

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ



**Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием
(Гомель, 11 ноября 2021 года)**

Основан в 2000 г.

Выпуск 22

В 3 томах

Том 1

**Гомель
ГомГМУ
2021**

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 1-й том сборника вошли материалы секций: «Медицинская биология и генетика. Биологическая химия», «Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология», «Внутренние болезни. Медицинская реабилитация. Клиническая фармакология».

Редакционная коллегия: **И. О. Стома** — доктор медицинских наук, доцент, ректор; **Е. В. Воропаев** — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; **А. А. 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. Лыжиков** — 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; **А. А. Мартельянова** — 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. А. Красавцев** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; **Д. В. Тапальский** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; **В. В. Потенко** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии; **В. В. Берещенко** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3; **И. В. Буйневич** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП; **Е. Г. Тюлькова** — кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии; **С. Н. Мельник** — кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии; **И. В. Михайлов** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии; **Ю. М. Чернякова** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ.

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

Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием (Гомель, 11 ноября 2021 года): в 3 т. / И. О. Стома [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 5,14 Mb). — Гомель: ГомГМУ, 2021. — Т. 1. — 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», 2021

СЕКЦИЯ 1
«МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА.
БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

УДК 57:378.016

ПРЕПОДАВАНИЕ БИОЛОГИИ НА ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ОТДЕЛЕНИИ

Дятлова В. В.

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

Введение

Знание биологии занимает важную и ответственную роль при вступительных экзаменах в университет. Без сдачи данного экзамена — поступление в вуз или суз невозможно. Это фундаментальная наука, отличное знание которой значительно влияет на зачисление в медицинские вузы и сузы.

Цель

Оптимизация и совершенствование педагогического процесса на подготовительном отделении.

Материал и методы исследования

Исследование и анализ преподавания биологии на подготовительном отделении.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе педагогического воспитания и освоении биологии полученные знания у учащейся молодежи используются в направлении при поступлении в вуз.

Вышесказанное позволяет говорить о необходимости совершенствования методов обучения биологии для достижения более высоких результатов у учащейся молодежи.

Зачастую осознание ответственности о предстоящих вступительных экзаменах приходит слишком поздно. Учащийся, которому предстоит определиться с выбором будущей профессии не задумывается в школьные годы о том предмете, который ему надо сдавать для получения специальности. Лишь доучившись до 10–11 класса ученик (возможно при помощи родителей либо школьного педагога) осознает, что ему в дальнейшем предстоит вступительный экзамен в вуз.

Для получения высоких баллов на централизованном тестировании при поступлении рентабельно обучаться у высококвалифицированных специалистов, которые специализируются на подготовке учащихся к вступительным экзаменам.

Преподавание на подготовительном отделении ведется на русском и английском языках и имеет разные направленности: подготовка к централизованному тестированию у абитуриентов и подготовка иностранных слушателей к дальнейшему обучению в медицинском университете. Учитывая тот факт, что профессия врача весьма актуальна (особенно в связи с эпидемиологической обстановкой) — важность подготовительного отделения возрастает в разы.

Для государства и общества непрерывное образование является ведущей сферой социальной политики по обеспечению благоприятных условий общего и профессионального развития человека, механизмом воспроизводства его профессионального и культурного потенциала, условием развития общественного производства [1].

Преподаватели подготовительного отделения (ПО) Гомельского государственного медицинского университета стремятся идти в ногу со временем и оперативно охватывать все методики преподавания биологии. Преподавание на подготовительном отделении занимает значительное время в системе педа-

гогической нагрузки. Сложность заключается в том, что на ПО имеются по составу разные группы учащихся. Знания учащихся отличаются (кто-то владеет дисциплиной на достаточно высоком уровне, а у кого-то из абитуриентов недостаточный уровень знаний для успешной сдачи экзамена). В связи с данными вариациями подготовленности детей — педагогу необходимо использовать разные методики преподавания. Также стоит учитывать, что педагог должен проявить индивидуальный подход к каждому из обучающихся в группе.

В методике преподавания биологии широко используют концепции и теории, разработанные отечественными психологами. Это деятельностная теория (А. Н. Леонтьев, С. Л. Рубинштейн, А. А. Смирнов), концепции стимулирования умственного развития (Н. А. Менчинская, Д. Н. Богоявленский), обобщений в усвоении теоретических знаний (В. В. Давыдов, Д. Б. Эльконин), поэтапного формирования умственных действий (П. Я. Гальперин, Н. Ф. Талызина), проблемного обучения (В. Т. Кудрявцев, А. М. Матюшкин, М. И. Махмутов), личностно-ориентированного обучения (Е. В. Бондаревская, И. С. Якиманская) [2].

В связи с разделением по исходному уровню знаний у отстающих учащихся создается психологическое и эмоциональное напряжение. Необходимо рассматривать учебный процесс как сложную систему, где каждому требуется проявлять инициативу. Поэтому задачей педагога является повышение уровня психологической психосоциальной адаптивности учащихся по специальности «Биология»; формирование правильного подхода к полученным знаниям.

Государственная политика в сфере образования основывается на принципах:

- приоритета образования;
- приоритета общечеловеческих ценностей, прав человека, гуманистического характера образования;
- гарантии конституционного права каждого на образование;
- обеспечения равного доступа к получению образования;
- обязательности общего базового образования;
- интеграции в мировое образовательное пространство при сохранении и развитии традиций системы образования;
- экологической направленности образования [1].

Стимулирует процесс совершенствования методик требования самих учащихся к оптимизации учения, стремление педагогического коллектива улучшить качество обучения; совокупность взаимодействующих компонентов, направленных на достижение цели оптимизации образования, которыми являются формирование знаний.

На подготовительном отделении для абитуриентов создан сложный механизм влияния педагога на учащегося. Полученные отметки, будь они положительные или отрицательные, не влияют на их аттестат и полученный бал на централизованном тестировании. Педагог должен сам психологически настроить ученика на оптимальный результат, раскрыв его интеллектуальный потенциал. Не нужно действовать по принципу запугивания (не стоит давить на еще не сформированную психику подростка).

Интенсификация учебного процесса может осуществляться на основе самостоятельной работы учащихся и при помощи проработки заданий на основе знаний, полученных на практических занятиях.

Выводы

Четко прослеживается зависимость успеха учащегося при сдаче вступительных экзаменов по биологии в зависимости от усилий педагога подготовительного отделения. Важным фактором является методика преподавания, которую выбирает сам педагог.

ЛИТЕРАТУРА

1. Педагогика современной школы: основы педагогики. Курс лекций: учеб.-метод. пособие / И. И. Цыркун [и др.]. — М.: ВГПУ, 2011. — 13 с.
2. Методика преподавания биологии / М. А. Якунчев [и др.]. — М.: Академия, 2008. — 18 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ ПРИ НЕРОДСТВЕННОЙ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Искров И. А.¹, Глаз Е. В.²

¹Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²Государственное учреждение
«Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток на сегодняшний день является хорошо отработанной технологией, основной составляющей и особенностью которой является наличие донора гемопоэтических стволовых клеток (ГСК).

По данным Центра международных исследований трансплантации крови и костного мозга статус заболевания на момент трансплантации и тип донора являются основными предикторами длительности посттрансплантационной выживаемости. Трехлетняя вероятность выживания после трансплантации от HLA-совместимого сиблинга в этой когорте составила $59 \pm 1 \%$, $53 \pm 1 \%$ и $29 \pm 1 \%$ для пациентов с ранней, средней и поздней стадией заболевания, соответственно. Вероятность выживания после трансплантации от неродственного донора составила $53 \pm 1 \%$, $50 \pm 1 \%$ и $27 \pm 1 \%$ для пациентов с ранней, средней и поздней стадией заболевания, соответственно рисунок 1.

Survival after Unrelated Donor HCT for AML, 2007-2017

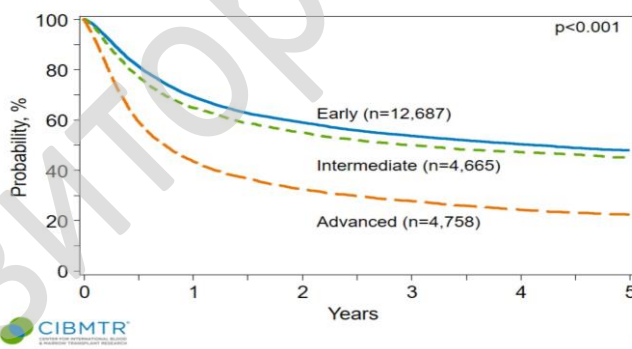


Рисунок 1 — Выживаемость пациентов с острым миелоидным лейкозом после проведения алло-ТГСК от неродственного донора

Родственные доноры, полностью совместимые по HLA системе с пациентом, являются золотым стандартом для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Вероятность выявления HLA-идентичного родственного донора зависит только от количества братьев и сестер и составляет 25 % для пациентов с одним родным братом, 44 % — с двумя, 58 % — с тремя, 68 % — для пациентов с четырьмя и более, до 90 % — для пациентов с восемью братьями и сестрами.

