецких авторов). Все пациенты с СЛ оперированы: рассечение кольцевидных связок, адаптация толщины пораженных сухожилий. При развитии стенозирования на уровне карпального и Гийонова каналов пересекались карпальная связка, коллатеральная ульнарная связка с выделением и ревизией нервов. В результате у всех пациентов получено улучшение без рецидивов.

По сведениям стационарных и поликлинических организаций здравоохранения Витебской области диагноз СЛ правильно был поставлен только в 25 % случаев (согласно классификации МКБ-10 соответствует шифрам М 65.3, М 65.4, М65.8, G56.0, G56.2, G56.3). Сравнительное исследование СЛ года показало, что этот диагноз под видом различных иных патологий (артрит, тендовагинит, гигрома, фиброма и прочие заболевания мягких тканей) выставляли обычно следующие специалисты: терапевты, неврологи, эндокринологи и даже ортопеды. Осмотр опытного в хирургии кисти травматолога-ортопеда позволял поставить правильный диагноз и провести результативное лечение.

Выводы

1. Сравнительное исследование СЛ кисти показало наличие частых диагностических ошибок со стороны терапевтов, неврологов, эндокринологов и ортопедов, в недостаточной степени знакомых с данной патологией.
2. В настоящее время хирургический метод лечения СЛ является оптимальным.

УДК 616.728.2-007

МЕТОД МАЛОИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА С ПРИМЕНЕНИЕМ КАНЮЛИРОВАННЫХ ВИНТОВ

Деменцов А. Б., Герасименко М. А., Эйсмонт О. Л., Соколовский О. А., Сердюченко С. Н., Линов А. Л., Малюк Б. В., Климов Р. В., Залепугин С. Д., Чембуридзе Г. Д.

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

В настоящее время отечественные ортопеды, как и ортопеды Западной Европы и США, применяют собирательный термин — developmental dysplasia of the hip (развивающаяся или прогрессирующая дисплазия тазобедренного сустава), понимая под этим не только вывих, но и предвывих и подвывих в тазобедренном суставе. Дисплазия та-

зобедренного сустава приводит к раннему деформирующему артрозу, как в самом суставе, так и в смежных суставах пораженной и противоположной конечности и позвоночника, что приводит к значительной потере качества жизни человека.

Цель

Анализ результатов лечения пациентов с прогрессирующей дисплазией тазобедренного сустава после выполнения им временного эпифизиодезирования внутреннего участка зоны роста головки бедренной кости.

Материал и методы исследования

Прооперировано 43 пациента по разработанной методике (инструкция по применению рег. № 154-1219 утв. 26.03.2020), им было установлено 75 винтов. Средний срок наблюдения в данной группе составил один год.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено отсутствие ухудшения рентгенологических показателей: корректность стояния винта, проекционный шейечно-диафизарный угол, угол Виберга, индекс впадина-головка, расположение зоны роста проксимального отдела бедренной кости. Выявлено отсутствие ухудшения клинических показателей: объем активных и пассивных движений в тазобедренном суставе — наружная и внутренняя ротация. Отсутствие отрицательной динамики свидетельствует о переходе прогрессирующей дисплазии в стабильную форму течения заболевания. Общая экономия от применения методики у пациентов в сравнении с традиционными остеотомиями на костях тазобедренного сустава составила 757 500 у.е.

Выводы

Метод позволяет применять индивидуализированный подход к лечению пациентов с прогрессирующей дисплазией тазобедренного сустава, сократить время хирургической операции и длительность стационарного лечения при данной патологии, снизить количество послеоперационных осложнений у таких пациентов и повысить качество их жизни.

УДК 614.2

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДПРОГРАММЫ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ» ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЫ «НОВЫЕ МЕТОДЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» ЗА 2016–2019 ГГ.

*Деменцов А. Б., Герасименко М. А., Эйсмонт О. Л., Линов А. Л.,
Волотовский П. А., Сацкевич Д. Г., Жданович Е. Б.*

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

РНПЦ травматологии и ортопедии с 2016 по 2020 гг. является головной организацией-исполнителем подпрограммы «Хирургические заболевания» государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи».

Благодаря внедрению в медицинскую практику результатов выполнения подпрограммы «Хирургические заболевания», в целом произошло сокращение сроков стационарного лечения пациентов в среднем на 3 дня, что увеличило оборот койки и, соответственно, число пролеченных пациентов на 15 %. Хирургическая активность стационаров увеличилась на 5 %. Внедрение малоинвазивных менее травматичных хирургических методов позволило предотвратить возникновение послеоперационных осложнений и снизить выход на инвалидность на 5 %, а также снизить госпитальную и послеоперационную летальность на 5 %. За последние четыре года отмечалось сокращение

сроков лечения пациентов травматологического профиля в Республике Беларусь на 2 %. Госпитальная летальность уменьшилась на 20 %, послеоперационная — на 15 %.

Суммарный объем государственного финансирования заданий, внедренных в 2016–2019 гг., составил 1 818,71 тыс. долл. США. Общий объем полученных финансовых средств от реализации заданий в 2016–2019 гг. составил 15 924,64 тыс. долл. США. Таким образом, коэффициент экономической эффективности за четыре года внедрения подпрограммы (отношение суммы средств от реализации заданий к сумме бюджетных средств на финансирование заданий) составил 8,76.

РНПЦ травматологии и ортопедии обеспечил качественное сопровождение и своевременно внедрение в практику результатов выполнения заданий подпрограммы «Хирургические заболевания». Благодаря внедрению в хирургическую практику новых методов оказания медицинской помощи, разрабатываемых в рамках подпрограммы, произошло значительное улучшение качества медицинских услуг, уменьшилось число направлений пациентов за рубеж, увеличилось количество пролеченных иностранных граждан, которые обратились за высококвалифицированной и экономически выгодной медицинской помощью к врачам-специалистам Республики Беларусь.

УДК 616.89-008

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ
У МЕДРАБОТНИКОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ
И ОРТОПЕДИИ» И СТУДЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» ПЕДИАТРИЧЕСКОГО
И ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТОВ ПО МЕТОДИКЕ В. В. БОЙКО**

*Деменцов А. Б., Соколовский О. А., Сердюченко С. Н., Малюк Б. В., Пипкин А. М.,
Залепугин С. Д., Агейко О. В., Понамарева М. А., Антоненко В. П., Старик Е. М.*

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
«Институт государственной службы Академии управления
при Президенте Республики Беларусь»,
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Эмоциональное выгорание это синдром, который характеризуется состоянием эмоционального и умственного истощения, физического утомления, возникающего как результат хронического стресса на работе. Он может приводить к тому, что у медработника частично или полностью блокируется внутренняя способность к выполнению определенной профессиональной деятельности (функции) и могут происходить личностные изменения в сфере общения с людьми.

Цель

Анализ феномена эмоционального выгорания у медицинских работников РНПЦ травматологии и ортопедии и студентов БГМУ.

Материал и методы исследования

Оценка степени эмоционального выгорания была проведена путем анализа результатов анонимного анкетирования 40 человек (20 студентов БГМУ педиатрического и лечебного факультетов и 20 врачей хирургических специальностей РНПЦ травматологии и ортопедии) в 2020 г. по методике В. В. Бойко. Статистический анализ осуществ-

лен методами описательной статистики в программе «Statistica» 10.0. Значимость различия между группами для таких количественных показателей, как фазы напряжения, резистенции и истощения оценивалась непараметрическими методами. Количественные показатели представлены в виде медианы и 25 и 75 % перцентилей.

Результаты исследования и их обсуждение

Полностью сформирована хотя бы одна из фаз была в 45 % случаев у студентов и в 70 % случаев у врачей. Выявлены выраженные изменения в фазе резистенции: у студентов $Me = 51$ [39; 64] балла, что свидетельствует о том, что у них начинаются процессы сопротивления эмоциональному выгоранию. У врачей в этой фазе $Me = 69$ [53; 80] балла, что говорит о том, что у них уже есть сложившиеся симптомы, свойственные этой фазе (Mann — Whitney U тест $p = 0,018$). У врачей отмечена выраженная тенденция к усилению проявлений фазы истощения, количество человек (8) с полностью сформированной фазой достоверно больше (точный критерий Фишера $p = 0,0098$), в отличие от студентов, где эта фаза была только в одном случае.

Выводы

Знания о синдроме позволят предпринять профилактические мероприятия, что может исключить его развитие, либо ослабить симптомы или остановить его течение.

УДК 617.586-007.5-08

РЕЦИДИВЫ КОСОЛАПОСТИ: РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ

Дивович Г. В.¹, Прислоский А. А.², Маринчик А. В.², Сиваков Д. Н.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

На основе оценки результатов хирургического лечения детей с рецидивами косолапости различного генеза обосновать выбор оперативного пособия в каждом конкретном случае.

Материал и методы исследования

Изучены результаты лечения 17 детей с рецидивами врожденной косолапости после лечения по методу И. Понсети, 41 ребенка с рецидивами врожденной косолапости после лечения традиционными способами, 31 ребенка с синдромной косолапостью (артрогрипоз (3), менингомиелоцеле (4), синдром Ларсена (2), последствия раннего органического поражения ЦНС (7), ДЦП (12), др. синдромы (3)). Оценивался диагностический критерий, склонность патологии к рецидивированию, возраст ребенка, оценка перспективы вертикализации пациента, тяжесть и ригидность деформации. Применялись малоинвазивные вмешательства: подкожная ахиллотомия, плантотомия, медиальный и задний релизы стопы, траспозиция сухожилий. Применялись обширные операции: Зацепина, Штурма, Цинтинати, коррекция стоп по Г. А. Илизарову, остеотомии костей стопы и голени, дезинсерции сухожилий сгибателей, резекции суставов и сегментов стопы.

Результаты исследования и их обсуждение

Для исправления рецидивов косолапости после лечения по И. Понсети в возрасте 3–5 лет достаточно применения малоинвазивных вмешательств на стопе. Устранение ригидных деформаций в возрасте после 5 лет требует применения обширных релизов в сочетании с методом Г. А. Илизарова. Эффективное лечение синдромных рецидивов косолапости подразумевает выполнение остеотомий, обширных релизов и сухожиль-

ных транспозиций уже в возрасте до 2–3 лет. По достижении детьми возраста 9–11 лет надежным и радикальным способом устранения эквиноварусной деформации стоп является операция трехсуставного артродеза. Нам удалось во всех случаях рецидивов косолапости достичь поставленных целей: восстановить плантиградную ориентацию стопы для нормальной опоры и ходьбы, исправить биомеханически значимые деформации стоп в составе многоуровневых вмешательств, создать условия для пользования обычной обувью, облегчить уход за паллиативными детьми.

Выводы

1. Имеющийся арсенал оперативных пособий для лечения рецидивов врожденной косолапости различного генеза позволяет успешно корригировать порочное положение стоп по принципу «а la carte...» — делай только то, что необходимо для хорошей коррекции данной стопы (Henri Bensahel).

2. Для исправления рецидивов идиопатической косолапости достаточно применения малоинвазивных операций с минимальным повреждением тканей околосуставных суставов.

3. Лечение синдромной рецидивирующей косолапости предполагает выполнение обширных релизов, остеотомий и артродезирующих резекций суставов стопы уже в раннем возрасте детей.

УДК [616.58-007-053.1-089.23+616.8]-053.2

МНОГОУРОВНЕВЫЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ И ПАТОЛОГИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Дивович Г. В.¹, Прислоский А. А.², Маринчик А. В.², Сиваков Д. Н.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Оценка эффективности выполнения многоуровневых ортопедических вмешательств у детей со сформированными биомеханически значимыми деформациями нижних конечностей по причине врожденных аномалий развития и церебральных параличей.

Материал и методы исследования

21 ребенку проведены многоуровневые операции, из них 6 человек с церебральными параличами (ЦП) являлись паллиативными по психо-неврологическому статусу. Распределение детей по нозологиям, возрасту, проведенным оперативным вмешательствам представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов по нозологиям и проведенным оперативным вмешательствам

Показатели	Количество детей	Возраст (лет)	Сроки наблюдения	Ведущие оперативные пособия	Сопровождающие оперативные пособия
ЦП (ДЦП, органическое поражение ЦНС, последствия нейроинфекций, ОНМК, ЧМТ)	12	8–17	6 мес – 2 года	Трехсуставной артродез стоп, остеотомия пяточной кости по Эвансу	Томиа ахилловых сухожилий, приводящих мышц бедер, сгибателей голени, транспозиции сухожилий на стопах

Окончание таблицы 1

Показатели	Количество детей	Возраст (лет)	Сроки наблюдения	Ведущие оперативные пособия	Сопровождающие оперативные пособия
Менингомиелоцеле и аномалия Киари	3	2–5	6 мес – 2 года	Остеотомии таза, бедра и голени	Томия ахилловых сухожилий, транспозиции сухожилий на стопах
Ахондроплазия, хондродистрофия	2	15, 18	6 мес – 2 года	Остеотомии бедра, голени, костей стопы, артродезирование суставов	Вправление надколенников, стабилизация разгибательного аппарата коленных суставов, протезирование внутренне-боковых связок коленных суставов
Болезнь Олье	1	13	2 года	Остеотомии бедра и голени в аппарате Илизарова	
Другие разные врожденные аномалии развития ОДА	3	9–15	6 мес – 2 года	Остеотомии бедра и голени в аппарате Илизарова	Артродезирующие операции на аномально развитых костях стоп, удлинение ахилловых сухожилий

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех случаях наших наблюдений достигнуты поставленные в предоперационном периоде цели хирургических вмешательств: создание возможности для вертикализации и ходьбы (11 человек), улучшение опоры и походки (4 человека), исправление осевых скелетных деформаций (3 пациента), адаптация для ухода за пациентом (2 ребенка), профилактика вывиха бедер (1 человек).

Выводы

1. Выполнение одномоментных многоуровневых ортопедических вмешательств по устранению значительных деформаций нижних конечностей при врожденных аномалиях и последствиях заболеваний ЦНС является методом выбора для детей-инвалидов, лишенных возможности вертикализации и ограниченных в самостоятельном передвижении.

2. Подготовка к выполнению сразу нескольких хирургических вмешательств на сегментах нижних конечностей требует тщательного предоперационного планирования, оценки особенностей пациентов, возможных осложнений и рисков операций.

3. Сочетание открытых «кровавых» операций на скелете с полукрытыми вмешательствами на мягких тканях, применение внеочаговой фиксации сегментов конечности аппаратом Илизарова с малоинвазивной кортикотомией, выполнение травматичных вмешательств в 2–3 этапа в течение одной госпитализации — это необходимый арсенал ортопеда для соблюдения паритета «риск/целесообразность» при выборе способа осуществления программы коррекции деформаций конечностей у каждого конкретного пациента.

УДК 616.711.5-089.8

**ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ
К ТЕЛАМ ГРУДНЫХ ПОЗВОНКОВ**

Егорова З. В., Бабкин А. В., Чумак Н. А., Кандыбо А. А., Пустовойтов К. В.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Изучить преимущества и недостатки малоинвазивных трансторакальных доступов к телам грудных позвонков.

Материал и методы исследования

В РНПЦ травматологии и ортопедии г. Минска с 2015 по 2020 гг. было выполнено 134 операции на телах и межпозвонковых дисках грудного отдела позвоночника из передних хирургических доступов с уровня Th1 до Th12. Среди оперированных пациентов, которым требовалось выполнение операций на грудном отделе позвоночника из трансторакальных доступов, малоинвазивные методики с применением видеоторакоскопии (ВТС) были использованы в 10 случаях. Возраст пациентов варьировал от 14 до 41 года. Женский пол — 4 пациента, мужской — 6. Пациентам были выполнены следующие операции: вертебропластика верхнегрудных позвонков (Th3, Th4) — 2 случая; передняя декомпрессия позвоночного канала — 2 случая; многоуровневый передний спондилодез как второй этап лечения деформаций грудного отдела позвоночника — 6 случаев.

Результаты исследования и их обсуждение

В 9 случаях из 10 нам понадобилось выполнить микроторакотомию (длина разреза кожи 3–5 см) для введения рабочего инструмента в плевральную полость. Во всех 10 случаях, когда применялись технологии видеоторакопии, достигнут хороший клинико-рентгенологический результат лечения. Не зафиксировано ухудшения неврологического статуса пациентов после операции. Пациенты были вертикализированы на вторые сутки после операции. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением в сроки до 14 дней после операции.

Выводы

Применение видеоторакопии позволяет снизить травматичность операций на грудном отделе позвоночника, визуализировать рабочее окно операционного поля с оптическим увеличением. Однако использование данных технологий имеет ряд ограничений, таких как противопоказания к применению торакоскопии (возраст пациентов, наличие перенесенных воспалительных заболеваний органов грудной клетки), трудности с введением хирургического инструмента через рабочие порты, диаметр которых составляет не более 12 мм, вследствие чего приходится расширять операционный доступ.

УДК 616.72-007.281

ЛЕЧЕНИЕ СПОНДИЛОЛИСТЕЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Иваненко Т. А., Шведов Н. С.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А. И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Москва, Российская Федерация**

Цель

Разработать метод медицинской реабилитации для уменьшения болевого синдрома, восстановления физиологических изгибов позвоночника, биомеханики, правильной осанки, укрепления мышечного корсета и стабилизации позвоночно-двигательного сегмента.

Материал и методы исследования

В нашем исследовании проводились наблюдения в группе из 11 человек: (6 м., 5 ж.) в возрасте от 18 до 44 лет. Им провели комплексное обследование: клиническое, нейро-ортопедическое, инструментальное (рентгенологическое, МРТ). У всех пациентов доминировал болевой синдром с локализацией в пояснично-крестцовой области, который

усиливался при движении и поднятии небольших предметов весом до 1 кг, биомеханические нарушения, мышечный дисбаланс. Далее в течение 4-х недель всем пациентам проводился курс лечения по разработанному нами методу, состоящему из упражнений на растяжение по основным биомеханическим линиям, для восстановления оси позвоночника, укрепления мышечного корсета, кинезиотейпирования поясничной области, Войт-терапию. Все пациенты были обучены комплексу разработанных нами упражнений, и даны рекомендации периодически выполнять его самостоятельно для поддержания правильной биомеханики движения и сформированного мышечного корсета.

Результаты исследования и их обсуждение

По окончании курса восстановительного лечения у всех 11 (100 %) пациентов наблюдался регресс болевого синдрома, который отсутствовал в течение длительных промежутков времени, но возобновлялся при подъеме по лестнице или поднятии тяжестей весом более 2,5 кг. У большинства пациентов наблюдалась нормализация мышечного тонуса (81 %), у 8 (73 %) было отмечено значительное улучшение показателей осанки и физиологических изгибов позвоночника, еще у 8 (73 %) сформировался мышечный корсет.

Выводы

Как показало наше исследование применение данного метода у больных со спондилolistезом поясничного отдела позвоночника способствовало значительному клиническому улучшению в виде уменьшения болевого синдрома и восстановления функционально-биомеханической целостности позвоночника, что позволило улучшить статодинамическую функцию опорно-двигательного аппарата и качество жизни пациентов.

УДК 616.9-093:[617.582+617.583]-089.227-06

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Иванцов В. А.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Изучить состав возбудителей перипротезной инфекции, развившейся после первичного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

Материал и методы исследования

Микробиологический состав возбудителей перипротезной инфекции изучали, анализируя результаты бактериологического исследования материала, взятого у 77 пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава, находившихся на лечении в гнойном травматологическом отделении № 3 УЗ «ГК БСМП г. Гродно» с 2015 по 2019 гг. Забор материала осуществляли в операционной или в перевязочной перед выполнением лечебно-диагностических процедур. Посев, культивирование и идентификация проводились в соответствии с действующей инструкцией МЗ РБ. При появлении роста на плотных питательных средах подсчитывали выросшие на чашках колонии микроорганизмов и проводили их видовую идентификацию классическими методами или с использованием полуавтоматического микробиологического анализатора АТВ-expression и «Vitek-L compact 30».

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты бактериологических исследований показали, что из 32 (41,6 %) посевов при перипротезной инфекции тазобедренного сустава рост микрофлоры отмечен в 10 (31,2 %) исследованиях, а из 45 (58,4 %) посевов при перипротезной инфекции коленного сустава — в 8 (17,8 %) исследованиях. При перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава штаммы золотистого стафилококка выделены в

6 исследованиях из 10, что составило 60 %, а при перипротезной инфекции после тотального эндопротезирования коленного сустава — в 3 исследованиях из 8, что составило 40 %. Среди всех возбудителей перипротезной инфекции *Staphylococcus aureus* выделен в 9 посевах из 18 (50 %). Грамотрицательная микрофлора в исследовании представлена единичными штаммами (*Acinetobacter baumannii* complex, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*), что составило 22,2 %.

Выводы

1. В этиологии перипротезной инфекции тазобедренного и коленного суставов преобладают золотистый стафилококк (50 %) и грамотрицательная микрофлора (22,2 %).

2. Возбудителем перипротезной инфекции области тазобедренного сустава в 60 % случаев и в 37,5 % случаев в области коленного сустава является золотистый стафилококк.

УДК 616-089.227:616.9-02:[617.582+617.583]-089-74

РЕВИЗИОННАЯ АРТРОПЛАСТИКА ПРИ ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

Иванцов В. А.¹, Тодрик А. Т.², Балабанович М. Ю.², Гарнушкин Е. А.²

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Определить оптимальный вид ревизионной артропластики при имплант-ассоциированной инфекции тазобедренного и коленного суставов.

Материал и методы исследования

Ретроспективно изучены ревизионные артропластики тазобедренного и коленного суставов, выполненные у 10 пациентов с имплант-ассоциированной инфекцией тазобедренного и коленного суставов, находившихся на лечении в УЗ «ГК БСМП г. Гродно» в период с 2017 по 2019 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Инфекционный процесс при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава наблюдался у 4 (4,8 %) пациентов из 84, а при ревизионном эндопротезировании коленного сустава — у 6 (42,9 %) пациентов из 14 оперированных. При инфекционном процессе тазобедренного сустава у 2 пациентов произведено удаление всех компонентов эндопротеза без установки спейсера ввиду их общесоматического статуса. У 2 пациентов установлены спейсеры из стандартных компонентов эндопротеза с нанесенным на них костным цементом во время оперативного вмешательства. У пациентов с периимплантной инфекцией в области коленного сустава также удаляли все компоненты эндопротеза и имплантировали артикулирующий спейсер. При изготовлении бедренного компонента спейсера производили его армирование с помощью двух спиц, введенных перекрестно в бедренную кость, что позволяет прочно его фиксировать на опиле бедра. Тибиальный компонент спейсера моделировали из костного цемента. Повторные оперативные вмешательства с заменой спейсера на ревизионный протез выполнялись в сроки от 6 до 9 месяцев.