Если у пациента нет полностью HLA-совместимого донора, выбирается донор, имеющий одну несовместимость. Несовместимость по HLA-генам повышает вероятность развития реакции «трансплантат против хозяина». Наиболее приемлема несовместимость по гену HLA-DQB1 (из-за низкой экспрессии молекул HLA-DQ), однако несовместимость по HLA-DQB1 часто сопровождается

несовместимостью по HLA-DRB1 вследствие сильного неравновесного сцепления между генами локусов HLA-DR и HLA-DQ.

Цель

Определить характеристики доноров, связанные с увеличением общей и безрецидивной выживаемости пациентов после выполнения неродственной алло-ТГСК.

Материал и методы исследования

В анализ были включены результаты аллогенных трансплантаций от неродственного донора выполненными взрослым (старше 18 лет) пациентам с диагнозом острый лейкоз на базе ГУ «МНПЦ ХТиГ» с января 2015 г. по декабрь 2020 г.

За указанный период было выполнено 44 алло-ТГСК от неродственного донора. При совпадении по 10 антигенам (10/10) донор считался полностью совместимым, при совпадении 9 из 10 антигенов, донор оценивался как частично несовместимый. Общая выживаемость была первичной конечной точкой.

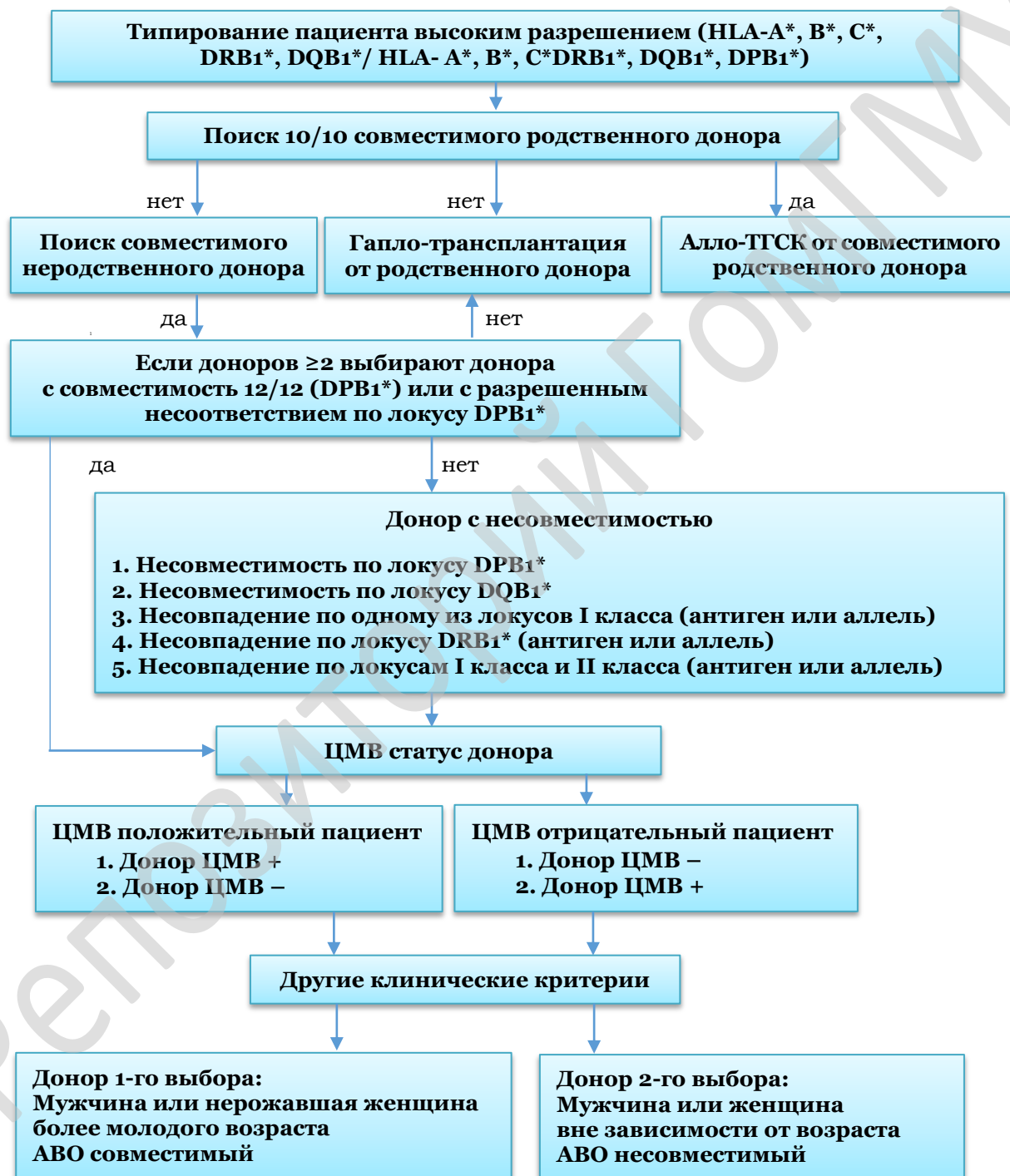
Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки факторов, влияющих на исход алло-ТГСК, мы провели анализ клинико-эпидемиологических данных реципиентов и доноров ГСК (таблица 1). Были рассмотрены следующие характеристики реципиента: возраст, статус заболевания, интервал времени от постановки диагноза до трансплантации, CMV-статус. Для оценки донора были взяты следующие характеристики: HLA-совместимость, пол, возраст, соответствие группы крови, соответствие CMV-статуса. Доноры и пациенты были этнически идентичны (европеоидная раса).

Таблица 1 — Характеристика реципиентов и доноров гемопоэтических стволовых клеток

Показатели	Н количество пациентов (%)
Диагноз	
ОЛЛ	17 (38,6)
ОМЛ	27 (61,4)
Возраст реципиента на момент трансплантации	
19–29 лет	17 (38,65)
30–39 лет	17 (38,65)
40–49 лет	8 (18,2)
50–59 лет	2 (4,5)
Ремиссия	
Ремиссия 1	22 (50)
Ремиссия 2	18 (40,9)
Ремиссия 3	3 (6,8)
Рецидив	
Рецидив 2	1 (2,3)
Возраст донора на момент трансплантации	
18–29 лет	28 (63,64)
30–39 лет	10 (22,72)
40–49 лет	6 (13,64)
HLA-совместимость	
Частично несовместимый (9/10)	15 (34,1)
Совместимый (10/10)	29 (65,9)
Пол реципиент/донор	
Муж/муж	22 (50)
Жен/жен	6 (13,6)
Муж/жен	5 (11,4)
Жен/муж	11 (25)
CMV статус реципиент/донор	
Поитивный/позитивный	19 (43,2)
Позитивный/отрицательный	25 (56,8)
Совместимость по ABO группам	
Совместимы	16 (36,4)
Большая несовместимость	7 (15,9)
Малая несовместимость	15 (34,1)
Двунаправленная несовместимость	6 (13,6)

Развитие технологий молекулярного типирования и постоянное увеличение числа добровольцев-доноров в базе данных доноров костного мозга улучшили поиск совместимых неродственных доноров. Используя информационные базы данных международных регистров доноров костного мозга и национального регистра доноров ГСК Беларуси подбор донора осуществлялся с помощью следующего алгоритма:



Была проведена оценка результата выполненных алло-ТГСК с учетом статуса пациента: стадия заболевания, длительность заболевания, варианта острого лейкоза и степени совместимости с донором ГСК, таблицы 2 и 3.

Таблица 2 — Влияние степени совместимости по HLA-системе, стадии заболевания, варианта острого лейкоза, возраста, пола и ЦМВ статуса на общую выживаемость

Показатели	ОР (95 % ДИ ОР)	p-value
Возраст пациента	NS	0,941
Возраст донора	NS	0,722
Длительность диагноза до трансплантации	NS	0,318
Missmatch	NS	0,121
Пол пациента	NS	0,774
Пол донора	NS	0,586
CMV донора	NS	0,525
Диагноз	NS	0,295
Статус ремиссия 2 и 3 vs 1 ремиссия	3,4 (0,35–32,3)	0,295
Статус рецидив vs 1 ремиссия	108 (6,2–1889,1)	0,001

Статистически значимые различия в длительности общей выживаемости получены при сравнении пациентов с ОЛ, которым трансплантация выполнена в первой ремиссии, и пациентов в рецидиве, риск умереть после алло-ТГСК выше в группе рецидива, ОР-108 ($p = 001$).