Выводы

1. Имплант-ассоциированная инфекция после эндопротезирования коленного сустава встречается чаще, чем после эндопротезирования тазобедренного сустава.

2. Методом выбора лечения имплант-ассоциированной инфекции тазобедренного и коленного суставов является двухэтапная методика ревизионного эндопротезирования.

УДК 617.582+617.583]-089.227

СТРУКТУРА РЕВИЗИОННОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

*Иванцов В. А.¹, Лашковский В. В.¹, Аносов В. С.¹,
Тодрик А. Т.², Балабанович М. Ю.²*

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

²Учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Провести структурный анализ первичных ревизий после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

Материал и методы исследования

Проанализированы оперативные вмешательства, выполненные 98 пациентам, находившимся на лечении в УЗ «ГК БСМП г. Гродно» с 2017 по 2019 гг., которым проводилось первичное ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава (РЭТС) и ревизионное эндопротезирование коленного сустава (РЭКС). Оперативные вмешательства у пациентов заключались в ревизии и замене компонентов эндопротеза или всего протеза при асептической нестабильности, при инфекционном процессе применена двухэтапная методика ревизионного эндопротезирования с установкой спейсера.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ 98 ревизионных артропластик показал, что ревизионное эндопротезирование после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава выполнено у 84 (85,7 %) пациентов, а после тотального эндопротезирования коленного сустава — у 14 (14,3 %). При РЭТС в 31 (36,9 %) случае наблюдалась асептическая нестабильность ацетабулярного компонента, в 36 (42,9 %) случаях — нестабильность бедренного компонента и в 17 (20,2 %) — нестабильность обоих компонентов эндопротеза. При РЭКС в 6 (42,9 %) случаях отмечена нестабильность бедренного компонента и в 8 (57,1 %) — нестабильность тиббиального компонента эндопротеза. При асептической нестабильности одного из компонентов выполнялась ревизионная артропластика с заменой компонентов эндопротеза или протеза на ревизионный. Инфекционный процесс при РЭТС наблюдался у 4 (4,8 %) пациентов из 84, а при РЭКС — у 6 (42,9 %) пациентов из 14. В случае септического процесса в области протеза мы использовали двухэтапную методику лечения перипротезной инфекции с установкой артикулирующего спейсера.

Выводы

1. В структуре ревизионных эндопротезирований превалирует ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава.
2. Ревизионная артропластика при асептической нестабильности заключалась в замене компонентов эндопротеза или протеза на ревизионный.
3. Двухэтапное ревизионное эндопротезирование при наличии инфекционного процесса является эффективным методом лечения перипротезной инфекции.

УДК 616.379-008.64:617.75

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СКАТА, ВТУЛОЧКИ И ЛИСТА ЧЕРВЬЯ МОЗЖЕЧКА ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Йулдошев А. А. С., Улугбекова Г. Ж.

«Андижанский государственный медицинский институт»

г. Андижан, Республика Узбекистан

Введение

Соматически в черве мозжечка представлены мышцы туловища, а в полушариях — мышцы конечностей. Аfferентные связи коры червя мозжечка со спинным мозгом, в

основном, прямые (гомолатеральные), а связь полушарий большого мозга с полушариями мозжечка перекрестная.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили 35 взрослых беспородных собак, весом от 9 до 15 кг. Первая группа из 5 животных, которая служила контролем. Во вторую группу вошли 30 собак, которым была произведена трехмоментная ампутация правой задней конечности на уровне средней трети бедра по Пирогову. Морфометрические исследования проводились по методу Г. Г. Автандилову (1990), окраска препаратов по Ниссля гематоксилином и эозином, а также метод вариационной статистики. При окраске по методу Ниссля мозжечок погружали в 5 % раствор нейтрального формалина на 1-е сутки, а на 2-е сутки в 10 % раствор нейтрального формалина на срок не менее 3-х недель.

Результаты исследования и их обсуждение

Плотность нейронов молекулярного слоя ската червя мозжечка (СЧМ) в обоих полушариях на 7-е сутки после АПЗКС почти одинакова с контрольной, затем, уменьшаясь, становится наименьшей на 30-е сутки (от $27,2 \pm 0,42$ до $22,6 \pm 0,6$, $P < 0,001$). На 2 месяце вновь увеличивается в 1,4 раза — до $31,8 \pm 0,76$, $P < 0,001$). Этот показатель сохраняется и на 2 месяце, а на 6 месяце становится значительно меньше (в 1,6 раза, $P < 0,001$), чем в начале эксперимента. Эти показатели сохраняются на том же уровне на 3 месяце, а на 6 месяце вновь резко (почти в 2 раза, $P < 0,001$) увеличиваются. Плотность нейронов молекулярного слоя листа червя мозжечка после АПЗКС, уменьшаясь, наименьшей становится через 30 суток (от $29,2 \pm 0,67$ до $22,60 \pm 0,63$, $P < 0,001$), затем на 2 месяце вновь увеличивается в 1,4 раза ($P < 0,001$ соответственно). Эти параметры остаются без изменений на 3 и 6 месяцах, по сравнению с предыдущими сроками исследования уменьшаясь почти в 2 раза (от $32,1 \pm 1,14$ до $16,6 \pm 1,02$ мкм, $P < 0,001$).

Вывод

После ампутации конечности плотность нейронов в молекулярном слое ската, втулочки и листа червя мозжечка на 7-е сутки уменьшается на 1/5, а затем на 21-е сутки увеличивается вновь на 1/5, а на 6 месяце, вновь уменьшаясь, становится на 1/3 меньше, чем в контроле.

УДК 616.711.94

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ПОЗВОНОЧНИКЕ

Касюк А. А.

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»

п. Лесной, Республика Беларусь

Цель

Изучить частоту развития и структуру послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные о 300 пациентах, которые были прооперированы по поводу метастазов солидных опухолей в позвоночнике. Мужчин в анализируемой группе было 196 (65,3 %), женщин — 104 (34,7 %). Возраст пациентов варьировал от 22 до 83 лет (медиана — 59 лет).

Результаты исследования и их обсуждение

Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде развились у 34 (11,3 %) пациентов. Число осложнений у одного пациента составило от 1 до 4. Всего у 34 пациен-

тов было выявлено 47 осложнений. Их структура: пневмония — 16 (34 %), инфекция области оперативного вмешательства — 15 (31,9 %), гнойный цистит — 4 (8,5 %), сепсис — 2 (4,3 %), гнойный трахеобронхит — 1 (2,1%), эмпиема плевры — 1 (2,1 %), менингит — 1 (2,1 %), обострение хронического бронхита — 1 (2,1 %), фебрильная нейтропения IV степени — 1 (2,1 %), глубокие инфицированные пролежни ягодичных областей — 2 (2,1 %), энтероколит — 1 (2,1 %), гнойный спондилит — 1 (2,1 %), нагноение стернотомной раны — 1 (2,1 %). Повторные оперативные вмешательства по поводу глубокого нагноения послеоперационной раны были выполнены 5 (14,7 %) пациентам, при этом у 3 из них была произведена некрэктомия с демонтажем металлоконструкции, приточно-отточным дренированием раны, у 2 — ревизия раны, некрэктомия, дренирование. Согласно результатам микробиологического исследования, наиболее частым возбудителем раневой инфекции оказался *S. aureus* (70 %). Летальных исходов не было.

Выводы

1. Частота развития послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с метастазами в позвоночнике составила 11,3 %.

2. Самыми частыми послеоперационными осложнениями были пневмония и нагноение послеоперационной раны, частота развития которых составила 5,3 и 4,7 % соответственно, а удельный вес в структуре осложнений инфекционного характера — 47,1 и 44,1 % соответственно

3. Сепсис развился у 2 (0,7 %) пациентов.

УДК 616.711.9-006

ЦИРКУЛЯРНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ СПИННОГО МОЗГА ИЗ ЗАДНЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ГРУДНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Касюк А. А.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»
п. Лесной, Республика Беларусь**

Цель

Изучить непосредственные результаты циркулярной декомпрессии спинного мозга у пациентов с метастазами в грудном отделе позвоночника.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные о 6 пациентах, которым была выполнена циркулярная декомпрессия спинного мозга из заднего хирургического доступа по поводу переднего или переднебокового стеноза позвоночного канала метастатического генеза. Мужчин было 3 (50 %), женщин — 3 (50 %). Возраст пациентов варьировал от 22 до 66 лет (медиана — 55 лет). Распределение пациентов в зависимости от диагноза: рак почки — 2 (33,3 %), гепатоцеллюлярный рак — 1 (16,7 %), рак предстательной железы — 1 (16,7 %), метастазы рака из неустановленного первичного очага — 1 (16,7 %), нейрогенная саркома мягких тканей шеи — 1 (16,7 %).

У 4 (66,7 %) пациентов после циркулярной декомпрессии спинного мозга была выполнена вертебропластика тела резецированного позвонка. 3 (50 %) пациентам была выполнена задняя стабилизация позвоночника.

Предоперационный неврологический дефицит (Frankel): А — 1 (16,7%), С — 2 (33,3 %), D — 1 (16,7 %), E — 2 (33,3 %).

Результаты исследования и их обсуждение

Хирургическое лечение привело к уменьшению выраженности болевого синдрома у 5 (83,3 %) пациентов, улучшению в неврологическом статусе у 3 (75 %) пациентов. Послеоперационные осложнения развились у 2 (33,3 %) пациентов и носили инфекционный характер.

Выводы

1. Выполнение циркулярной декомпрессии спинного мозга из заднего хирургического доступа позволило полноценно устранить стеноз позвоночного канала у всех пациентов и улучшить качество их жизни вследствие уменьшения выраженности болевого синдрома у 83,3%, улучшения в неврологическом статусе у 75 % пациентов.

2. У пациентов с метастазами в грудном отделе позвоночника и передним или переднебоковым стенозом позвоночного канала данный вариант операции является приемлемой альтернативой двухэтапному хирургическому лечению с использованием заднего и переднего хирургического доступов.

УДК 616.711.9-006

ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА

Касюк А. А., Зарецкий С. В.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»
п. Лесной, Республика Беларусь**

Цель

Изучить динамику неврологического дефицита в послеоперационном периоде у пациентов с метастазами в позвоночнике.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные о 300 пациентах, которые были прооперированы в 2005–2018 гг. по поводу метастазов солидных злокачественных новообразований в позвоночнике. Мужчин среди них было 196 (65,3 %), женщин — 104 (34,7 %). Возраст пациентов варьировал от 22 до 83 лет (медиана — 59 лет).

Предоперационный неврологический дефицит (шкала Frankel): А — 14 (4,7 %), В — 47 (15,6 %), С — 112 (37,3 %), D — 38 (12,7 %), Е — 89 (29,7 %).

Результаты исследования и их обсуждение

В подгруппе из 89 пациентов без неврологического дефицита до операции ухудшение в неврологическом статусе было у 3 (3,4 %), динамики не было — у 86 (96,6 %).

В подгруппе из 211 пациентов с предоперационным неврологическим дефицитом хирургическое лечение привело к улучшению в неврологическом статусе у 93 (44,1 %) пациентов, ухудшению — у 15 (7,1 %), динамики не было у 103 (48,8 %). Среди пациентов с положительной динамикой в послеоперационном периоде улучшение было отмечено у 18 (29,5 %) из них с исходной нижней параплегией (Frankel А + В), у 75 (50 %) пациентов — с исходным нижним парапарезом.

Выводы

1. У пациентов с исходным неврологическим дефицитом хирургическое лечение привело к улучшению в неврологическом статусе у 93 (44,1 %) пациентов, ухудшению — у 15 (7,1 %), динамики не было у 103 (48,8 %).

У 40 пациентов из 45 в срок 6 месяцев достигнуто костное сращение по данным КТ (88,9 %). У 5 пациентов отмечена замедленная консолидация.

Выводы

Предложенный способ костной пластики местным трансплантатом в виде НТА при трансфораминальном межтеловом спондилодезе может представить альтернативу применяемым гетеротопическим ауто- и аллотрансплантатам при использовании которых костный спондилодез наступает в 70–80 % случаях.

УДК 616.711-089:615.841-047.36

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТНОГО ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЭЛЕКТРОНЕЙРОМОНИТОРИНГА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ

Кноте А. О., Егорова З. В., Картыжова А. А.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Ранняя диагностика возможного механического или ишемического повреждения нервной ткани, как во время оперативного вмешательства, так и для предупреждения послеоперационных неврологических расстройств и решения диагностических задач.

Материал и методы исследования

В РНПЦ травматологии и ортопедии в период с мая 2019 г. по настоящее время в ходе выполнения 28 оперативных вмешательств у пациентов с тяжелыми врожденными деформациями, заболеваниями и повреждениями позвоночника была произведена интраоперационная оценка функционального состояния спинного мозга и спинномозговых корешков. Возраст пациентов варьировал от 4 лет до 28 лет. Женский пол — 20 пациентов, мужской — 8. Пациентам были выполнены следующие операции: коррекция и стабилизация сколиотической деформации позвоночника по методике Котреля-Дюбуссе — 10 случаев; коррекция и стабилизация кифосколиотической деформации позвоночника — 3 случая; удаление клиновидных позвонков и полупозвонков с коррекцией и стабилизацией кифосколиотической деформации позвоночника — 6 случаев; заднебоковая декомпрессия позвоночного канала с задним многоуровневым спондилодезом — 5 случаев; передняя декомпрессия позвоночного канала с передним многоуровневым спондилодезом — 4 случая.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам во время проведения оперативных вмешательств осуществлялся непрерывный интраоперационный контроль функционального состояния спинномозговых корешков, регистрируя электромиографическую активность мышц, а так же контроль функционального состояния проводимости спинного мозга при помощи записи моторных вызванных потенциалов, используя чрескожную транскраниальную электро-стимуляцию двигательных зон коры головного мозга, и получая ответ от мышц конечностей, что давало информацию о развитии ятрогенного раздражения или повреждении корешка и степени проводимости спинного мозга. Учитывая вариабельность трехплоскостного расположения позвонков при деформациях и поражениях позвоночного столба в 13 случаях из 28 при выполнении теста транспедикулярных винтов потребовалось перепроведение одного винта; в 2 случаях — двух транспедикулярных винтов; в одном случае — трех винтов.

Выводы

Использование аппаратного интраоперационного электронейромониторинга с сочетанием своих свойств, режимов и функций является оптимальным при проведении ортопедических и нейрохирургических операций на позвоночнике. Применение интраоперационного нейромониторинга позволяет улучшить результаты оперативных вмешательств и добиться уменьшения неврологического дефицита, сокращения частоты послеоперационных осложнений и времени восстановления пациентов.

УДК 616-089-059

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ковалёв Е. В.¹, Кириленко С. И.¹, Дубровский В. В.²

¹Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»,

²Государственное научное учреждение

«Институт механики металлополимерных систем имени В. А. Белого

Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Оценить полезность и эффективность использования полимерной 3D-печати, в качестве предоперационного планирования, у пациентов со сложной патологией позвоночника.

Материал и методы исследования

В качестве предоперационного планирования выполнена 3D-печать краниовертебральной области у пациента с травматическим повреждением С2 позвонка и 3D-печать пояснично-крестцового отдела позвоночника у пациента с диспластическими изменениями этой зоны. Исследование проходило в учреждении «Гомельская областная клиническая больница», нейрохирургическое отделение № 2 в 2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Время печати 3D-объекта составило в среднем 12 часов. Напечатанная 3D-модель сложной зоны хирургического вмешательства в соотношении 1:1. 3D-модель точно повторяет анатомические особенности конкретного пациента. Это позволяет изучить особенности патологии в каждом случае. Провести тренировку перед хирургическим вмешательством с определением безопасных зон позвоночника для выполнения декомпрессионно-стабилизирующих операций. Изготовленная 3D-модель дает возможность более детально информировать пациента о предстоящем хирургическом вмешательстве. Используемый в 3D-печати пластик позволяет применить 3D-модель и во время операции. Это дает дополнительную интраоперационную визуализацию, а так же хирургическую навигацию с тактильным и визуальным контролем.

Выводы

Наш опыт показал, что данная технология увеличивает показатель успешно выполненных операций, в особенности в таких значимых зонах как краниовертебральная область. Использование 3D-модели ускоряет время хирургических вмешательств. А это значит: снижает время пациента в наркозе, объем кровопотери и значительно уменьшает интраоперационную лучевую нагрузку, как для пациента, так и для операционной бригады.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ САД-МЕТОДА И 3D ПЕЧАТИ
ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ОПЕРАТИВНОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОРРИГИРУЮЩИХ ОСТЕОТОМИЙ У ДЕТЕЙ**

Козлов А. В.¹, Винник А. В.¹, Дивович Г. В.², Артюшков Е. Л.¹

¹Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Разработка метода индивидуального планирования оперативного вмешательства с последующей печатью необходимого фрагмента на 3D принтере (на примере деформации бедра и голени).

Материал и методы исследования

Для обработки данных КТ использованы программы DICOM, Body Voyage (by Focus Multimedia Ltd), Autodesk Inventor, InVesalius, Repiter-host, Cura slicer, 3DSlicer. Для визуализации конечного результата использовался 3D-принтер Pursa i3 steel v2, печать осуществлялась в вариациях PET-G, PLA, ABS филаментов.

Этапы обработки и подготовки файла для конечной печати:

1. Проведение КТ исследования с последующей обработкой DICOM-файлов для редакции в программе Autodesk Inventor и In Vesalius.

2. Создание маркера-направителя для проведения и установки металлической конструкции (например, клинковой пластины).

3. Обработка в САД-системе маркера для достижения 100 % повторения поверхности кости.

4. Обработка полученного файла в 3DSlicer с дальнейшим его сохранением в формате *.stl.

5. Слайсинг при тонких настройках в Repiter-host (нарезка на слои и преобразование модели в код для реализации печати 3D принтером) с определением процента заполнения маркера (20 %) и прототипа (40 %). Рекомендуется использовать линейный тип наполнения.

6. Печать предпочтительным филаментом с последующей обработкой или без нее. Применяется пластик PLA с обработкой дихлорэтаном (стерилизации до 70 °С), пластик ABS с обработкой ацетоном (стерилизация до 90 °С). Несоблюдение температурного режима стерилизации приводит к деформации макета.

7. Проверка достоверности виртуальной остеотомии с остеотомией прототипа, оценка размеров резецируемых фрагментов кости и точности маркера.

На прототипе выполняется тоμία, разделенные фрагменты располагаются согласно модели САД и соединяются конструкцией с использованием маркера. С академической целью выполняется соизмерение фрагментов кости из прототипа с аналогичными участками, расчерченным по скиаграмме. Время затраченное на САД-моделирование — 20 мин, на печать фрагмента — 3–6 ч. При использовании PLA или PET-G пластика возможна стерилизация маркера при температуре до 100 °С.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами выполнено изготовление 3D-печатных макетов двух тазобедренных суставов и двух коленных суставов у детей с диспластической патологией в возрасте 7–9 лет. На макетах рассчитан прогностический способ каждой операции, которые в дальнейшем выполнены в условиях операционной. Ближайшие результаты проведенных операций имеют прогностически благоприятный исход.

Выводы

Использование вышеуказанного метода позволяет:

- 1) планировать объем оперативного вмешательства до поступления пациента в стационар;
- 2) сократить время оперативного вмешательства;
- 3) точно определить углы деформации костей;
- 4) спрогнозировать адекватное сопоставление костных фрагментов после остеотомии;
- 5) сократить лучевую нагрузку на пациента;
- 6) выбрать наиболее рациональный способ фиксации отломков.

УДК 616.728.3-007.248-035-07:57.088

РАЗРАБОТКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЕЙ НОРМАЛИЗОВАННОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ КОЛЛАГЕНА И МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В БИОПТАТАХ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

Костюк С. А.¹, Бенько А. Н.¹, Герасименко М. А.², Кезля О. П.¹, Полуян О. С.¹

¹Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

разработать метод молекулярно-генетического анализа для определения уровней нормализованной экспрессии генов *COL2A1*, *COL6A1*, *MMP-2* и *MMP-9* в биологическом материале пациентов с артропатиями коленного сустава.

Материал и методы исследования

В качестве биологического материала для исследования использовали биоптаты хрящевой коленного сустава 15 пациентов с гонартрозом. Выделение нуклеиновых кислот из образцов биологического материала проводили с использованием реагента TRIZol. Обратную транскрипцию проводили с использованием набора SuperScript III reverse transcriptase, dNTP и Ribonuclease inhibitor (Invitrogen, США).

Результаты исследования и их обсуждение

С использованием программного обеспечения VectorNTI подобраны специфические пары праймеров и TaqMan-зондов для генов *COL2A1*, *COL6A1*, *MMP-2* и *MMP-9*, а также для гена house-keeping гена *HPRT1*. Детекцию проводили с использованием термоциклера «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия). Рассчитанное значение эффективности протекания реакции составило 1,67. Значения пороговых циклов для целевых генов находились в пределах от 21,63 до 35,49, для референсного гена *HPRT1* — от 19,43 до 31,24. Рассчитанные значения процента уровня нормализованной экспрессии генов находились в пределах от 0,17 до 145,4 %. В ходе выполнения исследований сконструированы «in-house» тест-системы в формате мультиплекс для одновременного определения уровней нормализованной экспрессии референсного и целевых генов.

Выводы

Подтверждена высокая специфичность (100 %) выбранных наборов олигонуклеотидных праймеров с использованием онлайн приложения NCBI/Blast. Разработанный молекулярно-генетический метод может быть использован для определения уровней нормализованной экспрессии генов *COL2A1*, *COL6A1*, *MMP-2* и *MMP-9* в биоптатах хрящевой ткани пациентов с артропатиями коленного сустава.

УДК 616.711.9+616.711.6]-009.7

**КОМПЕНСАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ
САГИТТАЛЬНОГО БАЛАНСА ПРИ «HIP-SPINE» СИНДРОМЕ**

Котельников А. О., Рябых С. О., Бурцев А. В.

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Курган, Российская Федерация**

Введение

Реализация компенсаторных механизмов пояснично-тазового комплекса при сочетанных дегенеративно-дистрофических изменениях остается малоизученной проблемой. В многочисленных публикациях как правило, есть изолированные данные либо с позиции патологии позвоночника, либо с позиции поражения тазобедренного сустава.

Цель

Оценка изменений параметров позвоночно-тазового сагиттального баланса у пациентов с «Hip-spine» синдромом.

Материал и методы исследования

Проанализированы 2 группы пациентов с «Hip-spine» синдромом: 1) «Hip-spine» группа — (n = 56) и 2) «Spine-hip» группа (n = 64). Всем пациентам производилось лучевое обследование: рентгенограммы позвоночника с захватом головы и т/бедренных суставов в передне-задней и боковой проекциях в положении стоя.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1-й группе — Hip-Spine (56), отмечалось положение таза в пределах нормальной антеверзии, либо гиперантеверзии таза. Во 2-й группе Spine-Hip (64) выявлено наличие ретроверзии таза и лишь в единичных случаях сохранение нормального положения таза (без компенсаторного его отклонения).

Определены закономерности реализации компенсаторных механизмов при различных вариантах Hip-spine синдрома, однако, единичные случаи с ретроверзией таза требуют дальнейшего исследования и оценки баланса таким пациентам после оперативного вмешательства.

Заключение

Реализация компенсаторных механизмов при Hip-Spine синдроме имеет особенности в зависимости от преобладания патологического процесса (суставы, позвоночник), что необходимо учитывать при оценке параметров сагиттального баланса у этих пациентов.

УДК 617.586 – 007.58 – 089 - 053.2

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ НЕФИКСИРОВАННОЙ ФОРМЫ
ПРОДОЛЬНОГО ПЛОСКОСТОПИЯ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ
АРТРОРИЗА ПОДТАРАННОГО СУСТАВА**

Кошман Г. А.

**Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь**

Цель

Исследования являлась оценка отдаленных результатов коррекции нефиксированной формы продольного плоскостопия у детей после выполнения артрориза подтаранного сустава.

Материал и методы исследования

С июля 2009 по март 2017 гг. была выполнена 202 хирургических операций артрориза подтаранного сустава одновременно на обеих стопах у 101 ребенка в возрасте от 4 до 16 лет. Оценка результатов выполнялась методами рентгенографии, фотоплантографии и педобарографии. Статистическая обработка выполнялась в программе «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Удаление металлоконструкций выполнялось в среднем через 3 года ($43,7 \pm 4,4$ месяца) после первичной операции с последующим периодом наблюдения 5 лет (63 ± 5 месяцев). При оценке рентгенограмм сразу после удаления винтов угол продольного свода составлял $142,4 \pm 3,3$ и $143,3 \pm 2,3$ ($p = 0,28$) градусов через 5 лет, таранно-I-плюсневый угол Meary в среднем составил $175,5 \pm 6,9$ и $174,2 \pm 5,3$ после ($p = 0,25$). Значительно улучшились плантографические (ширина отпечатков стопы в переднем, среднем и заднем отделах, индекс продольного свода Staheli, Chiraux-Smirak, передней и задней опоры, длина наружного и внутреннего отдела отпечатка стопы, угол Clarke) и педобарографические (график интегральной нагрузки, снижение давления в зоне продольного свода, смещение траектории общего центра массы кнаружи) показатели.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о стабильной коррекции нефиксированной формы продольного плоскостопия у детей в отдаленном послеоперационном периоде методом артрориза подтаранного сустава.

УДК 616.718.49-009.7-089

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ НАДКОЛЕННИКА

***Ладутько Ю. Н., Кезля О. П., Маслов А. П., Чернявский К. С.,
Ярмолович В. А., Бенько А. Н., Саникович В. И.***

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь,
Учреждение образования
«Минская областная клиническая больница»
аг. Лесной, Республика Беларусь**

Цель

Изучить результаты оперативного лечения нестабильности надколенника с применением дифференцированного подхода основанного на клинической классификации Lyonais school.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты лечения нестабильности надколенника у 73 пациентов. Стабилизация надколенника выполнялась различными методиками. Для определения метода оперативного вмешательства применялась классификация Lyonais school.

Возраст пациентов варьировал от 6 до 48 лет, средний возраст — 24 года. Распределение по полу: женский пол 41 пациентов и 32 пациентов мужского пола. Оперативные вмешательства выполнялись в сроках от 2-х дней после первичного вывиха надколенника.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оперативного лечения были изучены с применением оценочных критериев International Knee Documentation Committee. Хорошие и отличные результаты были получены у 70 (95,9 %) пациентов, удовлетворительные у 3 (4,1 %). Удовлетвори-

тельные результаты были получены у пациентов с выраженным пателло-фemorальным артрозом на момент выполнения операции.

Выводы

Оперативные вмешательства по стабилизации надколенника должны проводиться в ранние сроки при рецидивирующих вывихах и подвывихах надколенника. Стабилизация пателло-фemorального сустава на фоне дегенеративных изменений может не дать ожидаемых результатов.

При выборе оперативного вмешательства необходимо учитывать степень вывиха, выраженность артроза в пателло-фemorальном суставе, диспластические изменения надколенника и мышечков бедренной кости, состояние мышечного и связочно-капсульного аппарата коленного сустава, нарушения оси конечности, торсионные взаимоотношения в суставах нижней конечности.

УДК 617.577-007.274; 617.577-007.62

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДАКТИЛИИ И ПОЛИДАКТИЛИИ КИСТИ У ДЕТЕЙ

Лашковский В. В., Иванцов В. А., Мацевич Д. И.

**Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь**

Цель

Изучить и систематизировать клинические формы врожденных аномалий кисти у детей. Провести анализ методов лечения пациентов с целью определения наиболее оптимальных сроков и способов хирургической коррекции в соответствии с типом патологии, изменением костной ткани и окружающих мягкотканых структур.

Материал и методы исследования

Изучены 104 медицинские карты стационарного пациента (58 мальчиков и 46 девочек), которые находились на лечении в травматолого-ортопедическом отделении УЗ «ГОДКБ» с января 2008 г. по февраль 2020 г. с клиническим диагнозом — полидактилия кисти и синдактилия кисти.

Проанализированы данные анамнеза, клинические и рентгенологические признаки, методы оперативного лечения. Проведена оценка результатов лечения в ближайшем послеоперационном периоде.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего наблюдалось 57 детей с полидактилией и 47 с синдактилией, которым выполнено оперативное лечение.

Средний возраст оперированных пациентов с полидактилией — $1,5 \pm 2,3$ года. Деформация правой кисти отмечена у 29 (50,9 %) пациентов, левой кисти — 15 (26,3 %), у 13 (22,8 %) обеих кистей. Оперировано 41 (71,9 %) пациент с радиальной, 15 (26,3%) с ульнарной и 1 (1,8 %) с центральной полидактилией. Наиболее часто хирургическое лечение костно-суставных форм проводилось при IV типе радиальной полидактилии (54,1 %), согласно классификации Wassel.

Распределение детей с синдактилией: до 2-х лет — 24 (51,1 %) человека, с 2-х до 5 лет — 12 (25,5 %), с 5 до 10 лет — 7 (15 %) и старше 10 лет — 4 (8,4 %). Синдактилия левой кисти отмечена у 21 (44,8 %) пациента, правой кисти — 13 (27,6 %), 13 (27,6 %) детей имели двустороннее поражение. Всего оперировано 30 (63,8 %) пациентов с простой и 17 (36,2 %) со сложной формой синдактилии. При простой форме синдактилии

не разделение I–II пальцев отмечено у 1 (3,3 %) пациента; II–III пальцев — у 5 (16,7 %); III–IV пальцев — у 16 (53,3 %); IV–V пальцев — у 8 (26,7 %).

Количественное распределение пациентов с простой и сложной формами синдактилии кисти за период исследования показывает увеличение количества пациентов со сложной формой врожденной патологии. Сочетание синдактилии кисти с аналогичной патологией стопы наблюдалось у 11 (23,4 %) пациентов.

Оперативное лечение сложных пороков кисти многоэтапное. При этом последующий этап определяется результатом предыдущего. При анализе результатов лечения не отмечено рецидивов и грубых деформаций. Функциональные результаты при всех формах врожденной патологии кисти удовлетворительные.

Выводы

Лечебная тактика при врожденных аномалиях кисти определяется индивидуально. Наиболее важным этапом хирургического вмешательства при синдактилии является формирование достаточного по глубине межпальцевого промежутка. Для закрытия кожных дефектов боковых поверхностей пальцев кисти необходимо использовать только послойные кожные лоскуты.

Простое удаление добавочного пальца или фаланги при полидактилии показано менее чем 1/3 пациентам. Коррекция костно-суставных форм полидактилии требует выполнения реконструктивно-пластических операций, что позволяет, при правильной послеоперационной реабилитации, получить благоприятные косметические и функциональные результаты лечения.

УДК 616.711.6

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСФОРАМИНАЛЬНОГО МЕЖТЕЛОВОГО СПОНДИЛОДЕЗА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА (TLIF) В ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Лихачёв С. А.¹, Кириленко С. И.², Гаруля И. А.²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Оценка возможности применения декомпрессивно-стабилизирующих операций в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника.

Материал и методы исследования

возможности применения трансфораминального межтелового спондилодеза пояснично-крестцового отдела позвоночника (TLIF) выделены нами на основании анализа данных клинических наблюдений 178 пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника, подвергшихся оперативному лечению в период с 2015 по 2019 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Структура заболеваний: спондилолистез — 39,32 % (70); дегенеративный стеноз позвоночного канала — 30,89 % (55); рубцово-спаечный радикулит — 18,53 % (33), рецидив грыжи межпозвонкового диска 5,05 % (9); грыжа межпозвонкового диска — 5,61 % (10); спондилит — 0,56 % (1).

Структура оперативных вмешательств: TLIF — 85,95 % (153); TLIF в сочетании с декомпрессией на смежном уровне — 3,93 % (7); малоинвазивная методика TLIF — 6,74 % (12); двухуровневый TLIF — 3,37 % (6).

Структура локализации одноуровневых оперативных вмешательств: L2–L3 — 0,60 % (1); L3–L4 — 17,57 % (29); L4–L5 — 49,09 % (81); L5–L6 и L5–S1 — 32,72 % (54).

Выводы

Трансфораминальный межтеловой спондилодез пояснично-крестцового отдела позвоночника (TLIF) является эффективным и универсальным методом в лечении широкого спектра дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника.

Методика TLIF позволяет учитывать анатомические особенности патологического процесса и эффективна при многоуровневых поражениях.

УДК 616-71

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ПЛАНИРОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Мазуренко А. Н., Криворот К. А., Гуцинский Н. Н., Артемьева О. Н.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,
Государственное научное учреждение
«Объединенный институт проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Создание информационно-аналитической системы поддержки принятия решений при диагностике и планировании хирургического лечения пациентов детского возраста с врожденными деформациями и повреждениями позвоночника.

Материал и методы исследования

Система ориентирована на задачу количественной оценки нарушений в строении позвоночника с использованием технологии 3D-визуализации. Программные модули ввода, просмотра, разметки позвонка и визуализации 3D модели исследуемой области позвоночника разработаны на языке Python и используют помимо его библиотек графические библиотеки wx, GTK и VTK. Программные модули определения значений параметров, анализа и планирования лечения разработаны на языке C++.

Результаты исследования и их обсуждение

Система «BabySpine» обеспечивает выполнение следующих процедур: загрузка изображений КТ-исследования сегмента позвоночника в формате DICOM; просмотр изображения плоских серий с возможностью перемещения и масштабирования; импорт серий плоских изображений с формированием проекта BabySpine; загрузку данных исследований из ранее созданного проекта BabySpine; просмотр изображения мультипланарной реконструкции с перемещением по изображению в соответствующей плоскости, контролируя положение среза и с возможностью перемещения, масштабирования и изменения контраста; генерацию 3D модели исследуемой области позвоночника при различных значениях порогов сегментации, ее просмотр и сохранение (при необходимости) в файле в формате STL; разметку позвонков или ее корректировку на трех проекциях; расчет значений диагностических параметров, анализ нарушений строения позвоночника и формирование плана лечения; просмотр и печать результатов анализа и

схемы хирургического лечения; печать на 3D принтере сгенерированной системой 3D модели позвоночника.

Выводы

Разработан комплекс специальных алгоритмов и программных средств, реализующий предложенные методики расчета для 2D и 3D моделей позвоночника, анализа нарушений и планирования лечения. Анализ результатов тестирования системы показал совпадение определения типа выявленной деформации в 15 из 17 случаев. Количественные оценки величины искривления позвоночника, стеноза позвоночного канала, смещения позвонка зависят от разметки и существенно влияют на рекомендуемую схему лечения.

УДК 616.711.9

РЕНТГЕН-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРИРОВАННОГО СЕГМЕНТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ СПОНДИЛОДЕЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Мазуренко А. Н., Макаревич С. В., Пашкевич Л. А., Сомова И. Н.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Изучить случаи ревизионных операций у пациентов, оперированных с применением титановых имплантатов.

Материал и методы исследования

С ноября 2009 по 2019 гг. в НХО-1 РНПЦ травматологии и ортопедии с применением межтеловых титановых имплантатов, заполняемых костными имплантатами оперировано более 1500 пациентов. Сроки наблюдения — от 3-х месяцев до 8 лет. Результаты оперативного вмешательства оценивались клинически и с помощью лучевых методов визуализации.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего ревизионные операции выполнены 13 пациентам: выявлено три варианта локальных изменений. У 7 пациентов определялось *костное сращение*. Резорбция прилежащей к имплантату костной ткани, миграция имплантата, развитие локальной деформации отсутствовали. Морфологически внутри имплантата определялась хорошо развитая костная ткань с развитой структурой, представленная непрерывной сетью костных балочек с четко просматриваемыми линиями склеивания. *Отсутствие костного сращения выявлено* в 4-х случаях. При рентгенологическом и КТ-исследовании имелись признаки остеорепарации с участками оссификации вокруг и внутри имплантата. Однако так же имели место зоны костной резорбции, миграция имплантата с развитием и прогрессированием локальной деформации. Отсутствие сращения на фоне *инфекционного процесса* оперированного сегмента послужило основанием для удаления имплантата в 2 случаях. В этой группе выявлен локальный инфекционный процесс в межтеловом промежутке в зоне кейджа, но без воспалительных изменений прилежащих позвонков. Морфологически костного сращения не выявлено, установлены признаки гнойного воспаления, выявлена фиброзно-грануляционная ткань с участками лимфоцитарной инфильтрации с наличием нейтрофилов, участки некроза и кровоизлияний, металлоз.

Выводы

В большинстве случаев происходит перестройка костного пластического материала с формированием внутри имплантатов вновь образованной костной ткани с полно-

ценной гистологической структурой. Для оптимизации результатов требуется выполнение полноценной декомпрессии, надежной стабилизации и соблюдение комплекса мер, направленных на борьбу с хирургической инфекцией.

УДК 616.71-003.93

**СПОНДИЛОДЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОЛОГИЧНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

*Макаревич С. В., Мазуренко А. Н., Криворот К. А., Малашенко А. В.,
Потапнев М. П., Космачева С. М., Ионова А. Г.*

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,
Государственное учреждение
Республиканский научно-практический центр
трансфузиологии и медицинских биотехнологий»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Достичь спондилодеза (костного сращения между позвонками) и тем самым улучшить результаты лечения пациентов с псевдоартрозом или наличием факторов с высокой вероятностью его развития путем разработки технологии получения биотрансплантата и метода спондилодеза на основе клеточных технологий.

Методы исследования

Клинический; лучевой диагностики (рентгеновская компьютерная томография), статистический (редактор «Microsoft Excel 2007» и программа «Statistica» 10.0).

Технология выполнения метода: первоначально проводится получение пунктата красного костного мозга (20 мл), из которого выделяют и наращивают биомедицинский клеточный продукт (БМКП), содержащий аутологичные мезенхимальные стромальные клетки. Хирургическая операция выполняется под общей анестезией по общепринятой методике. В качестве материала-носителя БМКП (2 мл) — коллагеновая губка. Основой конструкции служит кейдж или сетчатый имплантат, который заполняется послойно резецируемой костной тканью позвонка и коллагеновой губкой, на которую нанесен БМКП.

Материал исследования

Всего с ноября 2018 по октябрь 2019 гг. включительно по разработанной технологии прооперировано 11 пациентов (средний возраст 45 лет). 4 (36,4 %) пациентам выполнялись ревизионные хирургические операции по поводу псевдоартроза, остальным 7 (63,6 %) пациентам — в связи с высокой вероятностью формирования псевдоартроза.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты лечения оценивались в 3, 6 и 12 месяцев после хирургической операции (средний срок наблюдения — 10,9 месяца). Ранних и отдаленных послеоперационных осложнений не выявлено. У 9 (81,8 %) пациентов к 6 месяцам сформировался костный блок (достигнут планируемый результат), у 2 (18,2 %) пациентов — в стадии консолидации.

Выводы

Разработан безопасный и эффективный хирургический метод лечения пациентов, нуждающихся в межтеловом спондилодезе позвоночника, с известными факторами риска формирования ложного сустава позвоночника (остеопороз, курение, диабет и др.), с предшествующими хирургическими вмешательствами, не приведшие к формированию сращения.

УДК 616.711.1

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ И ФИКСАЦИИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ HALO-АППАРАТА

*Макаревич С. В., Мазуренко А. Н., Ильясевич И. А.,
Сошникова Е. В., Петренко Р. А., Картыжова А. А.*

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Изучить результаты хирургического метода коррекции и фиксации шейного отдела позвоночника с применением Halo-аппарата у пациентов с патологией верхнешейного отдела позвоночника.

Материал и методы исследования

С 2008 по 2019 гг. в НХО № 1 РНПЦ травматологии и ортопедии выполнено более 300 операций с применением Halo-аппарата (с 1995 г. используется оригинальный Halo-аппарат, разработанный в РНПЦ травматологии и ортопедии совместно с НПО «Медбиотех»). Результаты изучены с применением клинического, рентгенологического и РКТ-методов.

Результаты исследования и их обсуждение

Сроки наблюдения составили от 3-х месяцев до 10 лет. В абсолютном большинстве наблюдений достигнуто полное или частичное восстановление анатомических взаимоотношений при всех видах повреждений позвонков, а также формирование спондилодеза у пациентов, оперированных вторым этапом после наложения Halo-аппарата.

Выводы

Оценка результатов лечения с применением Halo-аппарата показывает успешное использование его как самостоятельного метода лечения, так и части этапного лечения целого ряда патологий шейного отдела позвоночника. Однако, имеющиеся Halo-аппараты не лишены конструктивных недостатков. Так, например, наличие металлических деталей не только утяжеляет конструкцию, но и не позволяет применять магнитно-резонансную томографию для осуществления контроля за состоянием спинного мозга в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. До настоящего времени нет четких критериев для применения Halo-коррекции и фиксации. С целью оптимизации применения метода Halo-коррекции и фиксации необходимо по данным клинической, лучевой, нейрофизиологической диагностики установить особенности травматического и дегенеративно-дистрофического поражения верхне-шейного отдела позвоночника, на основании чего уточнить, обосновать и разработать перечень показаний и противопоказаний к использованию данного метода.

УДК 617-089.9

ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРАНСПЛАНТАТОВ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕФЕКТОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Максимович М. М.¹, Терехович Т. И.², Вальчук Э. Э.¹, Отцецкая Н. В.¹

¹Государственное учреждение

«Республиканский центр организации медицинского реагирования»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Оценка биопластических свойств остеотрансплантатов, стерилизованных и консервированных в антисептическом комплексе при замещении инфицированных дефектов трубчатых костей.

Материал и методы исследования

В эксперименте (15 животных — половозрелые собаки) выполнено замещение инфицированного сегментарного дефекта трубчатой кости аллотрансплантатами, заготовленными в антисептическом комплексе (0,1 % р-р формальдегида с хлоргексидином). Гистологические исследования выполнены через 30, 60, 90, 120, 180, 270, и 360 суток после операции. Учитывали морфологические показатели, которые характеризуют основные процессы репаративного остеогенеза: рассасывание-замещение остеотрансплантатов, выраженность периостальных и эндостальных сращений, вид тканей в зоне соединения отломков, регенерация костномозгового канала.

Результаты исследования и их обсуждение

После 360 суток наблюдалось развитие регенерата в месте трансплантации, который перестраивался с восстановлением непрерывности кости, трансплантат подвергался перестройке, происходил процесс рассасывания-замещения, наружная кортикальная пластинка трансплантата безостеоцитна, гаверсовы каналы пусты, расширены, по эндостальной поверхности трансплантата происходит врастание сосудов в гаверсовы каналы, новообразованная кость имеет компактное строение, наблюдается врастание остеопластических клеток и сосудов в ткань трансплантата, внутренняя кортикальная пластинка сращена с опилами кости реципиента, в костномозговом канале располагается жировой и миелоидный костный мозг.

Выводы

Полученные результаты подтверждают хорошие пластические свойства костных трансплантатов, заготовленных с помощью антисептического комплекса.

УДК 616.727.13-08

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ

Малашко А. В., Даниленко О. А., Макаревич Е. Р., Савчук А. В.

**¹Учреждение здравоохранения
«Могилевская областная больница»
г. Могилев, Республика Беларусь,**

**Учреждение здравоохранения
«Минская городская клиническая больница № 6»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Оценка результатов лечения пациентов с посттравматической нестабильностью акромиально-ключичного сочленения.