Таблица 3 — Влияние степени совместимости по HLA-системе, стадии заболевания, варианта острого лейкоза, возраста, пола и ЦМВ статуса на безрецидивную выживаемость

Показатели	Сравниваемые уровни	ОР (95 % ДИ ОР)	p-value
Возраст пациента	> 33 vs ≤33	5,4 (1,63–18,1)	0,006
Возраст донора	—	NS	0,407
Длительность диагноза до трансплантации	—	NS	0,251
Missmatch	9/10 vs 10/10	2,4 (0,86–6,7)	0,094
Пол пациента	М vs ж	NS	0,695
Пол донора	М vs ж	NS	0,214
CMV донора	Пол vs отр.	NS	0,785
Диагноз	ОЛЛ vs ОМЛ	4,1 (1,4–11,9)	0,009
Статус ремиссия 2, 3 vs 1 ремиссия	Ремиссия 2 + vs 1 ремиссия	2,2 (0,66–7,25)	0,200
Статус заболевания рецидив vs 1 ремиссия	Рецидив vs 1 ремиссия	81 (7–932)	<0,001

В отношении длительности безрецидивной выживаемости, статистически значимые результаты получены при следующих факторах: возраст старше 33 лет (ОР рецидива 5,4 ($p = 0,006$)), статус заболевания (ОР рецидива у пациентов в рецидиве 81 ($p < 0,006$)), вариант ОЛ (ОР риска рецидива у пациентов с ОЛЛ составило 4,1 ($p = 0,009$)).

Выводы

1. Разработанный собственный алгоритм выбора неродственного донора ГСК для проведения алло-ТГСК пациентам с ОЛ на основе функционального соответствия позволяет обеспечить каждого пациента с ОЛ эффективным донором ГСК. Нами не получено статистически значимых различий в длительности ОВ и БСВ при проведении алло-ТГСК от неродственных доноров, отличающихся по полу, возрасту, ЦМВ статусу и степени совместимости по HLA системе (10/10 и 9/10).

2. Важными факторами длительности общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с ОЛ после проведения алло-ТГСК от неродственного донора являются наличие первой ремиссии перед трансплантацией, возраст пациента моложе 33 лет и вариант острого лейкоза (ОМЛ).

**НАХОЖДЕНИЕ ГУАНИНОВЫХ КВАДРУПЛЕКСОВ С ПОМОЩЬЮ ПАКЕТА GQUAD
В ГЕНАХ, МУТИРУЮЩИХ ПРИ УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЕ**

Коваль А. Н.

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

Введение

Исследование известных биомаркеров и обнаружение новых расширяет возможности диагностики и лечения тяжелых онкологических заболеваний, облегчают прогноз течения болезни или дают возможность обоснованного назначения лекарственных препаратов.

Уротелиальная карцинома является частой формой рака мочевого пузыря. У 80 % диагностируемых пациентов с уротелиальной карциномой обнаруживается неинвазивный рак мочевого пузыря (стадии T1, Ta), у остальные 20 % — инвазивный, на более поздних стадиях развития опухоли. В образцах опухолей интерес исследователей сконцентрирован на таких генах как TERT, FGFR3, PIK3CA, HRAS, KRAS, MDM2, AKT1, E2F3, ERBB3, CCND1, RXRA, HER2, EGFR, FGFR1 и др. При этом в начальной стадии заболевания обнаруживаются мутации в генах TERT, FGFR3, TP53, а позже к этим мутациям прибавляются E2F3, ERBB2 и другие [5]. Эти и другие факты легли в основу поиска лекарств таргетной терапии многих онкологических заболеваний [1].

Попытки исследователей создать систему классификации приводят к выделению нескольких функциональных групп этих генов:

- 1) онкогены, главным образом гены рецепторов тирозиновых киназ (RTK), относящихся к пути сигналинга RAS-PI3K — PIK3CA, FGFR3, ERBB2, ERBB3;
- 2) гены-супрессоры: TP53, MDM2, RB1, E2F3;
- 3) гены, обеспечивающие эпигенетическую регуляцию [4].

Таким образом, согласно современным данным, мутации в протоонкогенах, превращающие их в онкогены, можно считать триггером инициации опухоли, что согласуется с информацией о высокой частоте обнаружения мутаций в гене FGFR3 при уротелиальной карциноме [2, 5]. Так как процесс пролиферации, регулируемый генами первой группы, сопряжен со значительными энергозатратами, можно полагать, что энергетический статус клетки является определяющим для этих процессов. Для оценки энергетического статуса клетки уровень макроэргических фосфатов не может быть единственным критерием, так АТФ способен трансформироваться в ионные градиенты на цитоплазматической мембране клеток, например, $\Delta\mu K^+$, $\Delta\mu Na^+$.

Исследования генов, мутирующих при онкологических заболеваниях (онкогенов), показывают, что многие из них содержат участки, обозначаемые как гуаниновые квадруплексы (G4). Данные образования, обнаруживаемые главным образом в областях теломер, могут играть существенную роль в развитии онкологических заболеваний. Учитывая тот факт, что в формировании характерной конфигурации G4 играют роль моно- и дивалентные катионы, вполне логично предположить, что эти участки, богатые гуаниновыми нуклеотидами с одной стороны могут быть сенсорами внутриклеточного энергетического статуса, но с другой стороны будут являться уязвимыми мишенями для мутагенных факторов.

Цель

Исследовать гены, мутирующие при раке мочевого пузыря, на содержание в них гуаниновых квадруплексов и выяснить характер распределения G4 в генах, определяемых на ранних и поздних этапах развития патологии.

Материал и методы исследования

Обнаружение G4 проводилось с использованием пакета *gquad* для среды программирования R по методу, описанному ранее [3]. Исходя из полученных данных рассчитывали процентное соотношение гуаниновых нуклеотидов в каждой G4 последовательности.

Для оценки значимости различий по процентному содержанию гуаниновых нуклеотидов в G4 использовались непараметрические статистические методы (тесты Краскела — Уолеса и Уилкоксона), так как распределение данных во всех исследуемых группах кроме FGFR3 отличалось от нормального (тест Колмогорова — Смирнова).

Результаты исследования и их обсуждение

Таблица 1 — Характеристика обнаруженных G4 в онкогенах и онкосупрессорах, мутирующих при раке мочевого пузыря

Ген	Тип сигналинга	Количество G4	Длина G4, пн	% гуанина в G4
FGFR3	Онкогены RTK-RAS-PI3K-	273	50 (45–53)	42,6 (35,9–48,8)****
PIK3CA		295	48 (43–52)	32,1 (28,6–38,2)****
ERBB3		205	49 (43–52)	38,1 (32,6–44,0)
ERBB2 (HER2)		373	49 (43–52)	38,0 (33,3–44,4)
RB1	Онкосупрессоры p53-клеточный цикл	685	48 (42–52)	33,3 (28,8–39,1)
TP53		278	49 (43–52)	36,8 (32,5–41,7)****
MDM2		183	50 (46–52)	34,6 (29,8–38,5)

Примечание: **** — $p < 0,0001$

Проведенные исследования показали значительное количество возможных участков образования G4 в исследованных генах. При этом в группе онкогенов, относящихся к сигналингу RTK-RAS-PI3K наибольшее процентное содержание гуаниновых нуклеотидов в G4 отмечено для гена FGFR3 (42,6 %), а наименьшее — для PIK3CA (32,1 %).

В группе онкосупрессоров наибольшим процентным содержанием гуаниновых нуклеотидов в G4 отмечено для гена TP53 (36,8 %).

Выводы. Высокое процентное содержание гуаниновых нуклеотидов в G4, отмеченное для генов FGFR3 и TP53 указывает на:

- 1) чувствительность этих генов к концентрации внутриклеточных моно- и дивалентных ионов как показателя внутриклеточного энергетического статуса;
- 2) их возможную роль в подверженности этих генов к мутациям, инициирующим опухолевый рост.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беридзе, Р. М. Таргетная терапия рака мочевого пузыря посредством ингибирования сигналинга FGFR3 / Р. М. Беридзе // Границы биологических наук. Сигналинг и метаболизм: сб. матер. 1-й Белорусско-польско-литовской науч. конф. с междунар. участием. — Гродно, 2018. — С. 30–33.
2. Беридзе, Р. М. Роль сигнального пути FGF/FGFR в канцерогенезе / Р. М. Беридзе, А. Н. Коваль // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: матер. II Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов [Электронный ресурс], Екатеринбург, 12–14 апреля 2017 г. — Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. — Т. 1. — С. 896–900.
3. Грицук, А. И. Роль гуаниновых квадруплексов как возможной мишени воздействия на митохондриальную ДНК при инкорпорации ^{137}Cs / А. И. Грицук, А. Н. Коваль // Радиобиология: актуальные проблемы. Матер. междунар. науч. конференции (27–28 сентября 2018 г.). — Гомель, 2018. — С. 50–53.
4. Advances in bladder cancer biology and therapy / L. Tran [et al.] // Nature Reviews Cancer. — 2020. — Vol. 21. — P. 104–121.
5. Bladder cancer / O. Sanli [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. — 2017. — Vol. 3, Article number 17022. — P. 1–19.

УДК 577.2:612.39]:378.016

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ НУТРИЦИОЛОГИИ
В КУРСЕ ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ**

**Коваль А. Н., Никитина И. А., Громыко М. В.,
Скрыпникова Л. П., Мышковец Н. С., Мазаник М. Е.**

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

Самые сложные вопросы зачастую самые простые. Например, зачем мы едим? Обычно мы можем слышать ответ: чтобы жить. Или более детально — для получения энергии и вещества для нашего организма. Но это будет далеко неполный ответ. Поэтому в преподавании курса биологической химии студенты должны знать определение биохимии:

«Биохимия — это наука, изучающая качественный и количественный состав, а также пути, способы, закономерности, биологическую и физиологическую роль превращения вещества, энергии и информации в живом организме.»

Все живые организмы являются открытыми системами, поэтому обмен с окружающей средой осуществляется главным образом путем обмена вещества, энергии и информации.

Одним из главных каналов этого обмена — питание. И поступление пищи в организм — это поступление **и вещества, и энергии, и информации**.

Например, самой первой поступает информация о качестве и количестве пищи с помощью зрительных, обонятельных и вкусовых ощущений. Превращения вещества начинаются в ротовой полости (фермент амилаза слюны). Энергетический обмен происходит, главным образом, в митохондриях каждой клетки, но часть энергии уже выделяется в ходе переваривания пищи и обмена основных пищевых составляющих в цитоплазме клеток.

Таким образом, задаваясь вопросом о ценности питания и важности его для сохранения и поддержания здоровья, необходимо подчеркнуть комплексность и системность этого вопроса, на что обращается внимание студентов уже с первых занятий по биологической химии.

Изучая энзимологию и энергетический обмен, студенты уже знают, что кроме главных веществ пищи (белков, углеводов, жиров), необходимы также витамины, макро- и микроэлементы, в том числе для обеспечения нормального метаболизма в качестве коферментов. В ходе изучения биохимии углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот преподаватель разъясняет особенности химических превращений, лежащих в основе нормального метаболизма и некоторых случаев патологии. Тем самым, студенты готовы воспринимать информацию о роли питания в здоровье человека уже на базе сформировавшихся представлений о тканевом и клеточном метаболизме, что способствует пониманию роли питания в развитии и формировании здоровья.

Нутрициологию часто определяют как науку о питании человека, хотя толкование этого термина у разных авторов неоднозначное.

Нутрициология (от лат. *nutricium* — питание и ...логия) — наука о питании человека. Базируется на концепции оптимального (рационального) питания, т. е. на необходимости потребления пищевых и биологически активных веществ, обеспечивающая оптимальную реализацию физиолого-биохимических процессов, закрепленных в генотипе человека. Исходя из этого, энергетическая ценность рациона человека должна соответствовать энерготратам организма; величины потребления основных пищевых веществ (белков, жиров и углеводов) должны находиться в пределах физиологически необходимых соотношений

между ними; содержание макроэлементов и т. н. эссенциальных микроэлементов должно соответствовать физиологическим потребностям человека; содержание минорных (действующих негативно) компонентов пищи должно быть адекватным уровням их потребления [1]. Другие авторы определяют нутрициологию как «...новая, пограничная между диетологией и фармакологией область знаний, которая получила название нутрициология, или наука о лечении отдельными микронутриентами и их сбалансированными комплексами» [2].

Современная нутрициология тесно интегрирована с геномикой, протеомикой, метаболомикой, биоинформатикой, нанобиотехнологией, молекулярной биологией, биохимией и базируется на новейших достижениях в этих науках [3].

В рамках нутрициологии можно условно выделить два направления:

1) **общая нутрициология** — включает в себя информацию о еде, продуктах, нутриентах, их видах, сведениях о количестве пищевых веществ в продуктах и о метаболизме (витаминовый, жировой, белковый и т. д.);

2) **практическая нутрициология** — практические аспекты проблемы питания, развитие различных видов заболеваний из-за неполноценного и несбалансированного питания, а также лечебное и профилактическое влияние здоровой пищи и здорового образа жизни на организм человека.

Эти направления тесно связаны и взаимодополняют друг друга.

Особенно важно подчеркнуть практическую значимость полученных студентами данных для понимания действия веществ, снижающих ценность питания — токсических и биологически активных веществ, оказывающих неблагоприятное действие на организм человека [4]. Изучение процессов обезвреживания и трансформации ксенобиотиков в процессе микросомального окисления печени является фундаментальным в понимании этого явления, тем самым способствуя актуализации, интеграции и дальнейшего развития знаний, полученных на занятиях по физиологии, биологической химии, гигиене и другим смежным дисциплинам.

Заключение

Глубокое знание биохимии необходимо будущим врачам как основа формирования компетенций в области нутрициологии, которую можно рассматривать как интеграционную дисциплину, включающую в себя знания из смежных современных научных направлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Погожева, А. В.* Нутрициология // Большая российская энциклопедия. Электронная версия (2017) / А. В. Погожева. — Режим доступа: <https://bigenc.ru/medicine/text/2280528>. — Дата доступа: 07.10.2021.
2. Роль биологически активных добавок в системе подготовки спортсменов (методическое пособие) / В. А. Курашвили [и др.] // ГУ «Центр инновационных спортивных технологий Москомспорта», 2008. — 114 с.
3. *Матальгина, О. А.* Современные научные направления в нутрициологии и их влияние на развитие рынка детских продуктов / О. А. Матальгина // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 2. — С. 82–86.
4. *Мартинчик, А. Н.* Общая нутрициология / А. Н. Мартинчик, И. В. Маев, О. О. Янушевич. — М., 2005.
5. *Батечко, С. А.* Руководство по нутрициологии / С. А. Батечко, Н. А. Дервянко // Философия здоровья «Тяньши». — К., 2006.

УДК [577.121.7:612.26]:616.341-091-046.55

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ЭНДОГЕННОГО ДЫХАНИЯ И ТОЛЩИНОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Мышкова Н. С.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Слизистая тонкого кишечника является физиологическим барьером между окружающей средой и внутренней средой организма. Поэтому энтероциты по-

стоянно подвергаются воздействию чужеродных токсических веществ, что может приводить к изменению их метаболизма, структуры и, соответственно, нарушению барьерной функции кишечной слизи [1]. На ряду с этим слизистая тонкого кишечника характеризуется интенсивным кровоснабжением, оксигенацией и относится к тканям с высоким уровнем пролиферации, которая способна обеспечить непрерывное обновление энтероцитов и их внутриклеточных структур. Кишечная слизистая содержит большое количество митохондрий в различных клеточных структурах стенки и отличается высокой активностью митохондриальной дыхательной цепи и эффективной работой всех точек энергетического сопряжения и фосфорилирования [2]. Именно вследствие высокой пролиферативной активности энтероциты тонкой кишки, являются одной из основных мишеней действия ионизирующей радиации на организм. В ряде исследований показано усиление окислительных процессов в митохондриях энтероцитов в результате действия ионизирующего излучения с понижением мощности поглощенной дозы [3].

Цель

Уровень эндогенного дыхания ткани считается интегральным показателем, который позволяет оценить целостность мембран, количественное соотношение внутримитохондриальных субстратов, активность транспортных систем и дегидрогеназ дыхательной цепи. Поэтому целью работы явилось изучение параметров эндогенного дыхания препаратов тонкого кишечника в разные сроки после воздействия однократного внешнего γ -облучения в дозе 0,5 Гр. Также были исследованы некоторые морфометрические показатели кишечной слизи: толщина слизистой оболочки (ТСО), глубина крипт, высота покровного эпителия и собственная пластинка слизистой оболочки. В данной работе рассмотрена взаимосвязь между уровнем эндогенного дыхания и толщиной слизистой оболочки тонкого кишечника в различные сроки после внешнего γ -облучения в дозе 0,5 Гр.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на 75 беспородных крысах самцах массой 180–200 г. Опытную группу животных однократно облучили на установке «ИГУР-1», источник ^{137}Cs в дозе 0,5 Гр, мощность дозы 0,92 Гр в мин. Контрольная группа животных содержалась на стандартном рационе вивария.