Материал и методы исследования

Материалом работы является оценка результатов лечения 70 пациентов с травматической нестабильностью акромиально-ключичного сочленения за период с 2015 по 2019 гг. Среди них большинство составили мужчины — 56 (80 %). Повреждение справа встречалось чаще: в 46 (65,7 %) случаях. Средний возраст — $39,5 \pm 13,5$ [M \pm SD] лет. Сроки наблюдения от 4 до 26 месяцев и составили $14,7 \pm 6,7$ [M \pm SD] месяцев.

К первой группе (n = 44) отнесены пациенты со свежим и несвежим повреждением, которым выполнялась операция по методики Каплана. Вторая группа — 26 пациентов с застарелым повреждением, выполнялось хирургическое лечение по методу Каплана — Уоткинса.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценивались по Quick-DASH Score: в первой группе отлично — 22 (50 %) пациентов, хорошо — 14 (31,8 %), удовлетворительно — 3 (6,8 %), удовлетво-

нительно — 5 (11,4 %). Во второй группе: отлично — 12 (46,2 %) пациентов, хорошо — 9 (34,6 %), удовлетворительно — 1 (3,8 %), неудовлетворительно — 4 (15,4 %).

Среди неудовлетворительных результатов выявлено 6 (8,6 %) случаев рецидива нестабильности. У 2 (2,9 %) пациентов диагностирована травматизация надостной мышцы выступающими концами фиксирующих металлоконструкций, 1 (1,4 %) случай — частичное повреждение сухожилия надостной мышцы.

Выводы

1. Используемые методы хирургического лечения дают положительные результаты у большинства (87,14 %) пострадавших.

2. Анализ неудовлетворительных результатов указывает на необходимость проведения металлоконструкций в пределах костномозгового канала ключицы с целью исключения травматизации надостной мышцы.

3. При выявлении нетипичной картины в периоде реабилитации необходимо обращать внимание на возможное сопутствующее повреждение ВМП, диагностика которого осуществляется согласно разработанному алгоритму.

УДК 616.8-008.64.159.942.5:616.7-089.22-089.843-77

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Малкин М. Г., Сурмач Е. М., Хихол В. А., Якуть А. В.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

изучить распространенность и уровень тревоги и депрессии у пациентов, перенесших металлоостеосинтез (МОС) и тотальное эндопротезирование (ТЭТС) тазобедренного сустава при переломах шейки бедра.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 44 пациента (18 мужчин и 26 женщин). Средний возраст пациентов составил $60,2 \pm 10,5$. Различия в половозрастном составе в группах отсутствовали. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты, которым был проведен МОС перелома шейки бедра — 1-я группа ($n = 16$); пациенты, которым было выполнено ТЭТС — 2-я группа ($n = 28$). Для скрининга тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) — методика для пациентов соматического стационара (A. C. Zigmond, R. P. Snaith, 1983). Статистическая обработка полученных данных проводилась в пакете программы «Statistica» 10.0. Использовались критерий Манна — Уитни для сравнения значений в группах, а также χ^2 Пирсона. Уровень $p < 0,05$ был принят как статистически значимый.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень тревоги в 1-й группе составил 6,5 (5–10), во 2-й группе — 5 (4–9); уровень депрессии в 1-й группе — 5 (3,5–8), во 2-й группе — 4 (1–6). Различия в уровнях тревоги и депрессии в 1-й и 2-й группах выявлены не были. Нормативные значения показателей тревоги выявлены у 25 % 1-й группы и 39 % 2-й группы (0–7 баллов по шкале HADS). У 27 % 1-й группы и 40 % 2-й группы депрессия отсутствовала. Из 44 респондентов в обеих группах у 13 % была выявлена клинически выраженная тревога (11 и более баллов по шкале HADS). Клинически выраженный уровень депрессии в 1-й группе составил 18%, в группе 2 респонденты с клинически выраженной депрессией отсутствовали.

Выводы

1. Различия в уровнях тревоги/депрессии в зависимости от вида оперативного вмешательства отсутствовали.
2. Клинически выраженная депрессия выявлена у 1/5 части респондентов группы с выполненным металлоостеосинтезом.
3. 1/10 часть опрошенных пациентов в обеих группах независимо от вида оперативного вмешательства имела клинически выраженную тревогу.

УДК [616.58-007-053.1-089.23+616.8]-053.2

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЛОСКО-ВАЛЬГУСНЫХ СТОП У ДЕТЕЙ

Маринчик А. В., Вислоух С. В., Довгяло Е. А.

Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Представить возможности и результаты оперативного лечения плоско-вальгусной деформации стоп у детей, которым выполнены: 1) стабилизирующее вмешательство — остеотомия пяточной кости по Evans и 2) корригирующий латеральный артрориз подтаранного сустава винтом (КЛАПС).

Материал и методы исследования

В настоящем исследовании изучены результаты оперативного лечения 51 пациента в возрасте от 6 до 17 лет, проходивших лечение в травматолого-ортопедическом отделении Гомельской областной детской клинической больницы (ГОДКБ) за период с 10.2018 по 02.2020. Из них 19 пациентам была проведена корригирующая остеотомия пяточной кости по Evans, 32 пациентам выполнена КЛАПС. 7 детям выполнено сопутствующее вмешательство (ахиллотомия по Байеру) в связи с имеющимся в составе патологии врожденным укорочением ахиллова сухожилия. Результаты оценивались клинически (стабильность, походка, восстановление свода и опорно-рессорной функции стопы, наличие контрактур) и по рентгенологическим показателям (угол таранно-пяточной дивергенции в прямой и боковой проекциях, угол наклона пяточной кости, таранно-плюсневый угол (деформация линии Shade)). Всем детям проводятся курсы реабилитации с осмотрами 1 раз в 3 месяца.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов после операции по Evans достигнуто сращение пяточной кости с ее удлинением. У 2 детей после операции КЛАПС наблюдали реактивный синовит подтаранного сустава (купированное консервативно осложнение). 1 пациенту с сопутствующей неврологической патологией через 3 года после выполнения операции КЛАПС с рецидивом деформации выполнена операция Evans с последующим благоприятным исходом. У всех детей достигнута коррекция высоты продольного свода на 50–70 %, плоско-вальгусная деформация переведена из 3-й степени до уровня 1–2 степени с полным устранением вальгусного компонента. Улучшены показатели походки, восстановлена адекватная рессорная функция стоп.

Угол таранно-пяточной дивергенции в прямой проекции до операции составлял 35 ± 2 , через 6 месяцев после операции — 14 ± 1 ; угол таранно-пяточной дивергенции в боковой проекции до операции — 25 ± 3 , через 6 месяцев — 23 ± 2 . Угол наклона пяточной кости до операции — 11 ± 1 , через 6 месяцев — 20 ± 2). Таранно-плюсневый угол до операции — 5 ± 1 , через 6 месяцев — 7 ± 2 ; таранно-II плюсневый угол в пря-

мой проекции до операции — 24 ± 2 , через 6 месяцев — 7 ± 1 . Рентгенологические показатели после оперативных вмешательств восстановлены до нормальных величин.

Выводы

1. Оперативная коррекция плоско-вальгусной деформации стоп у детей при правильном выборе способа операции является эффективной и надежной для профилактики развития вторичных изменений опорно-двигательного аппарата.

2. Операция по Evans при плоско-вальгусной деформации стоп способствует достижению стойкой стабилизирующей опорно-рессорной функции стоп, что особенно важно для детей с неврологической патологией, для которых после лечения значительно повышаются возможности для адаптации в социуме.

3. КЛАПС является эффективной малоинвазивной методикой оперативного лечения продольного плоскостопия для улучшения статико-динамических показателей опоры и ходьбы.

4. Современные малоинвазивные и несложные в исполнении методы оперативной коррекции плоско-вальгусной деформации стоп эффективны даже при безболевого течения заболевания с целью улучшения качества жизни детей в процессе роста и после взросления.

УДК 617.586-007.58-073.178-08

ПЕДОБАРОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОДОЛЬНОГО ПЛОСКОСТОПИЯ

Мармыш А. Г.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Определение показателей для оценки вальгусного компонента деформации стопы при продольном плоскостопии.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 56 детей (112 стоп) в возрасте от 6 до 9 лет, из них 38 здоровых ребенка (76 стоп), 18 детей (36 стоп) с двусторонним продольным плоскостопием. Отбор детей с патологией стоп осуществлялся сплошным методом.

При обследовании использовались клинические, фотоплантографический и педобарографический методы исследования. Нами предложен фронтальный динамический индекс (ФДИ) для количественной оценки выраженности вальгусной деформации при педобарографии. Для его расчета стопу разделяли на равные по ширине медиальную и латеральную зоны, с последующим расчетом соотношения давления в латеральной зоне к сумме давлений в латеральной и медиальной зонах.

$$\text{ФДИ} = \frac{P_{\text{л}}}{P_{\text{л}} + P_{\text{м}}} \times 100 \%,$$

где $P_{\text{л}}$ — давление в латеральной зоне стопы (Па);

$P_{\text{м}}$ — давление в медиальной зоне стопы (Па);

Результаты исследования и обсуждение

Результаты измерения ФДИ при ходьбе у пациентов с продольным плоскостопием в сравнении с данными обследования здоровых детей (контрольная группа) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Значение ФДИ в разных возрастных группах

Показатель	Здоровые дети Ме (25 % / 75 %)	Дети с продольным плоскостопием Ме (25 % / 75 %)	р-критерий Манна — Уитни
ФДИ, %	53,16 (51,94/54,16)	50,01 (46,11/53,07)	$p < 0,0001$

Исходя из данных таблицы можно констатировать, что выявлено достоверное снижение ФДИ у детей с продольным плоскостопием, что свидетельствует о медиальном смещении давления под стопой, особенно в среднем отделе стопы.

Вывод

Предложенный ФДИ может быть использован в диагностике продольного плоскостопия для оценки вальгусного компонента деформации.

УДК 616.728.3:616.75]-07-089

РОЛЬ АРТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КОМПЛЕКСНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА КОЛЕННОГО СУСТАВА

*Маслов А. П., Чернявский К. С., Кезля О. П.,
Ладутько Ю. Н., Санникович В. И.*

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь,
Учреждение здравоохранения
«Минская областная клиническая больница»
аг. Лесной, Республика Беларусь**

Цель

Оценить информативность и возможности артроскопической диагностики повреждений структур коленного сустава при комплексных повреждениях связочного аппарата. Изучить результаты артроскопического и артроскопически ассистированного восстановления задней крестообразной связки (ЗКС) при свежей травме.

Материал и методы исследования

На базе травматолого-ортопедического отделения № 1 и № 2 Минской областной клинической больницы с января 2016 г. по декабрь 2019 г. прооперировано 18 пациентов с комплексными повреждениями связочного аппарата коленного сустава. Критериями отбора являлись следующие факторы: повреждение ЗКС; срок от момента травмы до оперативного вмешательства не более 21 дня; применение артроскопического оборудования с диагностической и лечебной целью.

Для диагностики повреждений структур коленного сустава применялся клинический осмотр (стрессовые тесты), осмотр после анестезии, МРТ коленного сустава, артроскопия.

Результаты исследования и их обсуждение

Окончательный клинический диагноз устанавливался на основании морфологически подтвержденных повреждений, выявленных при артроскопии и открытом этапе операции.

При сравнении результатов клинического осмотра, данных МРТ диагностики, данных полученных вовремя артроскопии и открытого этапов операции, во всех случаях выявлена неполнота выявления поврежденных структур при клиническом осмотре.

По данным МРТ, во всех случаях выявлена гипердиагностика повреждений.

Результаты оценивались с использованием шкалы Lisholm – Tegner. Все результаты оценены как отличные и хорошие.

Выводы

1. Артроскопия сустава в диагностике свежих комплексных повреждений связочного аппарата коленного сустава позволяет наиболее полноценно выявить все функционально значимые повреждения.

2. Артроскопический этап обеспечивает анатомичность восстановления целостности ЗКС. А так же позволяет с наименьшей инвазией сформировать бедренный канал при дополнительном восстановлении структур задне-латерального комплекса.

3. Оперативное вмешательство в ранние сроки после травмы, позволяет произвести восстановление поврежденных структур с минимальным использованием трансплантатов.

УДК 616.71-089.844-053.2-089.168

КОСТНАЯ ПЛАСТИКА ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ: ОШИБКИ И РЕШЕНИЯ

Мурашко А. Н., Винник А. В., Булахов В. Ю., Сиваков Д. Н.

Учреждение

**«Гомельская областная детская клиническая больница»,
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель

Анализ результатов лечения детей с объемными образованиями костной ткани и характеристика результатов применения костных аллотрансплантатов.

Материал и методы исследования

Для анализа отобрано 35 пациентов, которым проводилась экскохлеация костных кист с последующей трансплантацией фрагментов аллокости в зону костного дефекта. Распределение по полу: мальчики — 68,6 %, девочки — 31,4 %. Возраст пациентов — от 5 до 16 лет. Гистологическая картина: 42,87 % — аневризматических кист, 40 % — фиброзных дисплазий, по 5,7 % — энхондром и костно-хрящевых экзостозов, по 2,85 % — остеомиелитов Гарре и остеобластокластом. Локализация образований: пяточная кость — 28,6 %, метафизарный и диафизарный отделы большеберцовой кости — 17,1 %, бедренной кости — 22,86 %; диафиз бедра, диафиз и метафиз плеча и локтевой кости — по 5,7 % случаев, 2,85 % — средняя фаланга 2 пальца кисти. Заживление раны у 85,72 % пациентов — без осложнений, у 14,28 % детей были гнойные осложнения, риск которых был снижен за счет дополнительной интраоперационной обработки аллотрансплантатов 6 % перекисью водорода и 70 % этиловым спиртом с промыванием в 0,9 % растворе хлористого натрия.

Результаты исследования и их обсуждение

Полная перестройка костной ткани спустя 1 год после операции была у 22,86 % пациентов, через 6 месяцев после операции у 28,57 % произошло замещение нормальной костной тканью на 2/3 от объема кисты, у 17,1 % пациентов — на 1/3 объема, спустя 3 месяца перестройка костной ткани на 2/3 от объема полости была у 8,6 % пациентов, на 1/3 — у 17,1 % (6) пациентов.

Выводы

1. Операция экскохлеации с применением аллотрансплантатов является эффективным методом лечения объемных образований у лиц детского и подросткового возраста. Отмытые участки донорских костей стимулируют процессы остеогенеза, что существенно ускоряет процесс восстановления. Полная перестройка аллотрансплантатов с образованием костной ткани в среднем занимает от 6 месяцев до 1,5 и более лет.

2. Обработка костных аллотрансплантатов изотоническим раствором натрия хлорида, 6 % перекисью водорода и 70 % этиловым спиртом существенно снижает риск гнойных осложнений за счет удаления жировых компонентов донорской кости.

УДК 616.718.41-089.843-023.885

ПРИМЕНЕНИЕ СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТА В ЛЕЧЕНИИ НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Мурзич А. Э., Соколовский О. А.

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Изучить ближайшие результаты применения титанового импланта при лечении некроза головки бедренной кости у взрослых.

Материал и методы исследования

В клинике РНПЦ травматологии и ортопедии совместно с НПО «Медбиотех» разработан сетчатый имплант головки бедренной кости для лечения остеонекроза головки бедра. Прототипом разработки являлся протез тела позвонка, используемый для операций на позвоночнике. Разработанное устройство состоит из пустотелого сетчатого цилиндра из биоинертного материала, с запрессованной заглушкой и конусовидным винтом для блокирования цилиндра в канале шейки бедра. Заглушка обращена к суставной поверхности головки и имеет выпуклую форму для предупреждения повреждения субхондральной кости.

Забор костного трансплантата осуществлялся из межвертельной зоны бедра поллой фрезой по спице или из гребня подвздошной кости через дополнительный разрез кожи. Рассверливалась пораженная зона головки бедренной кости фрезами до субхондральной зоны. Сетчатый цилиндр моделировался по длине, заполнялся аутогубчатой костью и вводился в канал шейки бедра. Блокирование импланта в канале шейки бедренной кости осуществлялось конусовидным винтом.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты хирургического лечения проанализированы в сроки от 3 до 12 месяцев у 10 пациентов. Среднее число баллов по шкале Harris у пациентов до операции составило 74 [70; 78], в послеоперационном периоде — 84 [80; 88]. Выраженность болевого синдрома по 100-балльной шкале ВАШ у пациентов до операции составила 44 [32; 56], в послеоперационном периоде — 18 [12; 24] баллов, что было связано со снижением внутрикостного давления в некротическом очаге за счет декомпрессии. Восстановление трудоспособности занимало до 3 месяцев, ни один из пациентов после операции не имел группы инвалидности. Эндопротезирование после лечения с применением сетчатого импланта не выполнялось ни в одном случае.

Выводы

Применение разработанного импланта в ряде случаев позволяет предотвратить прогрессирование остеонекроза головки бедра на стадиях II С и IIIА.

УДК 616.718.4-002.4-08/.089.81

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО И МАЛОИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Мурзич А. Э.

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Количество операций эндопротезирования тазобедренного сустава у молодых пациентов с некрозом головки бедренной кости неуклонно растет, поэтому выбор эффективного органосохранного лечения заболевания имеет высокое социально-экономическое значение.

Цель

Изучить отдаленные результаты разработанных органосохранных хирургических вмешательств при лечении пациентов с некрозом головки бедренной кости, сравнить их с результатами консервативных методов лечения.

Материал и методы исследования

Для анализа выделена группа А, в которую включены 77 пациентов молодого возраста с НГБК (124 тазобедренных суставов), которым проводилось консервативное лечение. В группу Б включены 90 пациентов (94 тазобедренных суставов), которым выполнены оперативные вмешательства с помощью разработанных оригинальных малоинвазивных технологий. Применялись костная пластика, клеточные технологии, титановый сетчатый имплантат.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние сроки оценки результатов в группе В составили 29,2 [24,8; 33,6] мес., а в группе А — 26,8 [23,6; 30] мес. Средний ННS после хирургического лечения составил 81,2 [74; 88,2] баллов, а после консервативного лечения составил 58,2 [56,1; 61,6] баллов. Применение органосохранных вмешательств позволило улучшить клинический результат лечения на 23 балла по шкале Harris, за счет уменьшения болевого синдрома, увеличения амплитуды движений в суставе. Тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава были подвергнуты 67 (54 %) из 124 наблюдаемых случаев в группе А и 14 (15 %) из 94 случаев прооперированных суставов в группе В. Различия в сроках выполнения ТЭТС в исследуемых группах были статистически незначимы ($p = 0,15$). Разработанные и внедренные органосохранные хирургические вмешательства в разрезе исследуемых групп позволили снизить частоту операций ТЭТС на 39 % по сравнению с консервативным лечением.

Выводы

Анализ отдаленных результатов применения разработанных и внедренных малоинвазивных технологий доказал их эффективность и безопасность в лечении некроза головки бедренной кости у молодых пациентов.

УДК 616.728.14-073.756.8

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЛОКАДЫ ЗАДНЕЙ ДЛИННОЙ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОЙ СВЯЗКИ ПОД СОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

Назаренко И. В.¹, Юрковский А. М.¹, Ачинович С. Л.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Повысить эффективность диагностической блокады при лигаментопатии задней длинной крестцово-подвздошной связки путем разработки стандартизированной методики ее проведения

Материал и методы исследования

В исследование были включены результаты сонографически контролируемых блокад задней длинной крестцово-подвздошной связки (ЗДКПС) 126 пациентов, имевших проявления ЗДКПС-индуцированного синдрома боли в нижней части спины. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась непосредственно перед процедурой и

через 5 минут после (использовалась визуальная аналоговая шкала с диапазоном значений 0–10 баллов). Оценка точности введения препарата при использовании предложенных методик проводилась во время аутопсии путем введения 2 мл 1 % спиртового раствора метиленового синего в область средней трети ЗДКПС.

Результаты исследования и их обсуждение

В 97 (77 %) случаях оптимальным вариантом оказалось использование линейного датчика с диапазоном частот 8–10 МГц, в 29 (23 %) случаях пришлось использовать конвексный датчик с диапазоном частот 3,8–5 МГц (при ИМТ ≥ 30). В 126 (100 %) случаях оптимальным оказалось положение пациента стоя в полуфлексии. Оптимальной для начала сканирования оказалась точка, отстоящая на 50 мм от линии остистых отростков на уровне остистого отростка S_{II} — задняя верхняя ость подвздошной кости (проксимальный энтез ЗДКПС) и точка, отстоящая на 15 мм от задней верхней ости подвздошной кости (средняя треть ЗДКПС). Ориентирование сканирующей поверхности по линии, соединяющей заднюю верхнюю ость подвздошной кости и крестец, под углом $11,4 \pm 2,2^\circ$ во всех случаях обеспечило визуализацию ЗДКПС. Оптимальной точкой введения анестетика оказалась область средней трети ЗДКПС, ближе к зоне энтеза. Точность введения препарата при использовании предложенной методики во время аутопсии было отмечено попадание в зону интереса 2 мл 1 % спиртового раствора метиленового синего.

Выводы

Предложенные методики сонографически контролируемых блокад подвздошно-поясничной связки обеспечивают адресное введение анестетика в зону интереса.

УДК 616.14-005.6/7-089

ТАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ЭМБОЛОГЕННЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ

Небылицин Ю. С., Михневич А. В.

¹Учреждение образования

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь

Цель

Сравнение различных методов лечения пациентов с эмбологенными тромбозами системы нижней полой вены.

Материал и методы исследования

В исследование включено 70 пациентов с эмбологенными тромбозами системы нижней полой вены. В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на три группы. В 1-й группе ($n = 25$) пациентам с куполообразным флотирующим тромбозом проводилось консервативное лечение, во 2-й группе ($n = 11$) производилась перевязка магистральной вены, в 3-й группе ($n = 34$) пациентам применялась открытая паллиативная тромбэктомия из магистральной вены.

Результаты исследования и их обсуждение

В раннем послеоперационном периоде у пациентов в группах 2 и 3 прогрессирование тромбоза выше лигатуры не наблюдалось ни в одном случае. У пациентов после проведения тромбэктомии симптомы венозного стаза регрессировали с небольшими остаточными явлениями (пастозность нижних конечностей) в течение 10–14 суток. В 1-й и 2-й группах наблюдались стойкий отек нижней конечности, усиливающийся после физической нагрузки, а также боли ноющего характера в икроножных мышцах. У пациентов 3-й группы стойкого отека нижней конечности и как следствие болевого синдрома

не отмечалось ни в одном случае, а беспокоили лишь боли в области послеоперационной раны. Эпизодов ТЭЛА в раннем послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп не наблюдалось.