При проведении экспериментов были соблюдены принципы гуманности, изложенные в директивах Европейского сообщества и Хельсинкской декларации, и требования правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Животных декапитировали на 3-е, 10, 30, 40, 60 и 90 сут после облучения. Исследуемые образцы контрольных и облученных крыс получали из тонкой кишки, которую изолировали (первые 10 см от желудка), выворачивали «наизнанку», отмывали охлажденным физиологическим раствором, делили на равные отрезки (1,5–2 мм). Изучение параметров тканевого дыхания проводили полярографическим методом на устройстве Record 4 (РФ) в ячейке объемом 2 мл закрытым платиновым электродом Кларка при 25 °С [4]. Для характеристики состояния энергетического обмена исследуемой ткани определяли скорость потребления кислорода кусочками кишечника на эндогенных субстратах (Вэнд), которую выражали в нмоль атом кислорода за 1 мин на мг белка. Содержание белка в препаратах тонкого кишечника определяли биуретовым методом. Гистологические срезы, окрашенные по общепринятым методикам, исследовались современными морфометрическими программами. Статистически результаты обрабатывали с использованием непараметрических критериев (программы GraphPad Prism 4 и Excel).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования по влиянию внешнего γ -облучения в дозе 0,5 Гр на изучаемые параметры представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели исследования динамики изменения эндогенного дыхания препаратов тонкого кишечника и толщина слизистой оболочки в различные сроки после внешнего γ -облучения в дозе 0,5 Гр

Сутки после внешнего γ -облучения в дозе 0,5 Гр	Уровень эндогенного дыхания, нмоль O_2 /мин*мг белка		Толщина слизистой оболочки, мм	
	контрольная группа (n = 25)	опытная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 25)	опытная группа (n = 50)
3-и	10,08 ± 2,07	5,60 ± 1,62*	2,36	2,56
10-е		10,53 ± 2,48		2,47
30-е		9,13 ± 1,25		2,34
40-е		14,58 ± 1,09**		3,12
60-е		15,49 ± 3,27*		2,14
90-е		10,52 ± 3,29		1,75

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Исследование динамики изменения $V_{энд}$ слизистой тонкого кишечника в различные сроки после γ -облучения в дозе 0,5 Гр показало высокую активность митохондриальной дыхательной цепи в клетках препаратов кишечника контрольной группы животных ($V_{энд}$ 10,08 ± 2,07 нмоль O_2 /мин*мг белка). Важно отметить, что данное исследование проводилось на тканевых фрагментах, показатели митохондриального окисления которых наиболее точно соответствуют условиям функционирования не поврежденного органа. Высокое значение эндогенного дыхания свидетельствует в пользу интактности препарата [5].

После радиационного воздействия отмечалось достоверное снижение скорости эндогенного дыхания кишечника на третьи сутки до 5,60 ± 1,62 нмоль O_2 /мин*мг белка, которое сменялось ее нормализацией на 10 сут. Через месяц после облучения данный показатель оставался стабильным и соответствовал контрольному значению.

При этом у облученных животных наблюдалось некоторое утолщение слизистой оболочки, которое составило 2,56 мм также на третьи сутки с тенденцией к последующему снижению данного показателя в более поздние сроки после облучения, уже через месяц ТСО соответствовала контрольному значению (2,34 мм). Подобные изменения могут быть связаны с первоначальным уменьшением количества энтероцитов или собственно внутриклеточных субстратов эндогенного дыхания под действием внешнего γ -облучения в малой дозе. Увеличение ТСО, по-видимому, является адаптационной реакцией, необходимой для компенсации дефицита эндогенных субстратов митохондриального окисления.

В более поздние сроки после облучения — 40-е сут наблюдалась достоверная стимуляция тканевого дыхания (14,58 ± 1,09 нмоль O_2 /мин*мг белка), исследуемый показатель достоверно превышал контрольное значение. Данная тенденция достигла максимума к 60-м сут (15,49 ± 3,27 нмоль O_2 /мин*мг белка). В поздние сроки после облучения уровень клеточного дыхания энтероцитов на эндогенных субстратах соответствовал контрольному показателю и составлял 10,52 ± 3,29 нмоль O_2 /мин*мг белка.

Максимальная толщина слизистой оболочки составила 3,12 мм на 40-е сутки после облучения, в более поздние сроки отмечалась тенденция к снижению данного показателя до 1,75 мм на 90-е сутки. Статистически достоверных отличий ТСО выявлено в эксперименте не было. Однако можно предположить, что выявленное утолщение слизистой оболочки на определенных этапах эксперимента выступает морфологическим признаком активации компенсаторно-приспособительных механизмов тонкой кишки, направленных на увеличение и усиление кишечного барьера.

Заключение

Отмеченные изменения уровня эндогенного дыхания препаратов тонкого кишечника после однократного внешнего γ -облучения в дозе 0,5 Гр подтверждают высокую чувствительность кишечной слизистой к радиационному воздействию в малых дозах. Обнаруженные морфометрические и биохимические особенности слизистой кишечника могут возникать в результате радиационно-индуцированного изменения агрегатного состояния, проницаемости клеточных и митохондриальных мембран. Можно предположить, что острое действие ионизирующей радиации высокой мощности поглощенной дозы приводит к изменению концентрации эндогенных субстратов в митохондриальном компартменте энтероцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морфометрическое исследование тонкой кишки крыс при хронической интоксикации ацетатом свинца / П. А. Елясин [и др.] // Вестник ВолгГМУ. — 2018. — № 3. — С. 69–71.
2. 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.
3. Влияние ионизирующего излучения низкой мощности на состояние цепи переноса электронов митохондрий энтероцитов тонкой кишки крыс / Л. В. Грубская [и др.] // Укр. біохім. журн. — 2012. — Т. 84, № 1. — С. 45–52.
4. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк [и др.]; под общ. ред. Г. М. Франка. — М.: Наука, 1973. — 196 с.
5. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учеб. пособие / Е. В. Барковский [и др.]; под ред. проф. А. А. Чиркина. — Минск: Выш. шк., 2013. — 491 с.

УДК 547.963:[591.111.1:599.323.4]-073.75

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

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

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Циркулируя в плазме крови, липопротеины обеспечивают клетки периферических тканей жирными кислотами, необходимыми, в первую очередь, для получения энергии, и холестерином, важным участником процессов синтеза клеточных мембран и стероидных гормонов. В сосудистой системе различные типы липопротеиновых частиц взаимодействуют между собой, клетками крови, особенно макрофагами и моноцитами, и клетками эндотелия сосудов. Метаболизм липопротеиновых частиц регулируется скоростью различных ферментативных реакций и может быть нарушен при действии патологических факторов. Подвергшись такому воздействию, липопротеины модифицируются и приобретают способность выступать посредниками окислительного стресса, индуцируя эндотелиальную дисфункцию, развитие атеросклеротических поражений, и способствовать повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. К факторам, вызывающим изменения в структуре белков и липидов липопротеиновых частиц, относятся действие рентгеновских лучей и других видов ионизирующего излучения. Кроме этого, изменения в липопротеиновых частицах могут быть обусловлены особенностями диеты, уровнем физической активности, а также генетически обусловленным уровнем активности ключевых ферментов их метаболизма [1, 2].

Анализ морфологических изменений липопротеинов, вызванных действием рентгеновского излучения на фоне диеты с высоким содержанием холестерина, позволит лучше понять механизмы, лежащие в основе нарушений липидного обмена, вызванных действием окислительного стресса.

Цель

Изучить морфологические параметры липопротеинов плазмы крови крыс после воздействия рентгеновского излучения в дозе 1 и 100 Гр.

Материал и методы исследования

Белые лабораторные крысы линии Wistar содержались в стационарных условиях вивария Института радиобиологии НАН Беларуси на полноценном стандартном пищевом рационе и свободным доступом к воде, 12/12-часовом режиме освещения и темноты, 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. Перед проведением эксперимента в течение двух месяцев крыс переводили на гиперхолестериновую диету: к основному стандартному пищевому рациону добавляли ежедневно 10 г жира свиного перетопленного и желток одного куриного яйца.

В ходе эксперимента кровь самцов крыс линии Wistar (возрастом 9 мес., средняя масса животных — 500 г) объемом по 5 мл отбирали натошак из воротной вены печени на фоне глубокого эфирного наркоза и помещали в пробирки с 3,2 % раствором 2-замещенного цитрата натрия в соотношении 9:1. Опытный образец объемом 2 мл облучали рентгеновским излучением на рентгеновском аппарате биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc (напряжение на трубке — 320 кВ, мощность дозы — 98,8 сГр/мин, фильтр № 1 (2 мм Al) расстояние до объекта — 40 см) в дозах 1 и 100 Гр. Выделение липопротеинов проводили методом ультрацентрифугирования в градиенте плотности бромида калия (XЧ, плотностью раствора 1,063 г/мл) на центрифуге Sorvall Discovery 90 SE в течении 24 ч при 23200 об/мин при 4 °С согласно [3].