Выводы

1. Наиболее эффективным методом предотвращения ТЭЛА и хронической венозной недостаточности нижних конечностей при сегментарных эмболоопасных тромбозах является тромбэктомия.

2. Тромбэктомия и перевязка магистральных вен позволяет ликвидировать эмболоопасный флотирующий характер тромбоза и предупредить развитие ТЭЛА.

3. Выбор метода лечения флотирующего тромбоза должен определяться локализацией и распространением патологического процесса, размером флотирующей части тромба, временем начала заболевания и выраженностью сопутствующей патологии.

УДК 616.833.24-008.6-089

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ТРЕХУРОВНЕВЫХ КОРЕШКОВЫХ КОМПРЕССИЯХ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ

Олизарович М. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
Учреждение
«Гомельская областная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель

Анализ вариантов хирургического лечения при компрессии поясничных спинномозговых корешков на трех уровнях.

Материал и методы исследования

Проанализированы варианты хирургических вмешательств у 20 пациентов, оперированных при трехуровневой корешковой компрессии на поясничном уровне в учреждении «Гомельская областная клиническая больница». Среди пациентов было 16 (80 %) мужчин и 4 (20 %) женщины. Средний возраст составил $47,3 \pm 9,9$ лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено различие в факторах компрессии корешков. На верхнем и среднем уровнях у 19 (95 %) пациентов диагностирована грыжа межпозвонкового диска и было по 1 (5 %) случаю стеноза позвоночного канала. На нижнем уровне у 18 (90 %) пациентов была грыжа межпозвонкового диска и отмечено по 1 (5 %) случаю стеноза канала и остеофита.

Верхним уровнем хирургического вмешательства у всех пациентов исследованной группы был позвоночно-двигательный сегмент L_{III}-L_{IV} (100 %), средним уровнем — у всех L_{IV}-L_V (100 %), нижним — в 19 случаях был сегмент L_V-S_I (95 %) и у 1 (5 %) пациента с люмбализацией S_I грыжа локализовалась на позвоночно-двигательном сегменте L_V-L_{VI}.

Установлены виды доступов в позвоночный канал, выполненные в исследованной группе. На верхнем уровне частичная гемиламинэктомия выполнена у 7 (35 %) пациентов, фенестрация — у 13 (65 %). На среднем уровне: гемиламинэктомия выполнена у 1 (5 %) пациента; частичная гемиламинэктомия — у 7 (35 %) и фенестрация — у 12 (60 %) оперированных. На нижнем уровне вмешательства: частичная гемиламинэктомия осуществлялась у 5 (25 %) пациентов, фенестрация — у 14 (70 %) и интерламинарный доступ выполнен у 1 (5 %) оперированного.

Выводы

1. При трехуровневой компрессии люмбальных спинномозговых корешков патологические факторы локализовались на нижних поясничных сегментах. У всех пациентов верхним уровнем поражения был L_{III}–L_{IV}, средним L_{IV}–L_V, на нижнем уровне вмешательства в 95 % случаев хирургическое лечение проведено на позвоночно-двигательном сегменте L_V–S_I.

2. Среди видов доступа при операциях на верхнем, среднем и нижнем пораженном сегментах преобладала фенестрация (соответственно 65; 60 и 70 %).

УДК 616.718.49-001.6-089-053.2/6

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧЕТЫРЕХСТЕРЖНЕВОЙ ФИКСАЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЕДИКУЛЯРНОЙ СУБТРАКЦИОННОЙ ОСТЕОТОМИИ ПОЗВНОЧНИКА

*Пантелеев А. А., Казьмин А. И., Сажнев М. Л.,
Переверзев В. С., Колесов С. В.*

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Москва, Российская Федерация**

Цель

Проанализировать эффективность применения четырехстержневой фиксации в сравнении со стандартной двухстержневой фиксацией при выполнении педикулярной субтракционной остеотомии (PSO).

Материал и методы исследования

Смешанное ретроспективно-проспективное исследование последовательно поступивших 53 пациентов с ригидными деформациями позвоночника и сагиттальным дисбалансом, прооперированных с 2012 по 2018 гг. Всем пациентам выполнялась PSO на одном уровне (чаще всего на уровне L3) с последующей четырехстержневой фиксацией зоны остеотомии. Минимальный период наблюдения 2 года. Проводилось сравнение результатов лечения с данными литературы по стандартной двухстержневой фиксации при применении PSO.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов, включённых в исследование, было 15 мужчин, и 38 женщин. Статистически значимых различий по полу и возрасту между группами выявлено не было. Средний возраст пациентов составил 58,9 лет (18–81). Средняя протяженность фиксации составила 9,4 сегмента. Средняя степень сегментарной коррекции — 31,3° (22–47°). В большинстве случаев удалось добиться адекватных показателей LL, SVA, PT, наклона T1 и несоответствия LL/PI. Среди серьезных осложнений хирургического вмешательства кифоз проксимальной переходной зоны (РЖК) составил 5,7 % (3), неврологический дефицит — 7,5 % (4), переломы стержней в зоне остеотомии или на смежных уровнях не были выявлены ни в одном из представленных случаев, частота переломов стержней другой локализации при этом составила 7,5 % (4).

Выводы

По данным литературы, общая частота переломов стержней при двухстержневой фиксации при PSO составляет 37 %, при этом до 86 % из них наблюдаются в зоне остеотомии. Исходя из того, что в исследовании не наблюдалось ни одного случая пе-

релома стержней в зоне остеотомии и смежных сегментов, можно констатировать высокую эффективность четырехстержневой фиксации с точки зрения увеличения стабильности металлоконструкции в зоне остеотомии и снижения частоты осложнений PSO в отдаленном периоде.

УДК 616.718.41-018.3/.36-022:616.71-002.4]-07

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ В СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ И ХРЯЩЕ ГОЛОВКИ БЕДРА ПРИ ЕЕ ОСТЕОНЕКРОЗЕ

Полещук Н. Н.¹, Асташенок А. Н.², Мурзич А. Э.¹

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Изучить возможное влияние вирусных и бактериальных агентов в патогенезе остеонекроза головки бедренной кости у молодых пациентов.

Материал и методы исследования

С помощью полимеразной цепной реакции и электронной микроскопии изучены 52 биоптата синовиальной оболочки тазобедренного сустава, 54 биоптата суставного хряща головок бедер, удаленных при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у молодых пациентов с остеонекрозом головки бедра. Выделяли ДНК микроорганизмов, выполняли ультраструктурный анализ образцов.

Результаты исследования и их обсуждение

В синовиальной оболочке в 9 из 52 (17,3 %) образцов обнаружена нуклеиновая кислота (НК) вируса Эпштейна-Барр. В одном случае (1,9 %) обнаружена ДНК цитомегаловируса и в одном (1,9 %) — фрагмент НК плазмиды *S. trachomatis*. В 1 (1,9 %) образце синовиальной оболочки обнаружена ДНК *Mycoplasma genitalium*. В 1 (1,9 %) образце синовиальной оболочки обнаружена ДНК *Ureaplasma urealyticum/parvum*.

В биоптатах хрящевой ткани тазобедренного сустава в 4 (7,4 %) случаях обнаружена ДНК вируса Эпштейна-Барр, в 2 (3,7 %) случаях детектирована ДНК *S. trachomatis*. В 1 (1,9 %) случае обнаружена ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов. В 1 (1,9 %) случае обнаружена ДНК *Ureaplasma urealyticum/parvum*. При электронно-микроскопическом исследовании синовиальной оболочки и хряща наиболее часто обнаруживаемыми патогенами у пациентов с остеонекрозом головки бедра, были бактерии семейства *Chlamydiaceae* и *Mycoplasmataceae*, вирусы семейства *Herpesviridae*.

Выводы

Молекулярно-биологическая идентификация возбудителей, в частности *S. trachomatis*, ВПГ 1 и 2 типа, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр в тканях тазобедренного сустава в совокупности с выработкой специфического локального иммунного ответа может свидетельствовать о возможной диссеминации патогенов из первичных очагов инфекции и их патогенетической роли в развитии и прогрессировании остеонекроза головки бедренной кости у молодых пациентов.

**ВЫВИХИ НАДКОЛЕННИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:
ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Прислонский А. А.¹, Дивович Г. В.², Винник А. В.¹, Маринчик А. В.¹

¹Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Оценка эффективности хирургического лечения врожденного, привычного и травматического вывиха надколенника в зависимости от степени дисплазии пателло-фemorального сустава.

Материал и методы исследования

С 2017 по 2020 гг. было проведено 24 операций 12 пациентам в возрасте 9–16 лет с привычным вывихом надколенника (не менее 3 эпизодов), врожденным вывихом надколенника (3 пациента) и 7 пациентам с первично травматическим вывихом надколенника. Для диагностики патологии пателло-фemorального сустава использовалось: сбор анамнеза, физикальное обследование, проведение функциональных тестов (определение угла квадрицепса «Q», тест на ограничение поднятия латерального края надколенника, определение симптома щелкающего надколенника — J-признак), рентгенологическое исследование (прямые, боковые, тангенциальные рентгенограммы: индекс Caton-Deschamps, линия Blumensaat, угол конгруэнтности Merchant, уровень латерализации собственной связки надколенника), УЗИ, КТ (ТТ-TG), МРТ (для определения степени хондральных повреждений медиальной фасетки надколенника и мышечков бедра, выявления выраженности повреждения стабилизаторов надколенника). В зависимости от выявленных проблем в области пателло-фemorального сустава выполнялись следующие хирургические операции: артроскопический латеральный релиз, шов медиального ретинакулума, артроскопическое удаление свободных костно-хрящевых тел, транспозиция бугристости большеберцовой кости, ауторектоаддуктопластика, остеотомия латерального мышечка бедренной кости.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценены у всех 22 пациентов по шкале Crosbyand-Insall, основными критериями которой являются: наличие боли, амплитуда движения в коленном суставе, активность пациента (включая спорт). Рецидивов вывихов не наблюдалось. Симптом «опасения», боль и дискомфорт исчезли у всех пациентов. Срок реабилитации после снятия гипсовой повязки варьировал от 8 до 10 недель. Все пациенты достигли нормального объема сгибания в коленном суставе. У 21 пациента были отличные и хорошие результаты после проведенной операции. У одного пациента с атонически-астатической формой ДЦП и выраженной дисплазией мышечков бедра развился рецидив нестабильности надколенника с подвывихом его, устраненный хирургически (osteotomy латерального мышечка бедренной кости по Олби, медиализация бугристости большеберцовой кости) с хорошим клинико-рентгенологическим результатом.

Выводы

1. Восстановление медиальной пателло-фemorальной связки значительно снижает риск развития привычного вывиха надколенника.
2. Применение патогенетически обоснованных оперативных вмешательств позволяет устранить нестабильность надколенника без развития осложнений и рецидивов.

3. Раннее хирургическое лечение травматических повреждений пателло-фemorального сустава позволяет пациентам быстро вернуться к активному образу жизни, в том числе к спортивным тренировкам.

4. Выполнение реконструктивных операций на пателло-фemorальном аппарате возможно у пациентов с неврологической патологией (ДЦП, гипотонические синдромы) даже при выраженной дисплазии мышечков бедренной кости: необходимо сочетание артроризных и транспозиционно-пластических элементов вмешательства.

УДК 616.711.6-089

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ОДНОСТОРОННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ДЛЯ ДВУХСТОРОННЕЙ ДЕКОМПРЕССИИ ПРИ ПОЯСНИЧНОМ ДЕГЕНЕРАТИВНОМ СТЕНОЗЕ

Ремов П. С., Мазуренко А. Н.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Разработка нового метода предоперационного планирования траектории одностороннего доступа для двухсторонней декомпрессии на поясничном уровне.

Материал и методы исследования

Предложен способ планирования траектории хирургического доступа с возможностью определения объема необходимой резекции основания остистого отростка и межкостистой связки. Предоперационный расчет осуществляется при использовании программы «Onis» или «Radiant» после предварительного определения краниокаудальной протяженности зоны стеноза. Выстраиваемая при этом виртуальная модель включает следующие точки и линии: линия 1 — проводится параллельно сагиттальной плоскости по краю остистого отростка на стороне доступа (при отклонении остистого отростка относительно сагиттальной плоскости данная линия проводится от верхнего края отростка на стороне доступа параллельно сагиттальной плоскости); точка «А» — отмечается на пересечении линии 1 с линией, соответствующей уровню кожи; линия 2 — проводится через точку «А» перпендикулярно линии 1; точка «В» — отмечается на линии 2 с 30-миллиметровым латеральным отступом от точки «А»; точка «С» — отметка делается в области резекции желтой связки и (или) дугоотростчатого сустава на стороне, противоположной доступу, положение при этом варьирует в зависимости от причинного фактора стеноза (в случае изолированной гипертрофии желтой связки точка располагается максимально медиально, при наличии латерального стеноза — максимально латерально); линия 3 — соединяет точки «В» и «С»; точка «D» — отметка делается на пересечении линии 3 с краем остистого отростка на стороне доступа. Завершающий этап расчета — определение объема резекции остистого отростка и межкостистой связки на всем протяжении стенозированного участка.

Результаты исследования и их обсуждение

Техническим результатом использования предоперационного планирования является обоснованная частичная резекция основания остистого отростка и межкостистой связки с обеспечением адекватного обзора области хирургических манипуляций на контралатеральной стороне.

Выводы

Предложенный способ планирования позволяет проводить индивидуальный расчет траектории хирургического доступа, направлен на повышение качества и безопасности декомпрессии, дает возможность в ряде случаев избежать необходимости стабилизации, и может быть использован при различных типах дегенеративного стеноза на поясничном уровне.

УДК 617.5-001-08

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

Романовский Е. В., Волошенюк А. Н.

Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Провести анализ оказания медицинской помощи пациентам с тяжелой механической травмой на раннем госпитальном этапе.

Материал и методы исследования

Проведен анализ 248 историй болезни лиц с тяжелой механической травмой (194 (78,3 %) мужчин и 54 (21,7 %) женщин), госпитализированных в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска, за 2014 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Основополагающим правилом является правило «золотого часа», т. е. последовательное оказание помощи по единому протоколу — от первой помощи непосредственно на месте происшествия до специализированной хирургической помощи в стационаре.

У всех поступивших в приемное отделение пациентов сумма баллов по шкале ISS составляла 17 и более. При анализе карт (сплошная выборка) пострадавшим с тяжелой механической травмой на догоспитальном этапе выполнено 16 интубаций трахей, воротник Шанца использован у 32 пациентов. В условиях реанимационного зала выполнено 106 интубаций трахей, воротник Шанца использован у 156 пострадавших. Сердечно-легочная реанимация потребовалась 18 пациентам. Это свидетельствует о недооценке на догоспитальном этапе состояния тяжести пострадавшего и о выполнении лечебного пособия не в полном объеме.

Только у 15 пациентов с тяжестью травмы более 40 по шкале ISS были выполнены операции в соответствии с тактикой многоэтапных запрограммированных оперативных вмешательств «damage control». Это новая технология, позволяющая существенно улучшить исход лечения пострадавшего с тяжелой механической травмой.

Выводы

1. Часто недооценивается тяжесть состояния пострадавших на этапе догоспитальной помощи, что ведет к потере драгоценного времени и ухудшению состояния пациентов.
2. Довольно редко применяется тактика многоэтапных запрограммированных оперативных вмешательств «damage control».

УДК 617.5-001-036.88

ГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

Романовский Е. В., Волошенюк А. Н.

Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Провести анализ госпитальной летальности при тяжелой механической травме.

Материал и методы исследования

В основу статьи положен сравнительный анализ 131 истории болезни и протоколов вскрытия умерших от тяжелой механической травмы в 2005–2006 гг. в отделении соче-

танной травмы УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска (I группа) и 133 историй болезни и протоколов вскрытия умерших от тяжелой механической травмы в 2014–2015 гг. в отделении сочетанной травмы УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска (II группа).

Результаты исследования и их обсуждение

Количество пострадавших от сочетанных повреждений в I группе составило 467 человек, из них умер 131 человек, летальность составила 28,1 %. Во II группе количество пострадавших — 449 человек, из них умерло 133 человека, летальность — 29,6 %. Таким образом, реальная летальность при сочетанной травме с 2005 по 2015 гг. практически не изменилась и в среднем составила 28,8 %.

Если в 2005–2006 гг. большинство погибших в результате тяжелой механической травмы было по причине ДТП, то в 2014–2015 гг. на первое место выходит другое обстоятельство — падение с высоты.

Количество умерших в течение первых суток с момента поступления в I группе составило — 55 (42 %), из них в течение первых 3-х часов умерло 27 (20,6 %), до 3-х суток — 18 (13,7 %), до 7-ми суток — 24 (18,3 %). Количество реанимационных «долгожителей» (умерло после 7-ми суток) — 34 (26 %). Во II группе — в течение первых суток с момента поступления — 54 (40,6 %), из них в течение первых 3-х часов — 36 (27,1 %), до 3-х суток — 16 (12 %), до 7-ми суток — 15 (11,3 %), после 7-ми суток — 48 (36,1 %).

Выводы

1. Данные свидетельствуют о высоком уровне госпитальной летальности при тяжелой механической травме.
2. Произошло перераспределение травм по обстоятельствам.
3. Наблюдается увеличение количества реанимационных «долгожителей», что говорит о совершенствовании организации оказания помощи таким пациентам.

УДК 616-089.843-092.9:[615.461:615.281.9.014.62]

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СОВМЕСТИМОСТЬ ИМПЛАНТАТОВ С КОМПОЗИЦИОННЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОКРЫТИЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Савчук О. П.¹, Зиновкин Д. А.¹, Рогачев А. А.²,
Николаев В. И.¹, Тапальский Д. В.¹*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный университет имени Франциска Скорины»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Оценка местного действия имплантатов с антибактериальным покрытием.

Материал и методы исследования

Четырехкомпонентное антибактериальное покрытие на основе полиуретана, полилактида, ципрофлоксацина и наночастиц серебра наносили вакуумно-плазменным методом на титановые стержни 12 × 1,6 мм. В исследование включены 16 нелинейных лабораторных крыс массой 180–200 г. Имплантация опытных и контрольных (без покрытия) титановых стержней (сплав ВТ6) проведена под ингаляционным наркозом подкожно в область средней линии спины. Животных выводили из эксперимента путем декапитации на 21-е и 84-е сутки после операции. Полученные биоптаты, включающие в себя зоны имплантации, фиксировали, проводили по возрастающим концентрациям этило-

вого спирта, заливали в парафин, готовили срезы и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Для оценки патоморфологических изменений тканей использовалась полуколичественная оценка местного биологического действия материалов после имплантации в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий».

Результаты исследования и их обсуждения

На 21-е сутки имплантации репаративные процессы в тканях протекали с незначительными различиями (для имплантатов экспериментальной группы — 10 баллов, для имплантатов контрольной группы — 12 баллов), что может являться признаком умеренно выраженной реакции раздражения как воспалительного ответа на наличие инородного тела. На 84-е сутки эксперимента вокруг имплантатов контрольной группы имелись выраженные фиброзные изменения с наличием гиалиноза и единичными сосудами (4 балла — легкий раздражитель). Патоморфологические изменения при имплантации экспериментальных образцов с антибактериальным покрытием на этом же сроке проявлялись минимальными фиброзными изменениями в капсуле имплантата с наличием единичных капилляров (2 балла — нераздражающий материал).

Выводы

Титановые имплантаты с четырехкомпонентным композиционным антибактериальным покрытием на основе полиуретана, полилактида, ципрофлоксацина и наночастиц серебра обладают большей биосовместимостью и лучшей биоинтеграцией с окружающими тканями, формируя тонкую хорошо васкуляризованную соединительную капсулу, в сравнении с контрольными образцами.

УДК 616.572-002.16-085

АНАЛИЗ КОНСЕРВАТИВНЫХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ЧАСТИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ РОТАТОРНО БИЦИПИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Савчук А. В.¹, Даниленко О. А.¹, Макаревич Е. Р.²

¹Учреждение здравоохранения

«Минская городская клиническая больница № 6»,

²Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Изучение результатов консервативного лечения с частичными дегенеративными повреждениями ротаторно-биципитального комплекса с использованием предлагаемых подходов.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие пациенты частичным дегенеративными повреждениями ротаторно-биципитального комплекса в период с 2012 по 2019 гг., которые находились на стационарном лечении в 3-ем травматолого-ортопедическом отделении ГКБ № 6 г. Минска. В нашем исследовании был произведен ретроспективный и проспективный анализ данных 142 пациентов. Средний возраст составил $53 \pm 13,6$ года. Женщин — 76, мужчин — 66. Средний срок пребывания в стационаре составил 10,4 дня.

Всем пациентам выполнялся алгоритм определения повреждений ротаторно-биципитального комплекса № 007-0118(утвержден МЗ РБ от 16.03.2018).

Консервативное лечение включало в себя временную иммобилизацию конечности в течение 10 дней повязкой типа Дезо в положении приведения и внутренней ротации плечевого сустава. При свежих повреждениях иммобилизация производилась на срок

до 3 недель, при застарелых на 10–12 дней. Проведение курса восстановительного лечения (включающего щадящее ЛФК, физиотерапевтическое лечение (криотерапия, лазеротерапия, ультрафонофорез с нестероидными противовоспалительными средствами или глюкокортикоидами, электростимуляция дельтовидной мышцы, прием нестероидов per os).

При повреждениях ротаторно-бицепитального комплекса использовались подакромиальные новокаиновых блокад с глюкокортикоидами. Наш опыт, также показал эффективность введения препаратов гиалуроновой кислоты по ходу бицепитальной борозды под ультрасонографическим контролем в 25 случаях.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 142 пациентов с повреждением ротаторно-бицепитального комплекса пролеченных с учетом разработанных подходов, при оценке с помощью Оксфордского опросника для плеча благоприятные результаты наблюдались у 106 (74,6 %) пациентов и распределились они следующим образом: удовлетворительно — 18 (12,7 %), хорошо — 17 (12 %), отлично — 71 (50 %). Неудовлетворительные результаты — 36 (25,4 %) впоследствии подверглись хирургическому лечению.

У большинства пациентов отмечено улучшение клинических проявлений показателей субъективной функции плечевого сустава. Неблагоприятные результаты, полученный нами у 36 пациентов, пролеченных с применением данных подходов, мы связываем в первую очередь с давностью полученной травмы, не позволившей восстановиться сухожилию длинной головки бицепса и ротаторной манжете. Также у 39 пациентов имела место клиника импиджмент синдрома, что в значительной мере снижало их функциональный результат.

Выводы

Предлагаемые подходы, в основе которых лежит МРТ, УЗИ и клиническая диагностика позволяют качественно дифференцировать показания к консервативному лечению плечевого сустава.

Применение разработанных диагностических и лечебно-тактических подходов к консервативному лечению пациентов с повреждением ротаторно-бицепитального комплекса в большинстве случаев позволяют улучшить показатели функции плечевого сустава.

Сочетанное применение глюкокортикоидов и препаратов гиалуроновой кислоты — необходимая часть лечебного процесса у пациентов с повреждением ротаторно-бицепитального комплекса.

УДК 616.711.6-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Свечников И. В., Мазуренко А. Н., Юрченко С. М., Пустовойтов К. В.

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Оценка 136 операций в нейрохирургическом стационаре РНПЦ травматологии и ортопедии с использованием оригинальных отечественных межтеловых титановых имплантатов и ТПФ-конструкций при оперативном лечении дегенеративных заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника

Материал и методы исследования

Результаты практического применения имплантатов изучены по данным клинкорентгенологического обследования 136 пациентов с дегенеративными заболеваниями

поясничного отдела позвоночника в период с 2008 по 2019 гг. На лечении находилось пациенты с дегенеративным стенозом, спондилолистезом, рецидивными грыжами поясничного отдела позвоночника. Возраст пациентов составил от 23 до 70 лет. Из числа оперированных пациентов мужчин в группе исследования было 64 (47 %) и 72 (53 %) женщин. Люмбалгия и корешковый болевой синдром имели место у 114 (83,8 %) и 132 (97 %) пациентов соответственно; нарушение чувствительности выявлено у 58 (41,7 %) пациентов, нарушение двигательной функции — 24 (17,6 %). Наиболее часто встречаемый уровень дегенеративного поражения диска — L4–L5, затем пациенты с поражением L5–S1 диска и сочетанным повреждением этих двух сегментов. Поражение других уровней поясничного отдела позвоночника составило менее 8 %.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя продолжительность нахождения в стационаре составила $14,7 \pm 3,7$ дней. Большинство пациентов выписаны на 7–9 сутки после хирургического лечения. В течение первой недели большинство пациентов отметили полный или значительный регресс болевого синдрома, из них 97 выписаны с отличным результатом; 38 пациентов — со значительным улучшением, один пациент с удовлетворительным результатом, неблагоприятных исходов не наблюдалось. Послеоперационных (инфекционных и воспалительных) осложнений не было. Результат лечения через 6, 12 месяцев нами изучен у 129 пациентов. У 124 из них мы наблюдали стойкий регресс болевого синдрома по ВАШ (0–1 балл), у 1 пациента отметили возобновление болевого синдрома через 12 месяцев после операции (длительность болевого синдрома более 1 года, ранее неоднократно оперирован по поводу грыжи диска поясничного отдела позвоночника).

Выводы

Наш опыт применения данной технологии подтверждает ее успешность в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника. Описанная методика является эффективным и безопасным методом лечения дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника, позволяющим добиться хорошего стойкого результата при минимальной травматизации окружающих тканей.

УДК 617.3

РОЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БРУКСИЗМОМ

Секретёва А. О., Иваненко Т. А., Шведов С. Н.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А. И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Москва, Российская Федерация**

Цель

Разработать метод лечения бруксизма с использованием средств медицинской реабилитации для нормализации тонуса и биомеханики жевательных мышц у пациентов.

Материал и методы исследования

Было обследовано 14 пациентов в возрасте от 19 до 39 лет с диагнозом бруксизм. У пациентов были выявлены следующие нарушения: мышечный дисбаланс жевательных мышц, нарушение тонуса мышц лица, триггерные точки в щечной, скуловой, лобных областях и нижней челюсти, снижение психоэмоционального тонуса. В течение трех недель проводилось лечение по разработанному нами методу, включающему аналити-

ческие упражнения; метод PNF для лица; Войт-терапию на зоны лица; расслабляющие упражнения по методу Боуэн терапии для лица; кросс тейпирование на область височно-нижнечелюстного сустава и применение препарата Селанк. Пациенты прошли тщательное обучение на тему самостоятельного применения методов лечения. При регулярном использовании метода Боуэн мышечный спазм в лицевой области исчезал.

Результаты исследования и их обсуждение

По окончании курса лечения у всех пациентов наблюдалось улучшение состояния. Все пациенты перестали чувствовать мышечное напряжение при разговоре и жевании, перестали скрежетать зубами в дневное время. Всем пациентам были даны рекомендации касательно самостоятельного ежедневного использования разработанного метода в его сокращенном варианте, что позволило им поддерживать свое удовлетворительное состояние относительно заболевания бруксизм. Результаты лечения были сравнены с результатами пациентов, которые лечились по стандартной схеме в виде использования ночной защитной капы, при регулярном ношении которой улучшения наступали у 4 (28 %) пациентов из группы.

Выводы

Разработанный метод позволяет восстановить тонус и биомеханику мышц лица, проводить профилактику спазма жевательных мышц, при необходимости самостоятельно предотвращать их спазм. Таким образом было выявлено, что роль реабилитации в лечении бруксизма большая и важно всем пациентам с данным диагнозом рекомендовать проходить лечение средствами медицинской реабилитации, потому что в итоге пациенты получают значительное физическое облегчение и у них улучшается психоэмоциональное состояние.

УДК 616.718.5-001.514-08

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО СЛОЖНЫМИ СЕГМЕНТАРНЫМИ И МНОГООСКОЛЬЧАТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

Селицкий А. В., Кезля О. П., Ярмолович В. А., Ладутько Ю. Н.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Улучшить результаты лечения пациентов со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами большеберцовой кости.

Материал и методы исследования

Исследование основано на изучении результатов лечения 239 пациентов (198 мужчин и 41 женщина) со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами большеберцовой кости. В группу сравнения были включены 85 (35,6 %) пациентов. В исследуемую группу вошли 154 (64,4 %) пациента. В группе сравнения была предпринята попытка консервативного или хирургического лечения в ЦРБ у 70 (82,4 %) пациентов. Всем пациентам группы сравнения выполнен компрессионно-дистракционный остеосинтез спицевым аппаратом Илизарова, без учета стояния промежуточного фрагмента. У 130 (84,4 %) пациентов исследуемой группы был применен, разработанный нами, метод комбинированного чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова с проведением закрытой трехплоскостной репозиции промежуточного фрагмента. У 24 (15,6 %) пациентов исследуемой группы произведен, разработанный нами, блокированный интрамедуллярный остеосинтез большеберцовой кости.

Результаты исследования и их обсуждение

Применение метода комбинированного чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова, позволило уменьшить послеоперационные осложнения в исследуемой группе до 29,9 % (46 пациентов) по сравнению с группой сравнения — 87,1 % (74 пациента). Сократить сроки фиксации голени в аппарате Илизарова с 14 (11–18) месяцев в группе сравнения до 9,5 (8–12) месяцев в исследуемой группе. Сократить общие сроки лечения с 18 (15–23) месяцев в группе сравнения до 11 (10–13) месяцев при КДО и 9 (7,5–9,5) месяцев при БИОС в исследуемой группе, снизить число пациентов, получивших 2 группу инвалидности с 65,9 % в группе сравнения до 27,9 % — в исследуемой группе.

Вывод

1. Пациенты со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами диафиза большеберцовой кости нуждаются в оказании высококвалифицированной помощи в специализированных травматологических отделениях.

2. При определении тактики лечения пациентов со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами диафиза большеберцовой кости необходимо учитывать степень повреждения костной ткани, размеры и характер ран и степень повреждения мягких тканей.

УДК [616.718.5:616-001.5]:616-089.22:616-036.83

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМА И НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ ГОЛЕНИ

*Селицкий А. В., Кезля О. П., Яромлович В. А.,
Ладутько Ю. Н., Гивойно Л. В.*

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Снизить число осложнений при лечении пациентов со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами большеберцовой кости.

Материал и методы исследования

Исследование основано на изучении результатов лечения 154 пациента со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами диафиза большеберцовой кости. Открытые переломы были у 97 (62,9 %) пациента, закрытые — у 57 (37,1 %). Из них 98 (63,6 %) пациентов лечение начинали в ЦРБ. Среди осложнений, возникших в предоперационном периоде, нейротрофические (фликтены) были у 46 (29,9 %) пациентов, компартмент-синдромом, у 35 (22,7 %) пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

При закрытых переломах у 12 (7,8 %) пациентов с выраженными клиническими проявлениями компартмент-синдрома проводилось измерения внутритканевого давления при поступлении. У 3 (1,9 %) пациентов абсолютное внутритканевое давлением было свыше 30 мм рт. ст. и дифференциальное давление больше 30 мм рт. ст. Им понадобилась фасциотомия, проведенная в первые сутки от получения травмы. У 9 (5,8 %) пациентов уровень внутритканевого давления был от 20 до 30 мм рт. ст. Данной группе пациентов, 23 (14,9 %) пациентам со сходной, но менее выраженной симптоматикой и 46 (29,9 %) пациентам с нейротрофическими нарушениями проводился комплекс консервативных мероприятий, направленных на предупреждение нарастания отека. Ис-

пользовались препараты, улучшающие микроциркуляцию, флеботропные препараты и диуретики короткого действия. Также ПемП и лазеротерапии с целью снижения отека, нормализации местного кровообращения, уменьшения болевых ощущений. 137 (88,9 %) пациентам с открытыми и закрытыми переломами, продолжили лечение методом скелетного вытяжения, как этап предоперационной подготовки. Динамическое наблюдение за показателями внутритканевого давления проводилось у 9 пациентов. У 23 пациентов с менее выраженной симптоматикой проводилось активное клиническое наблюдение. У всех пациентов в течение первых суток консервативного лечения отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшался болевой синдром, отечность конечности, восстанавливалась чувствительность, четко определялся пульс на артериях стопы. В течение 3–4 суток происходило заживление ран на месте фликтен. На фоне данного лечения уровень внутритканевого давления не увеличивался и постепенно нормализовался. У 7 (4,5 %) пациентов произведен остеосинтез стержневым аппаратом. У 10 (6,5 %) пациентов в экстренном, а у 120 (77,9 %) — в плановом порядке применялся метод комбинированного чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова с устранением всех видов смещения. У 24 (15,6 %) пациентов в плановом порядке применен БИОС с использованием устройства для distraction и репозиции. Применение комплексного подхода к лечению позволило купировать нейротрофические нарушения консервативно до хирургического лечения у всех пациентов, компартмент-синдромом, у 32 (91,4 %) пациентов, у 3 (8,6 %) пациентов понадобилась фасциотомия, проведенная в первые сутки от получения травмы.

Выводы

1. При определении тактики лечения пациентов со сложными сегментарными и сложными многооскольчатыми переломами большеберцовой кости необходимо учитывать степень повреждения костной ткани, характер и степень повреждения мягких тканей.
2. Внеочаговый остеосинтез и заблокированный интрамедуллярный остеосинтез как любой высокотехнологичный способ лечения требует тщательного планирования операции, рационального проведения предоперационной подготовки и хирургического лечения.

УДК 615.217:[617.3-08:616.831-009.11]-053.2

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А (ДИСПОРТ) ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПАРАЛИЧЕЙ

Сиваков Д. Н., Дивович Г. В., Довгяло Е. А., Козлова И. М.

Учреждение

**«Гомельская областная детская клиническая больница»,
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Цель

Изучение методики многоуровневых инъекций препарата ботулинического токсина типа А (БТА) у детей со спастическими формами детских церебральных параличей (ДЦП) и внедрение метода ботулинотерапии в практику при лечении и реабилитации детей со спастическими формами ДЦП.

Материал и методы исследования

За период с июня 2019 по апрель 2020 на базе травматолого-ортопедического отделения УГОДБ двум детям (в возрасте 2,5 и 2,8 лет) со спастическими формами детского

церебрального паралича выполнены многоуровневые инъекции препаратом ботулинического токсина типа А «Диспорт» (зарегистрирован в Республике Беларусь). Расчет доз препарата проводился в соответствии с Первым Российским консенсусом по применению препаратов ботулотоксина типа А при лечении спастических форм детского церебрального паралича. Инъекции выполнялись под масочным наркозом и под УЗИ-контролем (ультразвуковая портативная установка Philips CX50 датчик L12-3). «Мышцы-мишени» выбирались в соответствии с паттернами спастичности (приводящая установка бедра (перекрест ног), внутренняя ротация бедер, сгибание в коленных суставах, эквино-варусная и эквино-вальгусная установка стоп). Оценено уменьшение спастичности по шкале Эшворта (Ashworth), улучшение биомеханической позиции нижних конечностей для опоры и ходьбы.

Результаты исследования и их обсуждение

У обоих детей произошла коррекция патологических спастических паттернов (исчезла приводящая установка бедер, уменьшилось сгибание в коленных суставах, стопы вывелись в плантиградную позицию). Дети вертикализированы и активно обучаются ходьбе с поддержкой, вырабатывают правильные динамические стереотипы ходьбы.

Выводы

1. Инъекции препаратов ботулинического токсина типа А являются неотъемлемой и эффективной частью в комплексе лечения и реабилитации детей со спастическими формами ДЦП, начиная с возраста 2,5 года.

2. Целесообразно на административном государственном уровне решить вопрос о внесении препарата ботулинического токсина типа А в протоколы лечения в условиях детских неврологических и ортопедических стационаров.

УДК 616.832-009.7-036.12-089.5

ЭПИДУРАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ НЕЙРОПАТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Сидорович Р. Р., Боярчик В. П., Алексеев В. В., Терехов В. С.

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Актуальная проблема в неврологии и нейрохирургии — хронические болевые синдромы неонкологического происхождения. Ведущее место среди них занимают нейропатические болевые синдромы. Так например, синдром оперированного позвоночника (failed back surgery syndrome — FBSS) развивается в 10–40 % случаев после спинальных операций.

Фармакотерапия и малоинвазивные методы лечения хронической боли часто оказываются недостаточно эффективными. В таких случаях принято говорить о фармако-резистентном болевом синдроме. При отсутствии эффекта от консервативного лечения в течение 3–6 месяцев рекомендуется рассмотреть возможность применения методов хирургического лечения.

Эффективным методом лечения нейропатического болевого синдрома является хроническая эпидуральная электростимуляция спинного мозга (spinal cord stimulation — SCS). Модуляция боли через SCS затрагивает несколько невральных систем. SCS непосредственно блокирует ноцицептивную трансмиссию сначала в tractus spinothalamicus, а затем на сегментарном уровне, в задних рогах спинного мозга и через полисинаптические соединения с мозговым стволом. Показаниями к SCS являются: синдром опе-

рированного позвоночника, комплексный регионарный болевой синдром I и II типов, повреждение периферических нервов, постгерпетическая невралгия, культевые боли, повреждение плечевого сплетения, повреждения спинного мозга, при условии сохранности путей глубокой чувствительности и др.

Цель

Изучить эффективность эпидуральной электростимуляции спинного мозга у пациентов с хроническим нейропатическим болевым синдромом.

Материал и методы исследования

В РНПЦ неврологии и нейрохирургии выполнены оперативные вмешательства с использованием SCS у 48 пациентов, из них мужчины — 34 (70,8 %) пациента, женщины — 14 (29,2 %) пациентов. Средний возраст пациентов составил 54 года (от 22 до 78 лет). Наибольшее число пациентов с синдромом оперированного позвоночника (FBSS) — 19 (39,6 %) человек. С травмой позвоночника и спинного мозга 17 (35,4 %) пациентов. Повреждение периферических нервов у 7 (14,6 %) пациентов. Травма плечевого сплетения у 4 (8,3 %) пациентов. 1 (2,1 %) пациент с комплексным регионарным болевым синдромом.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении тестовой стимуляции, отсутствие эффекта или ухудшение отметили 16 (33,3 %) пациентов, в том числе у пациента с комплексным регионарным болевым синдромом. Тестовые электроды были удалены. Эффективная тестовая стимуляция и снижение болевого синдрома более чем в два раза отмечена у 32 (66,7 %) пациентов, им произведена имплантация постоянного нейростимулятора. При дальнейшем наблюдении у двух пациентов из данной группы был отмечен рецидив болевого синдрома и снижение эффективности нейростимуляции, что составило 6,3 % от числа пациентов с имплантированными стимуляторами и 4,2 % от общего количества оперированных пациентов. Система SCS была удалена.

В группе пациентов с FBSS наблюдался наибольший процент неэффективной тестовой стимуляции (31,6 %), а также отсутствие эффекта в отдаленном периоде у 10,5 % пациентов. Наибольшая эффективность стимуляции отмечена в группах пациентов с травмой позвоночника и спинного мозга (82,4 %) и повреждением плечевого сплетения (75 %). В целом, среди пациентов с имплантированными постоянными нейростимуляторами положительный эффект в отдаленном периоде наблюдался у 93,7 % пациентов.

Заключение

Нейростимуляция спинного мозга является эффективным методом лечения хронических болевых нейропатических синдромов. Тщательный отбор пациентов и правильное определения показаний к операции, а также соответствие ожидания пациента результатам, позволят уменьшить количество неудачных тестовых стимуляций и повысить эффективность лечения пациентов.

УДК 616.711.9

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНАЯ ОСТЕОТОМИЯ ТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Сычевский Л. З., Аносов В. С., Руссу В. Л.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

Учреждение образования

«Гродненская областная детская клиническая больница»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Нестабильность тазобедренного сустава частое осложнение детского церебрального паралича. Целью любого лечения данной патологии является создание центрирован-

ного, стабильного, более подвижного, менее болезненного тазобедренного сустава. При этом реконструкция ацетабулярного компонента имеет большое значение.

Материал и методы исследования

В нашем исследовании оценены результаты проксимальных деротационно-визирующих укорачивающих остеотомий бедра, дополненных минимальноинвазивными надвертлужными остеотомиями таза при лечении подвывихов и вывихов бедра у 9 больных (13 тазобедренных суставов) тяжелыми формами ДЦП (GMFCS – 4,5). Средний возраст пациентов 9,1 лет (6,5–10,6 лет). Период наблюдения в среднем 32 месяца (8–53).

Результаты исследования и их обсуждение

Процент миграции головки бедра Реймера улучшился с 70,1 % (35–100) до 13,5 % (10–80). У 1 пациента (2 тазобедренных сустава) наступил рецидив подвывиха и вывиха бедра через 2 года после операции. Среднее значение угла Шарпа уменьшилось с 49,6 (47–54) до 45,3 (40–49). У 1 пациента (2 тазобедренных сустава) наступил рецидив подвывиха и вывиха бедра через 2 года после операции. Чрескожный тазовый компонент операции длился в среднем 30 мин, (15–40).

Выводы

Перкутанная остеотомия таза предлагает ценную альтернативу стандартным методам, так как дает схожий результат при меньшем повреждении мягких тканей, меньшей кровопотере и более коротком времени оперативного вмешательства.

УДК 617.3

СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ СИНДРОМА «ТЕКСТОВОЙ ШЕИ» У СТУДЕНТОВ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Титова А. Д., Ващенок Н. И., Данилюк А. В.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Выявление наличия и степени выраженности синдрома «текстовой шеи» среди студентов Белорусского государственного медицинского университета 5–6 курсов.

Материал и методы исследования

Исследование одномоментное поперечное. Методы исследования: анкетирование (специально разработанная анкета из 22 вопросов и стандартизированный вопросник «индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в шее»), измерение угла сгибания шеи, краниовертебрального (CVA) и верхнего грудного углов (НТА) по фото. Обработка данных осуществлялась с использованием Numbers, StatPlus, Protractor AR.

Результаты исследования и их обсуждение

Объем выборки — 40 человек. Медиана возраста — 22 года. Гендерный состав: 80 % девушки и 20 % юноши. Среднее время активности экрана мобильного телефона в день — 7 ч, за компьютером — 2 ч, общее время — 9 ч. Среднее значение угла наклона телефона по вертикали — $66,84 \pm 10,72^\circ$. 77,5 % студентов отметили периодическую боль в шее, спине, плечах, у 60 % студентов возникает ощущение, словно шея выдвигается вперед (переднее положение шеи или forward head posture). Чаще других студенты одновременно отмечали боли между лопатками, вдоль надплечья, в шее, плечах или головную боль. Характер боли: ноющий, «затекание» мышц, желание распрямить спину. Угол сгибания шеи в положении стоя меньше, чем сидя (с телефоном и без). Значе-

ния CVA меньше и НТА больше у тех, кто отмечает боли в шее и спине или занят мобильным телефоном или сидит. Средний индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в шее — 4,23; между отсутствием (0–4) и лёгкой степени ограничения жизнедеятельности (5–14).

Выводы

На основании анализа результатов анкетирования студентов можно сделать вывод, что у каждого опрошенного студента имеются субъективные проявления синдрома «текстовой шеи». Угол сгибания шеи соотносится с примерной тяжестью головы, максимальное значение (сидя за ручной работой, 44°) — 22 кг, против реального веса головы человека 5 кг. Полученные значения углов (сгибания шеи, CVA, НТА) являются объективными. Таким образом, считаем целесообразным обратить внимание преподавателей и студентов на набирающую обороты проблему развития синдрома «текстовой шеи», как следствие нарушений осанки и длительной гиподинамии, связанной с учебным процессом.

УДК 616.72-002-018-092.9

ГИСТОМОРФОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРИТА

Третьяков А. А., Зиновкин Д. А., Николаев В. И., Авед И.