Оценку морфологических параметров проводили с помощью атомно-силового микроскопа BioScope Resolve в режиме записи PeakForceQNM in Fluid. Иммобилизацию частиц производили на пластинки свежесколотой слюды, предварительно модифицированной 0,01 % поли — L лизином. Сканирование проводили в фосфатно-солевом буфере иглой-зондом SCANASYST-FLUID+ с радиусом закругления 2 нм, пиковой нагрузкой 250 пН, со скоростью 0,9 Гц, 256 × 256 пикселей и размером 500 × 500 нм. Обработка полученных сканов проводилась в программе NanoScope Analysis 1.9. Объем частиц оценивали с использованием средней высоты (h) и радиуса (R) по формуле объема сферического сегмента:

$$V = \pi h^2 \left(R - \frac{h}{3} \right) \quad (I)$$

Диаметр частиц в суспензии оценивали по формуле:

$$D_{\text{susp.}} = 2 \left(\frac{3V}{4\pi} \right)^{1/3}. \quad (II)$$

Статистическая обработка данных включала проверку на соответствие нормальному распределению методом Шапиро — Уилка. Данные представлены медианой и границами интерквартильного интервала (Me (LQ; UQ)). Для проверки значимости различия между двумя независимыми выборками использовали U-критерий Манна — Уитни. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Кривая распределения липопротеиновых частиц по диаметру (рисунок 1) дает основание предположить неоднородность выделенной фракции. Кроме основной фракции с преимущественным диаметром 70–90 мкм проявляются фракции со средним диаметром 50 мкм и 120–130 мкм. Дальнейшему анализу подвергались липопротеины с диаметром до 100 нм.

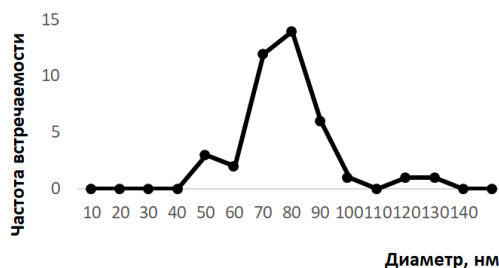


Рисунок 1 — Распределение по диаметрам липопротеиновых частиц адгезированных на стекле по данным АСМ-микроскопии

Основные морфологические характеристики липопротеиновых частиц, исследованных с помощью АСМ-микроскопии приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Морфологические параметры липопротеиновых частиц плазмы крови крыс по данным АСМ-микроскопии

Параметр	Липопротеины		
	контроль	1 Гр	100 Гр
Диаметр частиц, адгезированных на стекле, нм	<u>70,1</u> 62,1–77,2	<u>77,9</u> 70,5–83,9*,**	<u>63,4</u> 55,5–79,1
Высота частиц, нм	<u>8,9</u> 6,7–11,4	<u>11,4</u> 9,4–14,8*	<u>11,4</u> 9,4–14,8*
Объем частиц, нм ³	<u>8002</u> –4349–12662	<u>17734</u> 9850–28922*	<u>12854</u> 8128–16009*
Диаметр частиц в жидкости, нм	<u>30,0</u> 24,5–35,0	<u>39,2</u> 32,2–46,1*	<u>35,2</u> 30,2–37,8

Примечание. Над чертой медиана, под чертой — (нижний квартиль — верхний квартиль); * — Различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в контроле, критерий Манна — Уитни ($p < 0,05$); ** — Различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в группе с другой дозой облучения, критерий Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Воздействие рентгеновского излучения в дозе 1 и 100 Гр вызывает изменение ряда морфологических параметров липопротеинов (таблица 1). Так, при облучении в дозе 1 Гр увеличивается диаметр адгезированных частиц с 70 до 77 мкм (таблица 1) и высота с 9 до 11 мкм. Облучение в дозе 100 Гр вызывает увеличение высоты частиц, но не меняет их диаметр.

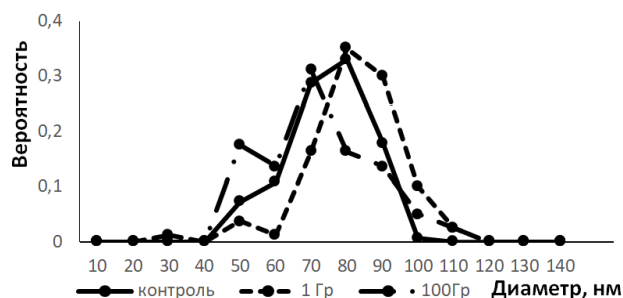


Рисунок 2 — Распределение по диаметрам адгезированных на стекле липопротеиновых частиц после воздействия рентгеновского излучения (по данным АСМ-микроскопии)

Уменьшение рассчитанного коэффициента, показывающего отношение диаметра частицы к ее высоте, (рисунок 3) указывает на изменение формы липопротеинов после облучения. Частицы становятся более округлыми.

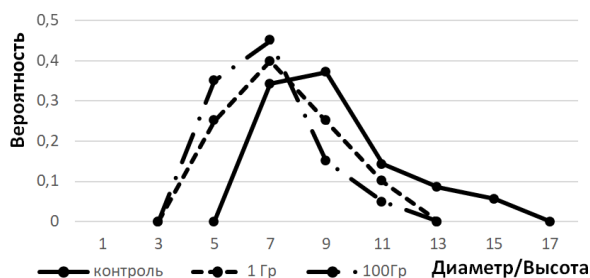


Рисунок 3 — Распределение по соотношению диаметра к высоте адгезированных на стекле липопротеиновых частиц после воздействия рентгеновского излучения (по данным АСМ-микроскопии)

Рассчитанные показатели диаметра и высоты липопротеиновых частиц позволили нам рассчитать объем этих частиц (таблица 1) и проанализировать изменение данного показателя в образцах, подвергнутых действию рентгеновского облучения (рисунок 4).

Действие рентгеновского облучения приводит к увеличению среднего объема липопротеинов после воздействия рентгеновского облучения в дозе 1 и 100 Гр. При этом диаметр большинства частиц увеличивается незначительно, но появляются липопротеины с диаметром многократно превышающим контрольные показатели.

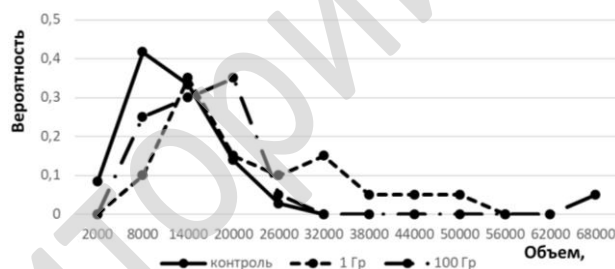


Рисунок 4 — Распределение по объему липопротеиновых частиц после воздействия рентгеновского излучения

Средний диаметр липопротеинов в жидкости составляет 30 нм (таблица 1). Анализ распределение внутри фракции (рисунок 5) дает основание предполагать наличие двух групп липопротеинов диаметром около 25 и 35 нм. Использование литературных данных [4] позволяет предположить, что данные группы соответствуют ЛПВП и ЛПНП соответственно.

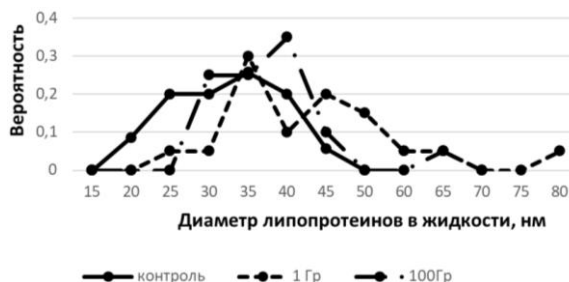


Рисунок 5 — Распределение по диаметру липопротеиновых частиц плазмы крови крыс после воздействия рентгеновского излучения

Воздействие рентгеновского излучения увеличивает неоднородность изучаемой фракции липопротеинов и вызывает увеличение диаметра частиц при воздействии в дозе 1 Гр, не вызывая изменение этого показателя при воздействии в дозе 100 Гр (таблица 1). Увеличение среднего диаметра липопротеинов после облучения в дозе 1 Гр обусловлено, в первую очередь, появлением группы частиц с диаметром около 45 нм (рисунок 5).

Заключение

При облучении цельной крови рентгеновским излучением *in vitro* меняются морфологические параметры липопротеинов, относящихся к липопротеинам высокой и низкой плотности. Облучение в дозе 1 Гр приводит к увеличению высоты и диаметра при адгезии, объема и диаметра в жидкости липопротеиновых частиц. Изменение морфологических показателей липопротеиновых частиц после облучения крови в дозе 100 Гр имеет место, но менее выражено в сравнении с показателями контрольных образцов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Harold, E. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association / E. Harold // J. of Clinical Lipidology. — 2013. — № 7. — P. 304–383.
2. Сравнительная характеристика *in vivo* моделей гиперлипидемии у крыс линии Вистар и мышей линии C57Bl/6 / С. А. Апятин // Вопросы питания. — 2016. — Т. 85, № 6. — С. 14–23.
3. Isolation of Plasma Lipoproteins as a Source of Extracellular RNA / K. Li [et al.] // Methods in Molecular Biology. — 2018. — Vol. 1740. — P. 139–153.
4. Anomalous lipoproteins in obese Zucker rats / M. Blay [et al.] // Diabetes, Obesity & Metabolism. — 2001. — Vol. 3, № 4. — P. 259–270.