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

Цель

Оценить в динамике морфологические изменения в суставе при моделировании остеоартрита.

Материал и методы исследования

Предложена оригинальная технология создания экспериментального остеоартрита на коленном суставе у лабораторных животных. У крыс под ингаляционным наркозом производилось рассечение кожи и фасции с нанесением стерильной инъекционной иглой механической травмы хрящевым структурам обоих коленных суставов. Со вторых суток после операции крыс подвергали беговой нагрузке во вращающемся колесе для воспроизведения естественного цикла стато-динамических нагрузок на оперированные суставы. Эксперимент проведен на 3 группах крысах по 10 особей в каждой. Животные выводились группами из опыта через 1, 2 и 3 недели соответственно. Условия содержания, обращения с животными, проведения экспериментов и выведения животных из опыта соответствовали требованиям международных принципов биоэтики. При выведении животных из опыта, производилось выделение суставов и их гистологическое исследование по общепринятой методике. Оценки морфологических изменений проводилась по параметрам толщины суставного хряща и просвета суставной щели (критерий Манна — Уитни). Для внутригрупповых сравнений параметров использовался метод ANOVA с поправкой Гейсера — Гринхауза. Статистически значимыми были различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При морфометрическом исследовании медиана толщины просвета суставной щели в группе 1 составляла 212,72, в группе 2 — 201,38 и в группе 3 — 191,42. При сравнении групп отмечались статистически значимые различия между группами 1 и 3 ($p < 0,0001$) и группами 2 и 3 ($p = 0,007$). Медиана толщины суставного хряща в группе 1 составляла 424,92, в группе 2 — 432,93 и в группе 3 — 442,87. При сравнении групп отмечались статистически значимые различия между группами 1 и 3 ($p = 0,0003$) и группами 2 и 3 ($p = 0,004$).

Выводы

Разработанная оригинальная экспериментальная модель остеоартрита позволяет снизить травматичность вмешательства, обеспечить равномерность механического воздействия на сустав, максимально приблизить патологические изменения хряща и размера суставной щели к естественно возникающему остеоартриту.

УДК 616.71 – 089.844

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ КИСТ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛОПЛАСТИКИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Хотим О. А.¹, Аносов В. С.¹, Сычевский Л. З.²

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гродненская областная детская клиническая больница»

г. Гродно, Республика Беларусь

Цель

Оценить эффективность разработанного на базе УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» метода лечения костных кист с применением аллопластики и использованием высокоинтенсивного лазерного излучения.

Материал и методы исследования

8 пациентов с диагнозом «костная киста», прооперированных в период с января 2018 г. по январь 2020 г. Методы исследования: сбор анамнеза, клиническое обследование, стандартные лабораторные и инструментальные (рентгенография пораженного сегмента в 2-х проекциях, компьютерная томография) методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

8 пациентов (5 женского и 3 мужского пола). Средний возраст — 10 лет (3–17 лет). Локализация: плечевая кость — 50 %, надколенник — 12,5 %, большеберцовая кость — 12,5 %, пяточная кость — 25 %. При поступлении жалобы на болевой синдром в области образования предьявляли 5 (62,5 %) пациентов. У пациентов с костной кистой, локализующейся в области плечевой и большеберцовой кости, в анамнезе патологический перелом.

Под контролем электронно-оптического преобразователя проводили пункцию костной кисты, коагуляцию ее внутренней выстилки высокоинтенсивным лазерным излучением (0,97 мкм, 20 Вт), через отверстие проводили заполнение полости смесью, состоящей из измельченной губчатой аллогенной кости и аутогенного костного мозга. В послеоперационном периоде пациентам была рекомендовано иммобилизация пораженного сегмента в подкладочной гипсовой повязке в течение 4 недель. Через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения данным пациентам выполнялись контрольные рентгенограммы. У 6 (75 %) детей отмечено устранение костной полости и ремоделирование костной ткани через 3 месяца, у 2 (25 %) — через 6 месяцев.

Выводы

Предложенный метод лечения костных кист является высокоэффективным, т. к. создает благоприятные условия для ремоделирования костной ткани и полного закрытия полости в кратчайший срок.

УДК 616.711-073-78-053.6

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА DIERS FORMETRIC ДЛЯ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

Чарнаштан Д. В., Савчук О. П., Николаев В. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Изучить возможность ранней диагностики статических деформаций позвоночника методом топографической фотометрии у детей препубертатного возраста в ходе скринингового исследования.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 203 ребенка в возрасте от 6 до 11 лет, из них 105 мальчиков и 98 девочек. Им производился клинический осмотр и исследование с применением метода топографической фотометрии на аппарате DIERS formetric. 15 детям с выявленными нарушениями осанки было проведено рентгенологическое исследование.

Метод топографической фотометрии позволяет по анатомическим ориентирам (вершины остистых отростков позвонков, ости лопаток) на поверхности спины получать изображение формы позвоночника, методом растростереографии. При этом нанесения дополнительных меток на поверхность спины не требуется.

Был выполнен сравнительный анализ клинических, рентгенографических и топографических данных, полученных при обследовании.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе клинического обследования у 151 ребенка (75 мальчиков, 76 девочек) были выявлены признаки нарушения осанки, подтвержденные данными топографической фотометрии. Исходя из степени выраженности нарушений 15 детям была выполнена рентгенография позвоночника. Топографическая фотометрия показала 8 ложноположительных результатов: в 3 случаях на рентгенограммах отсутствовали признаки деформации при её наличии по данным топографической фотометрии, в 5 случаях степень выявленного сколиоза на рентгенограмме не соответствовала выраженности деформации по данным исследования на приборе DIERS formetric (было отмечено превышение степени сколиоза на 1 в 4 случаях и на 2 в 1 случае). Полное совпадение результатов рентгенографии и данных, полученных методом оптической топографии, составило 7 (46,6 %) случаев. Не полное совпадение (исследование на прибор DIERS formetric указало на наличие патологии, но неправильно была определена степень ее выраженности) в 5 (33,3 %) случаях.

Выводы

Использование метода оптической фотометрии для скринингового исследования позвоночника у детей препубертатного возраста возможно, однако необходимы дополнительные исследования для оптимизации параметров сопоставления данных, полученных при помощи данного метода и данных рентгенографии позвоночника.

УДК 616.71-007.234-089-089.844

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕЖТЕЛОВОГО СПОНДИЛОДЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Чумак Н. А., Дулуб О. И., Кноте А. О.

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Разработать метод хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний и травматических повреждений позвоночника на фоне остеопороза.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты лечения 415 пациентов, оперированных по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний и травматических повреждений позвоночного столба в возрасте от 40 лет и старше либо с установленным диагнозом «остеопороз» за 10 лет с применением различных классических методик межтелового спондилодеза позвоночника, а также результаты лечения пациентов, оперированных по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний и травматических повреждений позвоночника на фоне остеопороза с применением разработанного алгоритма выполнения межтелового спондилодеза позвоночника.

Всего с применением разработанного алгоритма оперировано 9 пациентов женского пола и 6 пациентов мужского пола с различной патологией позвоночного столба на фоне остеопороза в возрасте от 47 до 70 лет. Использовались различные импланты для переднего спондилодеза. Проведение вертебропластики смежных импланту сегментов позвоночника являлось одним из этапов разработанного алгоритма. Превалировала патология шейного отдела позвоночника — 13 случаев. В основу оценки состоятельности межтелового спондилодеза легли результаты проведения рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, а также результаты функциональной спондилографии.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов исследуемой группы, оперированных с использованием разработанного алгоритма, в сроки наблюдения от 3 до 5 месяцев сформировался первичный спондилодез, тогда как у пациентов группы сравнения в 9 % случаев наблюдалось отсутствие формирования первичного костного блока.

Выводы

Применение разработанного алгоритма переднего межтелового спондилодеза у пациентов с остеопорозом позволяет снизить риск развития нестабильности устанавливаемых металлоконструкций и потери коррекции позвоночно-двигательного сегмента.

УДК 616.728.13-073.756.8

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЛОКАДЫ КРЕСТЦОВО-БУГОРНОЙ СВЯЗКИ ПОД СОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

Юрковский А. М.¹, Назаренко И. В.¹, Ачинович С. Л.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Повысить эффективность диагностической блокады при лигаментопатии крестцово-бугорной связки путем разработки стандартизированной методики ее проведения

Материал и методы исследования

В исследование были включены результаты сонографически контролируемых блокад крестцово-бугорной связки (КБС) у 25 пациентов, имевших проявления КБС-индуцированного синдрома боли в нижней части спины. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась непосредственно перед процедурой и через 5 минут после (использовалась визуальная аналоговая шкала с диапазоном значений 0–10 баллов). Оценка точности введения препарата при использовании предложенных методик про-

водилась во время аутопсии путем введения 2 мл 1 % спиртового раствора метиленового синего в область дистального энтеза КБС.

Результаты исследования и их обсуждение

Использовался конвексный датчик с диапазоном частот от 3,8 МГц (при ИМТ > 30) до 5 МГц (при ИМТ < 29 МГц). В 17 (68 %) случаях оптимальным оказалось положение пациента на животе (под таз подкладывался валик), в 6 (24 %) случаях — положение стоя в полуфлексии (при ИМТ ≥ 30), в 2 (8 %) случаях — положение на боку (также при ИМТ > 30). Оптимальной для начала сканирования оказалась точка, отстоящая на 20 мм от седалищного бугра (дистальная треть КБС). Ориентирование сканирующей поверхности по линии, соединяющей седалищный бугор и крестец (каудальные крестцовые позвонки) под углом $23 \pm 3,5^\circ$ относительно линии остистых отростков, во всех случаях обеспечило визуализацию КБС (критерий правильности позиции — визуализация линейной экзогенной структуры длиной 86 ± 25 мм и толщиной в области дистальной трети $3,3 \pm 0,7$ мм).

Точка введения и объем анестетика: оптимальным оказалось введение в область дистальной трети КБС ближе к зоне дистального энтеза (область прикрепления к седалищному бугру). В 23 (92 %) случаях уменьшение боли было отмечено при объеме анестетика (2 % р-р лидокаина) до 2 мл и только в двух случаях — 3 мл.

Выводы

Предложенные методики сонографически контролируемых блокад крестцово-бугорной связки (КБС) обеспечивают адресное введение анестетика в зону интереса.

УДК 616.728.14-073.756.8

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЛОКАДЫ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ СВЯЗКИ ПОД СОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

Юрковский А. М.¹, Назаренко И. В.¹, Ачинович С. Л.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель

Повысить эффективность диагностической блокады при лигаментопатии подвздошно-поясничной связки путем разработки стандартизированной методики ее проведения.

Материал и методы исследования

В исследование были включены результаты сонографически контролируемых блокад подвздошно-поясничной связки (ППС) у 66 пациентов, имевших проявления ППС-индуцированного синдрома боли в нижней части спины. Возраст пациентов, включенных в исследование, составлял 43,2 года (95 % ДИ (24–58)), ИМТ — 24,9 (95 % ДИ (21–29,7)). Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась непосредственно перед процедурой и через 5 мин после (использовалась визуальная аналоговая шкала с диапазоном значений 0–10 баллов). Оценка точности введения препарата при использовании предложенных методик проводилась во время аутопсии путем введения 2 мл 1 % спиртового раствора метиленового синего в область латерального энтеза ППС.

Результаты исследования и их обсуждение

Оптимальным вариантом оказалось использование конвексного датчика с диапазоном частот 3,8–5,0 МГц. Положение пациента на животе (для выпрямления пояснично-

го лордоза под живот подкладывался валик), в 20 (35 %) случаях — положение пациента стоя в полуфлексии (при ИМТ ≥ 30). Оптимальной для начала сканирования оказалась точка, отстоящая на 70 ± 5 мм от линии остистых отростков на уровне верхушки остистого отростка L_{IV} (зона латерального энтеза ППС) и верхушка поперечного отростка L_V (зона медиального энтеза ППС). Практически у всех пациентов оптимальной точкой введения анестетика оказалась область латеральной трети ближе к зоне энтеза, а объем анестетика (2 % р-р лидокаина) при введении в указанную зону не превышал 3 мл (то есть при адресном введении этого количества вполне хватало для купирования болевого синдрома). Точность введения препарата при использовании предложенной методики во время аутопсии было отмечено попадание в зону интереса 2 мл 1 % спиртового раствора метиленового синего.

Выводы

Предложенные методики сонографически контролируемых блокад подвздошно-поясничной связки обеспечивают адресное введение анестетика в зону интереса.

УДК 616.711.5+616.711.6]-089.81-74.

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНАЯ ФИКСАЦИЯ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА

Юрченко С. М.

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

На основании описанных зарубежных методик опробовать малоинвазивную методику в отечественной клинической практике с использованием имплантатов отечественного производства, имеющегося в наличии монтажного и вспомогательного инструментария. Оценить результаты хирургических вмешательств, на основании чего определить преимущества, недостатки и направления в дальнейшей работе по улучшению конструкции фиксатора, монтажного инструментария и используемой малоинвазивной методики.

Материал и методы исследования

В нашем исследовании рассмотрены результаты хирургического лечения 14 пациентов с травматическим повреждением позвоночника. Средний возраст прооперированных пациентов 45 лет, от 20 до 65 лет. Соотношение мужчин к женщинам составило 11 к 3. Все пациенты без неврологических расстройств. Одной пациентке выполнялся второй этап хирургического лечения — передняя декомпрессия, спондилодез и одному пациенту задняя фиксация проводилась после выполнения передней декомпрессии. Тип повреждения по АО ASIF: A2 — 3, A3 — 4, A4 — 5, B1 — 2.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя продолжительность операции составила 1ч 30 мин, во всех случаях винты находились в пределах корней дуг, через месяц у одной пациентки выявлен разmontаж одного из узлов конструкции с одной стороны, у одного пациента были разmontированы оба верхних узла, что потребовало повторных хирургических вмешательств по ремонту конструкции.

Все операции имеют ряд положительных моментов: уменьшение травмы паравертебральной мускулатуры, возможность установки винтов из максимально латеральной точки по отношению к межпозвонковому суставу, сокращение объемов кровопотери.

Имеются и недостатки: из-за недостаточной визуализации головок винтов затруднен монтаж фиксатора, трудности в выполнении репозиционных мероприятий, разmontаж металлоконструкции вследствие конструктивных недостатков имеющегося фиксатора и затруднений при его монтаже, недостаточный косметический эффект.

Выводы

Используемая методика продемонстрировала свою эффективность, не смотря на наличие отрицательных результатов. Из всего вышесказанного следует, что для улучшения результатов лечения с использованием описанной методики, необходимо: доработать транспедикулярный фиксатор, разработать монтажный инструментарий, разработать вспомогательный инструментарий.

УДК 616.718.41-001.512-08

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНТАННЫМ ЭПИФИЗЕОЛИЗОМ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Ярмолович В. А., Кезля О. П., Ладутько Ю. Н., Селицкий А. В., Бенько А. Н.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Цель

Улучшение результатов лечения подростков со спонтанным эпифизеолизом головки бедренной кости (СЭГБК).

Материал и методы исследования

Изучены результаты лечения 32 подростков со СЭГБ. Средний возраст пациентов составил 13,1 года. Применялись клиническое, рентгеновское, КТ исследование и остеосцинтиграфия тазобедренного сустава. Диагноз был установлен на стадии прелистеза у 3 пациентов, при 1 ст. смещения — у 7, при 2 ст. — у 16, при 3 ст. — у 6.

Лечение всех пациентов было оперативным. В стадии прелистеза или при смещении эпифиза под углом до 35° (1 степень) производился эпифизеодез костным аллотрансплантатом *in situ*. При смещении эпифиза 2 и 3 степени без признаков «костного мостика» между эпифизом и шейкой бедра по данным КТ лечение осуществлялось в два этапа. На первом этапе выполнялась коррекция смещения эпифиза головки бедра (максимум до 30–35°) методом скелетного вытяжения. Это удалось у 23 пациентов. Вторым этапом выполнялся эпифизеодез.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов, оперированных на стадии прелистеза и 1 ст. смещения в отдалённом периоде получены хорошие и отличные результаты, прогрессирование смещения эпифиза отсутствовало. У пациентов со смещением 2–3 степени без «костного мостика» в шеечно-эпифизарной области двухэтапная коррекция смещения методом скелетного вытяжения позволила во всех случаях уменьшить степень деформации перед операцией.

Выводы

1. Применение метода остеосцинтиграфии обеспечивает раннее выявление СЭГБК на стадии прелистеза.

2. Предварительная коррекция смещения эпифиза методом скелетного вытяжения при смещении 2 и 3 степени позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства и восстановить анатомию проксимального отдела бедра.

УДК 616.747.1-001.08

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ РОТАТОРНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА

Ярмолович В. А., Кезля О. П., Селицкий А. В., Ладутько Ю. Н., Бенько А. Н.

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Полный разрыв ротаторной манжеты плеча встречается в 5–26,5 % случаев (Moosmayer e.a., 2011). В остром периоде травмы пациенты, как правило, получают консервативное лечение, направленное на купирование боли, одновременно с этим уточняется степень повреждения и определяются показания к операции.

Цель

Определение ошибок в ходе консервативного лечения полных разрывов ротаторной манжеты плеча в условиях поликлиники.

Материал и методы исследования

Изучены результаты амбулаторного лечения 31 пациента с повреждением ротаторной манжеты плеча, направленных в клинику ортопедии БелМАПО. Применялись анамнестический, клинический, Rg и ультрасонографический методы исследования. У всех пациентов было выявлено полное повреждение сухожилий ротаторов плеча. Среди них было 18 (66,6 %) мужчин, женщин — 9 (33,4 %). Средний возраст составил $55,8 \pm 4,8$ лет (от 46 до 61 года). Средний срок от момента травмы до поступления в стационар составил $9,5 \pm 3,4$ нед. (от 4 до 24 нед.). Все пациенты находились на больничном листе и получали физиотерапевтическое и медикаментозное лечение.

Результаты исследования и их обсуждение

Амбулаторное лечение во всех случаях проводилось без контроля динамики объема движений в суставе. В 77 % случаев рекомендовалась только активная ЛФК, продолжительность занятия не превышала 30 мин в день. Ни в одном случае не осуществлялась профилактика контрактуры с применением отводящей подушки и лечебных укладок. Вследствие этого при поступлении в стационар пассивное отведение в плечевом суставе от 2 до 6 баллов по шкале Constant было у 88,8 % пациентов, наружная ротация от 2 до 6 баллов — у 81,4 %. Наличие контрактуры привело к значительному увеличению продолжительности предоперационного периода, удлинению сроков временной нетрудоспособности и ухудшению исходов хирургического лечения.

Выводы

1. Консервативное лечение больных с подозрением на разрыв ротаторной манжеты плеча должно проводиться под контролем объема движений в суставе с применением пассивной ЛФК и отводящей подушки.

2. При неэффективности консервативного лечения для решения вопроса об операции необходимо исключить разрыв ротаторов методами УЗИ или МРТ в ранние сроки (2–3 недели после травмы) до развития контрактуры.

УДК 616.572-001.6

РОЛЬ СОПУТСТВУЮЩИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЗАСТАРЕЛЫХ ПЕРЕДНИХ ВЫВИХОВ ПЛЕЧА

Ярмолович В. А., Кезля О. П., Селицкий А. В., Ладутько Ю. Н., Бенько А. Н.

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Цель

Изучить особенности оперативного лечения застарелых передних вывихов плеча.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты лечения 20 пациентов, оперированных по поводу застарелых передних вывихов плеча. Средний возраст составил 54 года (от 36 до 72 лет), средняя давность вывиха 8 нед. (от 4 до 16 нед.). Применялись клинический, РГ и КТ методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех случаях смещение головки плеча сопровождалось выраженными изменениями окружающих тканей. Фиброзные изменения задних отделов капсулы имелись у 90 % больных, оссификация тканей и гематом — у 60 %, переломы большого бугорка — у 45 %. Импрессионные переломы головки плеча тип 3 по Rowe были у 35 %, суставной впадины лопатки у 10 %, SLAP-повреждение типа IV по Snyder — у 10 %, паралич n. axillaris — у 10 %.

Лечение всех пациентов заключалось в открытом вправлении вывиха по методике Neviaser. У 16 (80 %) пациентов потребовалось осуществить одно или несколько вмешательств по коррекции сопутствующих патологических изменений. Капсулотомия в заднем отделе была выполнена у 15 (75 %) больных, в 9 (45 %) случаях произвели остеосинтез большого бугорка с трансартрикулярной фиксацией плеча 2 спицами в отведении 40°. В 3 (15 %) случаях вправление вывиха сочеталось с удалением оссификата, при этом в 1 случае потребовалось выполнить резекцию сегмента артерии 1,5 см со швом конец в конец. В 2 случаях вследствие импрессионных дефектов головки развилась передняя нестабильность сустава. У этих пациентов выполнили ротационную остеотомию плеча. В 2 случаях SLAP-повреждений типа IV по Snyder осуществили реинсерцию хрящевой губы к костному ложу титановыми анкерами.

Выводы

1. Открытое вправление застарелого вывиха плеча — комбинированное вмешательство, которое в 80 % случаев сочетается с коррекцией сопутствующих повреждений.
2. Предоперационное исследование при застарелых вывихах плеча должно включать КТ сустава для выявления сопутствующих повреждений.

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 7. «МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Коваленко В. В., Шестерина Е. К., Балако А. И.

Анатомическая характеристика рельефа слизистой оболочки брыжеечного отдела тонкой кишки..... 3

Коваль А. Н., Скрынникова Л. П., Козлов А. Е.

Исследование сочетанного действия гамма-излучения в дозе 1 Гр нитрата натрия и сульфита натрия на содержание белка в клетках печени белых крыс 5

Мышковец Н. С.

Оценка эффективности применения субстратов тканевого дыхания для коррекции пострadiационных нарушений энергетического обмена тонкого кишечника 7

Наконечная О. А., Безродная А. И.