УДК 543.242:616-003.215+616-008.851]-073.75-092.4-092.6

ПАРАМЕТРЫ РЕДОКС-СОСТОЯНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ И НАНОАРХИТЕКТониКИ ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ КРЫС РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ *IN VITRO*

**Стародубцева М. Н.^{1,2}, Челнокова И. А.², Шклярова А. Н.,
Шаховская О. Н.², Цуканова Е. В.², Егоренков Н. И.¹**

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Окислительно-восстановительные процессы (редокс-сигнализация, редокс-регуляция и др.) играют важную роль в формировании ответа клеток на действие ионизирующего излучения. Параметры текущего редокс-состояния клеток и их микроокружения связаны со свойствами клеток, их жизнедеятельностью и способностью к выполнению их функций. Устойчивость к механическому стрессу и высокая степень деформируемости являются важными чертами эритроцитов крови. Ионизирующее излучение вызывает образование свободных радикалов, активных форм кислорода и азота, изменяет структуру низкомолекулярных антиоксидантов и функции ферментов антиокислительной системы, что инициирует каскады реакций, приводящих к изменению мембранного скелета и механических свойств эритроцитов.

Цель

Сравнительный анализ характера зависимости параметров редокс-состояния плазмы крови и структурных свойств поверхности эритроцитов при облучении цельной крови крыс рентгеновским излучением *in vitro* с дозами от 0,5 до 200 Гр.

Материал и методы исследования

До начала эксперимента было получено одобрение комитета по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет» на проведение исследования (протокол № 2 от 24.03.2021). Животные содержались в стационарных условиях вивария Института радиобиологии НАН Беларуси согласно установленным нормам. Кровь самцов крыс линии Wistar (5 животных, 10 мес.) отбирали из хвостовой вены печени на фоне глубокого эфирного наркоза. Опытный образец, объемом 2 мл облучали рентгеновским излучением на установке биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc (напряжение на трубке 320 кВ, мощность дозы 98,8 сГр/мин, фильтр № 1 (2 мм Al) расстояние до объекта 40 см) с дозой в диапазоне 0,5–200 Гр. Для оценки редокс-параметров плазмы крови использовали методику, основанную на люминол-зависимой хемилюминесценции системы с генератором свободных радикалов — органическим азосоединением АБАП [1] с небольшими изменениями. Кинетику хемилюминесценции записывали с помощью многофункционального планшетного ридера Tecan Infinite M200 в течение 2-х ч. Антиоксидантные и прооксидантные свойства плазмы оценивали с помощью следующих параметров кинетической кривой развития хемилюминесценции в системе «АБАП + люминол + плазма крови»: длительность латентной фазы ($t_{\text{лат}}$) и скорости нарастания хемилюминесценции (α). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли спектрофотометрически с использованием реакции автоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии нитросинего тетразолия. Метод адаптирован под использование 96-луночных микропланшетов и планшетных ридеров-фотометров [2]. Эритроциты осаждались центрифугированием с последующей фиксацией раствором 1 % глутарового альдегида и отмывкой фосфатно-солевым буфером и дистиллированной водой. Фиксированные эритроциты наносили на стекла с адгезивным покрытием и высушивали при комнатных условиях. Оценка механических свойств поверхностного слоя проводили с помощью атомно-силового микроскопа BioScope Resolve в режиме записи PeakForceQNM in Air на воздухе иглой-зондом SCANASYST-AIR с радиусом закругления 2 нм с пиковой нагрузкой 500 пН. В каждой точке скана (250 нм × 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 и модуль Юнга. Обработка полученных сканов проводилась в программе NanoScope Analysis 1.9. Определяли шероховатость (R_a) АСМ-изображений, полученным по каналу Height sensor. Пространственный период (T) оценивали с помощью построения кривых спектральной плотности (опция Power Spectral Density) для карт сил адгезии, по кривым определяли частоту, соответствующую ее максимуму, которую затем переводили в пространственный период (в нм). Полученные данные проверялись на соответствие нормальному распределению методом Шапира — Уилка. Данные представлены как среднее выборочное и границы 95 % доверительного интервала ($M \pm \Delta M$). Для проверки значимости различия между средними использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В работе оценено редокс-состояние плазмы крови по параметрам кривой хемилюминесценции, имеющей место в системе «генератор свободных радикалов АБАП + люминол + плазма крови», и активности СОД, одного из основных ферментов антиоксидантной системы.

В таблице 1 представлены параметры редокс-состояния плазмы крови крыс для образцов крови после ее облучения *in vitro* рентгеновским излучением с дозами 0,5–200,0 Гр. С увеличением дозы рентгеновского излучения активность СОД увеличивалась в сравнении с контрольными образцами крови при дозе

1 Гр и снижалась при высокой дозе 200 Гр. Похожим образом изменялась длительность латентной фазы хемилюминесценции изучаемой системы, ассоциированная с антиоксидантными свойствами плазмы крови. Имело место существенное уменьшение параметра при дозе 200 Гр (таблица 1). В то же самое время, параметр α , характеризующий прооксидантные свойства плазмы крови, т. е. дополнительное производство в изучаемой системе активных форм кислорода и азота, соответственно при дозах 0,5–50,0 Гр был значительно снижен в сравнении с параметром, характерным для плазмы крови после облучения рентгеновским излучением в дозе 200 Гр (таблица 1).

Таблица 1 — Параметры редокс-свойств плазмы крови крыс после облучения рентгеновским излучением *in vitro*

Доза, Гр	$t_{лат}/t_k$, отн. ед.	α/α_k , отн. ед.	$[СОД]/[СОД]_k$, отн. ед.
0	$1,00 \pm 0,11$	$1,00 \pm 0,00$	$1,00 \pm 0,07$
0,5	$1,06 \pm 0,17$	$0,87 \pm 0,14^{**}$	$1,39 \pm 0,34^{**}$
1	$1,02 \pm 0,16$	$0,79 \pm 0,22^{**}$	$1,47 \pm 0,24^{*,**}$
10	$0,92 \pm 0,16$	$0,88 \pm 0,17$ ($p = 0,053^{**}$)	$1,56 \pm 0,68$
50	$0,96 \pm 0,20$	$0,86 \pm 0,17^{**}$	$1,41 \pm 0,54$
100	$0,96 \pm 0,11$	$0,98 \pm 0,17$	$1,40 \pm 0,45$ ($p = 0,055^{**}$)
200	$0,94 \pm 0,04^*$	$1,15 \pm 0,17$	$0,68 \pm 0,53^*$

Примечание. $t_{лат}/t_k$ — относительное время латентной фазы развития хемилюминесценции, α/α_k — относительная скорость нарастания хемилюминесценции в системе «АБАБ + люминол + плазма крови» относительно параметра контрольного образца (t_k, α_k); $[СОД]/[СОД]_k$ — относительная концентрация СОД в плазме крови относительно параметра контрольного образца ($[СОД]_k$). $p < 0,05$; t-критерий Стьюдента: * — в сравнении с контролем, ** — в сравнении с 200 Гр.

С помощью атомно-силовой микроскопии были оценены параметры нанорукотектоники поверхности эритроцитов после действия на кровь крыс рентгеновским излучением в разных дозах. Для малых участков поверхности клеток размером 1 мкм × 1 мкм была рассчитана шероховатость — параметр, характеризующий степень развитости поверхности в пространстве. С увеличением дозы ионизирующего излучения шероховатость поверхности клеток уменьшалась при малой дозе (0,5 Гр), т. е. поверхность становилась глаже, и увеличивалась при более высокой дозе, что свидетельствовало об увеличении «смятости» поверхности (таблица 2). Для этих же малых участков поверхности клеток, но с использованием карт сил адгезии, которые дают более ясное представление о пространственной структуре двумерного мембранного скелета эритроцитов, был оценен средний размер элементарной ячейки этой актин-спектриновой сети эритроцитов. С увеличением дозы рентгеновского излучения наблюдается (при дозе свыше 1 Гр) резкое уменьшение размеров ячейки мембранного скелета эритроцитов (таблица 2). Это уменьшение размера ячейки сети цитоскелета коррелирует с увеличением шероховатости поверхности эритроцитов (таблица 2).

Таблица 2 — Шероховатость поверхности эритроцитов (R_q) и средний размер (T) ячейки актин-спектриновой сети (мембранного скелета) эритроцитов после облучения крови рентгеновским излучением *in vitro*

Доза, Гр	R_q , нм	T , нм
0	$2,3 \pm 0,9$	$61,0 \pm 11,2^{**}$
0,5	$1,0 \pm 0,1^{*,**}$	$59,3 \pm 8,2^{**}$
1	$1,6 \pm 0,3^{**}$	$50,9 \pm 11,9^{**}$
10	$2,7 \pm 0,5^{**}$	$39,8 \pm 6,5^*$
50	$2,4 \pm 0,7$	$34,3 \pm 6,3^*$
100	$2,7 \pm 0,7^{**}$	$41,7 \pm 6,3^*$
200	$2,0 \pm 0,3$	$39,7 \pm 6,7^*$

Примечание. $p < 0,05$; t-критерий Стьюдента: * — в сравнении с контролем, ** — в сравнении с 200 Гр.