Исследование экспрессии репарационного энзима MGMT с помощью иммуногистохимического метода в печени крыс в условиях влияния ксенобиотиков 10

*Никитина И. А., Коваль А. Н., Громько М. В.,
Логвинович О. С., Мазаник М. Е., Грицук А. И.*

Опыт использования элементов дистанционного обучения на кафедре общей, биоорганической и биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 13

Силин А. Е., Зыблева С. В., Силина А. А.

Анализ частоты встречаемости мутации 2282DEL4 гена FLG в группе пациентов с atopическим дерматитом..... 17

Солодова Е. К., Угольник Т. С.

Особенности преподавания гистофизиологии мужской половой системы студентам факультета иностранных студентов, обучающимся на английском языке 19

*Стародубцев И. Е., Шклярова А. Н., Челнокова И. А.,
Стародубцева М. Н., Чешик И. А.*

Обнаружение методами машинного обучения изменений свойств поверхности эритроцитов при действии электромагнитного поля сверхнизкой частоты по данным атомно-силовой микроскопии 21

*Терпинская Т. И., Осипов А. В., Лукашевич В. С.,
Цетлин В. И., Уткин Ю. Н.*

Никотиновые холинорецепторы регулируют синтез фактора некроза опухоли клетками U937 25

*Терпинская Т. И., Янченко Т. Л., Радченко А. В.,
Грибовская В. А., Полукошко Е. Ф., Артемьев М. В.*

Цитотоксическая и антипролиферативная активность производного бетулиновой кислоты..... 28

*Терпинская Т. И., Янченко Т. Л., Радченко А. В.,
Грибовская В. А., Полукошко Е. Ф., Артемьев М. В.*

Связывание с клетками и цитотоксическая активность наночастиц, включающих производное бетулиновой кислоты 32

Фомченко Н. Е.

Использование информационных технологий в преподавании медицинской биологии и общей генетики 35

*Цуканова Е. В., Шклярова А. Н., Матвеевков М. В.,
Кондрачук А. Н., Недосейкина М. С., Стародубцева М. Н.*

Наноархитектоника поверхности эндотелиальных клеток HUVEC по данным атомно-силовой микроскопии..... 37

Челнокова И. А., Веялкина Н. Н., Стародубцева М. Н.

Изучение механических свойств эритроцитов мышей разных линий при действии рентгеновского излучения методом атомно-силовой микроскопии..... 40

*Чуланова А. А., Смахтина А. М., Маль Г. С.,
Смахтин М. Ю., Фурман Ю. В.*

Сравнительная оценка эффектов некоторых регуляторных пептидов на активность каталазы крови при разных способах введения при травмах..... 42

Шестерина Е. К., Коваленко В. В., Балако А. И.

Специфика дерматоглифики при онкологической патологии щитовидной железы у женщин Гомельского региона..... 44

СЕКЦИЯ 8. «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

Бик-Мухаметова Я. И., Захаренкова Т. Н.

Прогнозирование мекониального окрашивания околоплодных вод у женщин с внутрипеченочным холестаазом беременных..... 47

Жуковская С. В., Климович В. В.

Медикаментозное опорожнение полости матки при неразвивающейся беременности: эффективность и перспективы 50

Калачёв В. Н., Захаренкова Т. Н., Козлов А. Е., Осипкина О. В.

Изучение гормонально — биохимических медиаторных механизмов в развитии затянувшегося второго периода родов..... 54

Корбут И. А., Захаренкова Т. Н., Бурлакова И. А., Старовойтова И. В.

Опыт оказания акушерско-гинекологической помощи в Гомельской области в условиях COVID-19 57

Курлович И. В., Ващилина Т. П., Семенчук В. Л., Виктор С. А., Капора Т. Ч.

Лечение многоводия при врожденных аномалиях развития пищеварительной системы плода 59

СЕКЦИЯ 9. «КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА. ИММУНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ»

*Воропаев Е. В., Осипкина О. В., Шафорост А. С.,
Зятьков А. А., Баранов О. Ю., Беляковский В. Н.*

Методические подходы использования генов-циклинов в качестве маркеров дополнительной верификации онкологических заболеваний 63

Воропаева А. В.

Усовершенствование методики выявления и анализ полиморфных аллелей цитохрома P450 CYP2C19×1, CYP2C19×2 и CYP2C19×3 67

Горбачева Д. В.

Расхождение количества тромбоцитов при подсчете автоматическим и мануальным методом: результаты сравнительного анализа у пациентов гематологического профиля..... 69

Горбачева Д. В.

Коэффициент микроцитарной анемии как показатель латентного дефицита железа..... 71

Железко В. В., Новикова И. А.

Взаимосвязь параметров нетоза с клинико-лабораторными особенностями ревматоидного артрита..... 74

Зубкова Ж. В.

Тромбоцит-ассоциированный нетоз у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями..... 76

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

Влияние базиликсимаба на иммунологический статус реципиентов почечного трансплантата..... 79

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

Иммунологическое прогнозирование дисфункции почечного аллотрансплантата..... 82

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

Уровень моноцитов у пациентов с удовлетворительной функцией почечного трансплантата..... 84

Зыблева С. В., Сердюкова О. А., Силин А. Е., Тихонова Е. С.

Генетические особенности пациентов с atopическим дерматитом и респираторной аллергией..... 88

Зыблева С. В., Сердюкова О. А., Тихонова Е. С.

Клинико-иммунологические параллели пациентов с atopическим дерматитом и респираторной аллергией..... 91

Зыблева С. В., Тихонова Е. С.

Влияние иммуномодуляторов на показатели субпопуляций лимфоцитов у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы..... 93

Зыблева С. В., Тихонова Е. С.

Динамика показателей лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы активации и апоптоза у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы после иммунореабилитации..... 96

Зыблева С. В., Тихонова Е. С.

Уровень субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии и ЛПС у детей с рецидивирующими инфекциями органов бронхолегочной системы после применения иммуномодуляторов..... 99

Кудря А. А.

Анализ случаев несоответствия результатов определения группы крови по системе АВО в отделениях и лаборатории..... 102

Логинова О. П., Шевченко Н. И.

Диагностика гепатита с в условиях многопрофильной лаборатории..... 105

Михно С. П., Ярец Ю. И., Русаленко М. Г.

Ошибки преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований..... 107

Поворова О. В., Титова Н. Д., Позднякова А. С. Особенности показателей иммунного статуса часто болеющих детей респираторными заболеваниями в зависимости от региона проживания.....	110
Прокопович С. С., Новикова И. А., Плотникова Н. М., Сердюкова О. А. Экспрессия дифференцировочных маркеров в-лимфоцитов у пациентов с общей вариабельной иммунологической недостаточностью	112
Шафорост А. С., Зятьков А. А., Голубых Н. М. Изменение концентрации изоформ пируваткиназы при хроническом токсическом поражении печени у крыс линии WISTAR	114
Ярец Ю. И. Сравнительная оценка результатов определения цитотоксичности матрикса бактериальных биопленок на культуру фибробластов	117
Ярец Ю. И., Кудря А. А., Мурашко С. Н., Русаленко М. Г. Уровень интерлейкина-6, Д-димеров, прокальцитонина у пациентов с тяжелой формой COVID-19.....	120

СЕКЦИЯ 10. «ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ»

Астапенко А. И., Прислоский А. А., Маринчик А. В., Сиваков Д. Н. Артроскопия тазобедренного и голеностопного суставов у детей (случаи из практики).....	124
Бабкин А. В. Радикальные хирургические технологии при первичных опухолях позвоночника	125
Бабкин А. В., Егорова З. В., Чумак Н. А., Кноте А. О. Малоинвазивная хирургия вентральных отделов грудных позвонков	126
Балабанович М. Ю., Конецкий А. А. Способы модификации проксимальной клиновидной остеотомии первой плюсневой кости при коррекции вальгусного отклонения первого пальца	127
Белецкий А. А., Герасименко М. А., Третьяк С. И. Современные подходы в лечении переломов проксимального отдела плечевой кости у детей.....	128
Бенько А. Н., Герасименко М. А., Кезля О. П., Костюк С. А., Полуян О. С. К вопросу о «стерильности» сустава: выявление артритогенных возбудителей в синовиальной жидкости пациентов с гонартрозом	129
Беридзе Р. М., Абед И. М. Эволюция лечения переломов шейки бедренной кости.....	130
Бобович Н. В. Способ МР-визуализации межпозвонковых отверстий в поясничном отделе позвоночника	130
Бобович Н. В. Способ МР-визуализации межпозвонковых отверстий в шейном отделе позвоночника.....	131

Болобошко К. Б., Ходьков Е. К., Крылов А. И. Двухсторонний гонартроз: одномоментное или этапное протезирование?	132
Брицько А. А., Богданович И. П. Анализ осложнений после менискорафии	133
Василевич Э. Н., Сидорович Р. Р., Нехай М. А. Причины неудовлетворительных исходов хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника	134
Василевич Э. Н., Сидорович Р. Р., Лихачев С. А., Науменко Д. В., Брандт Е. В., Рушкевич Ю. Н., Корбут Т. В. Наш опыт хирургического лечения болезни Хираяма	135
Винник А. В., Маринчик А. В., Дивович Г. В. Наш опыт лечения воронкообразной деформации грудной клетки.....	136
Волотовский П. А., Ситник А. А., Тапальский Д. В., Герасимов А. В., Корзун О. А., Бондарев О. Н., Герасименко М. А. Применение стержня с блокированием и трехкомпонентным антибактериальным покрытием, состоящим из полимера, соли серебра и антибиотика при инфицированных переломах и несращениях бедренной и большеберцовой костей	138
Голдобина Л. П., Столярова Т. В. Эффективность применения физических факторов при миофасциальном болевом синдроме	139
Голдобина Л. П., Столярова Т. В. Эффективность дифференцированного использования физических факторов при люмбагиях.....	140
Дейкало В. П., Болобошко К. Б., Крылов А. И., Толстик А. Н., Хмельченко В. П. Особенности медицинской реабилитации пациентов с последствиями сочетанных повреждений кисти	141
Дейкало В. П., Болобошко К. Б., Аскерко Э. А., Толстик А. Н., Крылов А. И., Ковалева Д. А. Нестабильные застарелые повреждения дистального отдела лучевой кости и их лечение	142
Дейкало В. П., Толстик А. Н., Болобошко К. Б. Стенозирующие лигаментиты кисти.....	143
Деменцов А. Б., Герасименко М. А., Эйсмонт О. Л., Соколовский О. А., Сердюченко С. Н., Линов А. Л., Малюк Б. В., Климов Р. В., Заленугин С. Д., Чембуридзе Г. Д. Метод малоинвазивного хирургического лечения пациентов детского возраста с прогрессирующей дисплазией тазобедренного сустава с применением канюлированных винтов	144
Деменцов А. Б., Герасименко М. А., Эйсмонт О. Л., Линов А. Л., Волотовский П. А., Сацкевич Д. Г., Жданович Е. Б. Экономическая эффективность подпрограммы «Хирургические заболевания» государственной программы «Новые методы оказания медицинской помощи» за 2016–2019 гг.	145

Деменцов А. Б., Соколовский О. А., Сердюченко С. Н., Малюк Б. В.	
Пипкин А. М., Залепугин С. Д., Агейко О. В., Понамарева М. А.,	
Антоненко В. П., Старик Е. М.	
Сравнительная оценка уровня эмоционального выгорания у медработников государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии» и студентов учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» педиатрического и лечебного факультетов по методике В. В. Бойко.....	146
Дивович Г. В., Прислопский А. А., Маринчик А. В., Сиваков Д. Н.	
Рецидивы косолапости: рациональный выбор способа лечения.....	147
Дивович Г. В., Прислопский А. А., Маринчик А. В., Сиваков Д. Н.	
Многоуровневые ортопедические вмешательства на нижних конечностях у детей с врожденными деформациями и патологией центральной нервной системы.....	148
Егорова З. В., Бабкин А. В., Чумак Н. А., Кандыбо А. А., Пустовойтов К. В.	
Особенности хирургических доступов к телам грудных позвонков.....	149
Иваненко Т. А., Шведов Н. С.	
Лечение спондилолистеза поясничного отдела позвоночника.....	150
Иванцов В. А.	
Микробный пейзаж перипротезной инфекции.....	151
Иванцов В. А., Тодрик А. Т., Балабанович М. Ю., Гарпушкин Е. А.	
Ревизионная артропластика при имплант-ассоциированной инфекции тазобедренного и коленного суставов.....	152
Иванцов В. А., Лашковский В. В., Аносов В. С.,	
Тодрик А. Т., Балабанович М. Ю.	
Структура ревизионного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.....	153
Йулдошев А. А. С., Улугбекова Г. Ж.	
Морфологические изменения нейронов ската, втулочки и листа червя мозжечка после ампутации задней конечности.....	153
Касюк А. А.	
Послеоперационные инфекционные осложнения у пациентов с метастазами в позвоночнике.....	154
Касюк А. А.	
Циркулярная декомпрессия спинного мозга из заднего хирургического доступа у пациентов с метастазами в грудном отделе позвоночника.....	155
Касюк А. А., Зарецкий С. В.	
Динамика неврологического дефицита в послеоперационном периоде у пациентов с метастатическим поражением позвоночника.....	156
Кириленко С. И., Надыров Э. А., Николаев В. И., Рожин В. В., Добыш А. А.	
Использование нативной трансплантационной аутосмеси при трансформинальном межтеловом спондилодезе.....	157
Кноте А. О., Егорова З. В., Картыжова А. А.	
Наш опыт применения аппаратного интраоперационного электронейромониторинга при операциях на позвоночнике.....	158

Ковалёв Е. В., Кириленко С. И., Дубровский В. В. Предоперационное планирование в хирургии позвоночника с использованием аддитивных технологий.....	159
Козлов А. В., Винник А. В., Дивович Г. В., Артюшков Е. Л. Использование САD-метода и 3D печати для индивидуального планирования оперативного вмешательства при корригирующих остеотомий у детей	160
Костюк С. А., Бенько А. Н., Герасименко М. А., Кезля О. П., Полуян О. С. Разработка молекулярно-генетического метода определения уровней нормализованной экспрессии генов коллагена и матриксных металлопротеиназ в биоптатах хрящевой ткани пациентов с гонартрозом	161
Котельников А. О., Рябых С. О., Бурцев А. В. Компенсаторные изменения параметров сагиттального баланса при «Hip-spine» синдроме	162
Ладутько Ю. Н., Кезля О. П., Маслов А. П., Чернявский К. С., Ярмолович В. А., Бенько А. Н., Саникович В. И. Хирургическая тактика при лечении нестабильности надколенника.....	163
Лашковский В. В., Иванцов В. А., Мацевич Д. И. Особенности лечения синдактилии и полидактилии кисти у детей	164
Лихачёв С. А., Кириленко С. И., Гаруля И. А. Возможности применения трансфораминального межтелового спондилодеза пояснично-крестцового отдела позвоночника (TLIF) в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника.....	165
Мазуренко А. Н., Криворот К. А., Гущинский Н. Н., Артемьева О. Н. Система поддержки принятия решений при диагностике и планировании хирургического лечения пациентов детского возраста с деформациями позвоночника	166
Мазуренко А. Н., Макаревич С. В., Пашкевич Л. А., Сомова И. Н. Рентген-морфологическая характеристика оперированного сегмента при использовании титановых имплантатов для спондилодеза позвоночника.....	167
Макаревич С. В., Мазуренко А. Н., Криворот К. А., Малащенко А. В., Потапнев М. П., Космачева С. М., Ионова А. Г. Спондилодез с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток.....	168
Макаревич С. В., Мазуренко А. Н., Ильясевич И. А., Сошникова Е. В., Петренко Р. А., Картыжова А. А. Хирургический метод коррекции и фиксации шейного отдела позвоночника с применением Halo-аппарата.....	169
Максимович М. М., Терехович Т. И., Вальчук Э. Э., Отцецкая Н. В. Остеопластические свойства трансплантатов при замещении инфицированных дефектов трубчатых костей.....	169
Малашко А. В., Даниленко О. А., Макаревич Е. Р., Савчук А. В. Результаты оперативного лечения травматических повреждений акромиально-ключичного сочленения	170
Малкин М. Г., Сурмач Е. М., Хихол В. А., Якуть А. В. Сравнительный анализ уровня тревоги и депрессии в зависимости от вида оперативного вмешательства у пациентов травматологического профиля	171

Маринчик А. В., Вислоух С. В., Довгяло Е. А. Хирургическое лечение плоско-вальгусных стоп у детей	172
Мармыш А. Г. Педобарографическая оценка продольного плоскостопия	173
Маслов А. П., Чернявский К. С., Кезля О. П., Ладутько Ю. Н., Санникович В. И. Роль артроскопии в диагностике и лечении комплексных повреждений связочного аппарата коленного сустава	174
Мурашко А. Н., Винник А. В., Булахов В. Ю., Сиваков Д. Н. Костная пластика объемных образований у детей: ошибки и решения	175
Мурзич А. Э., Соколовский О. А. Применение сетчатого импланта в лечении некроза головки бедренной кости	176
Мурзич А. Э. Сравнение результатов консервативного и малоинвазивного хирургического лечения некроза головки бедренной кости.....	176
Назаренко И. В., Юрковский А. М., Ачинович С. Л. Методические аспекты блокады задней длинной крестцово-подвздошной связки под сонографическим контролем	177
Небылицин Ю. С., Михневич А. В. Тактический подход к ведению пациентов с эмбологенными венозными тромбозами.....	178
Олизарович М. В. Хирургические вмешательства при трехуровневых корешковых компрессиях на поясничном уровне	179
Пантелеев А. А., Казьмин А. И., Сажнев М. Л., Переверзев В. С., Колесов С. В. Эффективность четырехстержневой фиксации при выполнении педикулярной субтракционной остеотомии позвоночника	180
Полещук Н. Н., Асташинок А. Н., Мурзич А. Э. Результаты обнаружения инфекционных агентов в синовиальной оболочке и хряще головки бедра при ее остеонекрозе.....	181
Прислонский А. А., Дивович Г. В., Винник А. В., Маринчик А. В. Вывихи надколенника у детей и подростков: опыт хирургического лечения	182
Ремов П. С., Мазуренко А. Н. Предоперационное планирование одностороннего хирургического доступа для двухсторонней декомпрессии при поясничном дегенеративном стенозе	183
Романовский Е. В., Волошенюк А. Н. Оказание медицинской помощи при сочетанной травме.....	184
Романовский Е. В., Волошенюк А. Н. Госпитальная летальность при сочетанной травме	184
Савчук О. П., Зиновкин Д. А., Рогачев А. А., Николаев В. И., Тапальский Д. В. Биологическая совместимость имплантатов с композиционным антибактериальным покрытием в эксперименте.....	185

Савчук А. В., Даниленко О. А., Макаревич Е. Р. Анализ консервативных подходов в лечении частичных повреждений ротаторно биципитального комплекса	186
Свечников И. В., Мазуренко А. Н., Юрченко С. М., Пустовойтов К. В. Современные подходы в лечении дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника в республике беларусь	187
Секретёва А. О., Иваненко Т. А., Шведов С. Н. Роль реабилитации в лечении пациентов с бруксизмом	188
Селицкий А. В., Кезля О. П., Ярмолевич В. А., Ладутько Ю. Н. Лечение пациентов со сложными сегментарными и многооскольчатыми переломами большеберцовой кости.....	189
Селицкий А. В., Кезля О. П., Ярмолевич В. А., Ладутько Ю. Н., Гивойно Л. В. Профилактика и лечение компартмент-синдрома и нейротрофических нарушений при высокоэнергетической травме голени	190
Сиваков Д. Н., Дивович Г. В., Довгяло Е. А., Козлова И. М. Применение препарата ботулотоксина типа А (Диспорт) для коррекции ортопедической патологии у детей со спастическими формами детских церебральных параличей	191
Сидорович Р. Р., Боярчик В. П., Алексеевец В. В., Терехов В. С. Эпидуральная стимуляция спинного мозга в лечении хронических болевых нейропатических синдромов.....	192
Сычевский Л. З., Аносов В. С., Руссу В. Л. Минимально инвазивная остеотомия таза у пациентов с тяжелыми формами детского церебрального паралича	193
Титова А. Д., Вацёнок Н. И., Данилюк А. В. Степень выраженности синдрома «текстовой шеи» у студентов учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»	194
Третьяков А. А., Зиновкин Д. А., Николаев В. И., Абед И. Гистоморфология экспериментального остеоартрита.....	195
Хотим О. А., Аносов В. С., Сычевский Л. З. Метод лечения костных кист у детей с применением аллопластики и использованием высокоинтенсивного лазерного излучения	196
Чарнаштан Д. В., Савчук О. П., Николаев В. И. Применение аппарата DIERS formetric для скринингового исследования позвоночника у детей препубертатного возраста.....	197
Чумак Н. А., Дулуб О. И., Кноте А. О. Применение вертебропластики для улучшения результатов межтелового спондиллодеза у пациентов с остеопорозом	197
Юрковский А. М., Назаренко И. В., Ачинович С. Л. Методические аспекты блокады крестцово-бугорной связки под сонографическим контролем.....	198

Юрковский А. М., Назаренко И. В., Ачинович С. Л. Методические аспекты блокады подвздошно-поясничной связки под сонографическим контролем.....	199
Юрченко С. М. Малоинвазивная транспедикулярная фиксация грудного и поясничного отделов позвоночника.....	200
Ярмолович В. А., Кезля О. П., Ладутько Ю. Н., Селицкий А. В., Бенько А. Н. Возможности улучшения результатов лечения пациентов со спонтанным эпифизеоллизом головки бедренной кости.....	201
Ярмолович В. А., Кезля О. П., Селицкий А. В., Ладутько Ю. Н., Бенько А. Н. Организационные аспекты лечения пациентов с повреждениями ротаторной манжеты плеча.....	202
Ярмолович В. А., Кезля О. П., Селицкий А. В., Ладутько Ю. Н., Бенько А. Н. Роль сопутствующих повреждений в лечении застарелых передних вывихов плеча.....	202

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 30-летию юбилею
Гомельского государственного медицинского университета
(Гомель, 12–13 ноября 2020 года)**

В 5 томах

Том 3

В авторской редакции

Компьютерная верстка С. Н. Курт

Подписано в работу 09.11.2020.
Тираж 50 экз. Заказ № 363.

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.