Сравнительный анализ характера изменений параметров структурных свойств поверхности эритроцитов (клеток) и редокс-свойств их микроокружения (плазмы) в сложнокомпонентной клеточной системе (крови) позволяет выявить интервалы доз рентгеновского излучения, в которых механизмы ответа крови на облучение принципиально различаются. В интервале доз 0,5–1,0 Гр преобладают механизмы редокс-регуляции, а в интервале доз свыше 100–200 Гр — активации окислительных процессов (окислительный стресс), что приводит к перестройке мембранного скелета эритроцитов и изменению механических свойств эритроцитов.

Заключение

В работе выявлен схожий характер дозозависимых изменений параметров редокс-состояния плазмы крови и наноархитектоники поверхности эритроцитов после облучения цельной крови крыс рентгеновским излучением *in vitro* в диапазоне доз 0,5–200,0 Гр, что свидетельствует о возможности использования в качестве биомаркеров радиационно-индуцированных повреждений крови как параметры редокс-состояния плазмы, так и АСМ-параметры поверхности эритроцитов.

Работа выполнена в рамках задания 3.1.2 темы ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда», подпрограмма 3 «Радиация и биологические системы».

ЛИТЕРАТУРА

1. Изменения в кинетике хемилюминесценции плазмы как мера системного окислительного стресса в организме человека / М. М. Созарукова [и др.] // Биофизика. — 2016. — Т. 61, № 2. — С. 337–344.
2. Sirota, T. V. Use of nitro blue tetrazolium in the reaction of adrenaline autooxidation for the determination of superoxide dismutase activity / T. V. Sirota // Biomed. Khim. — 2013. — Vol. 59(4). — P. 399–410.

УДК 57:[502:37]

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ В ПРЕПОДАВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ

Фомченко Н. Е., Протасовицкая Р. Н., Концевая В. В.

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

Введение

Экологическое воспитание вызвано потребностью времени, так как в современных условиях процесс антропогенного воздействия на природу стремительно меняет окружающую среду обитания человека, поэтому вопрос экологического воспитания приобретает особую значимость и является одним из ведущих направлений воспитания молодежи в вузе. В свою очередь, экологизация связана с формированием экологического мировоззрения и осознания необходимости сохранения среды обитания для дальнейшего существования человечества.

Экологические принципы подхода к оценке здоровья человека в деятельности врача являются немаловажным аспектом, поэтому подготовка экологически грамотных специалистов является одной из задач процесса образования.

Экологическое воспитание будущих врачей является одним из приоритетных направлений деятельности кафедры биологии в преподавании дисциплины медицинская биология и общая генетика.

Цель

Рассмотреть основные элементы экологического воспитания в рамках преподавания дисциплины медицинская биология и общая генетика.

Материал и методы исследования

Теоретический анализ и обобщение опыта экологического воспитания на кафедре биологии.

Результаты исследования и их обсуждение

Студенты медицинского вуза связывают свою дальнейшую жизнь с профессией врача, поэтому важно сформировать у них представления о единстве человека и среды его обитания, о взаимосвязи частных и глобальных экологических проблем.

Экологическое воспитание — это процесс систематического и целенаправленного воздействия на духовное и физическое развитие личности с целью формирования экологического мировоззрения, подготовки к производственной, общественной и культурной деятельности [1].

Цель экологического воспитания достигается по мере решения в единстве образовательных и воспитательных задач [2].

Экологическое воспитание формирует у студентов основы глобального мышления и экологической культуры, овладение будущими специалистами знаниями рационального природопользования, воспитание у молодого поколения чувства ответственности за природу как национального богатства, научного понимания экологических проблем [3].

В процессе экологического образования и экологического воспитания формируется экологическое мировоззрение, которое оказывает значительное влияние на систему ценностей, соответствующее им отношение и поведение по отношению к природе, обществу и человеку.

В экологическом воспитании и образовании в преподавании дисциплины медицинская биология и общая генетика применяется общеизвестный подход в воспитании через науку и через предмет, и связано с задачами профессиональной подготовки врача.

Основная цель преподавания дисциплины — это обеспечение современного уровня знаний об общебиологических закономерностях и уровнях организации живого, положения человека как биосоциального существа в системе природы, его взаимоотношения с окружающей средой и факторах среды, влияющих на состояние его здоровья.

Знания об экологических факторах обеспечиваются содержанием курса дисциплины с самого начала его изучения и носят междисциплинарный характер. Так, изучение биологических особенностей человека проводится на различных уровнях организации живого, что создает фундамент и осуществляет преемственность экологических знаний между общебиологическими и клиническими дисциплинами: инфекционные болезни (этиология, патогенное воздействие возбудителей паразитарных болезней на организм человека, их циклы развития, диагностика и биологические основы профилактики инвазионных заболеваний), дерматовенерология (биология и медицинское значение возбудителей кожного лейшманиоза, скарбиоза, демодекоза, фтириоза, педикулеза, трихомоноза человека), радиационная и экологическая медицина.

При изучении дисциплины студенты приобретают знания о положении человека в системе природы, об особенностях его как биосоциального существа и его взаимоотношениях с окружающей средой; основных видах изменчивости и их проявлении у человека; о влиянии генетических факторов на здоровье человека; о биологических и медицинских особенностях экологии человека.

Один из разделов программы по дисциплине: «Биосферно-биогеоценотический уровень организации» — изучает закономерности формирования и развития биогеоценозов и биосферы в целом, вопросы общей экологии и антропоэкологии (например, при фасциозе меры личной профилактики сводятся к

исключению из употребления при питье нефilterованной воды из опасных в этом отношении водоемов, тщательному мытью овощей, употребляемых в пищу в сыром виде. Меры общественной профилактики строятся на выявлении и лечении больных животных и людей, смене пастбищ крупного рогатого скота, санитарно-просветительской работе). Изучение этого раздела дает возможность формировать экологическое мировоззрение студентов: показать необходимость сохранения среды обитания человека; понять роль окружающей среды в происхождении мультифакторных заболеваний, в происхождении экологически зависимых заболеваний (например, флюороз — избыточное поступление фтора), оценить масштаб антропогенного воздействия на природу при рассмотрении вопросов биологических мутагенов и механизмов их действия на организм человека (например, при токсоплазмозе и описторхозе). Также метаболиты гельминтов обладают кластогенным и анеугенным воздействиями на соматические и генеративные клетки хозяина, нарушая процесс расхождения хромосом в анафазе митоза и мейоза. Паразитирование карликовых цепней, аскарид, токсокар и трихинелл сопровождается генотоксическим и цитотоксическим эффектами в соматических, генеративных и эмбриональных клетках хозяина, приводя к росту повреждений ядерной ДНК и числа апоптотических клеток [4].

Особое внимание в преподавании дисциплины уделяется медицинской паразитологии: изучаются формы биотических связей в природе, взаимоотношения паразита и хозяина на организменном и популяционном уровнях. Изучаются особенности циклов развития, сезонные изменения в жизненных циклах паразитов-переносчиков, путей заражения человека. Также рассматриваются вопросы: профилактики инвазионных заболеваний, которые могут быть решены путем минимизации распространения опасных паразитов и их переносчиков (например, борьба с комарами рода *Anopheles*, переносчиками малярии); паразитарного загрязнения окружающей среды экскрементами плотоядных, что приводит к формированию риска зоонозных болезней, таких как: токсокароз, эхинококкоз, описторхоз, токсоплазмоз.

В рамках преподавания дисциплины разработан факультатив «Экологическая паразитология», целью которого является углубление знаний и приобретение умений по медицинской паразитологии для формирования профессиональных компетенций будущих врачей, где рассматриваются паразитарные тропические заболевания, так как с увеличением путешествий в настоящее время это особо актуально [5]. Известно, что кровососущие насекомые служат вектором переноса ряда заболеваний: комары способны переносить возбудителя малярии, желтой лихорадки, дирофиляриоза; мухи це-це — сонной болезни, москиты являются специфическими переносчиками возбудителей лейшманиозов, лихорадки паппатачи; промежуточными хозяевами и одновременно переносчиками-распространителями онхоцеркоза выступают кровососущие мошки *Simulium*, обитающие на быстрых реках.

На практических занятиях по медицинской паразитологии студенты решают ситуационные задачи, при выполнении которых обсуждаются вопросы проблемного характера, позволяющие понять, как изменение экологической ситуации может привести к вспышке того или иного паразитарного заболевания. В процессе проведения занятий студенты информируются об изменении экологической ситуации в регионе и об изменении на этом фоне паразитарных заболеваний. Например, изменение экологической обстановки на территории Республики Беларусь (Гомельская область), привело к тому, что в последние годы стал чаще встречаться дирофиляриоз.

Для повышения мотивации к изучению экологии, в процессе преподавания предмета, используется информация о важнейших достижениях в области ме-

дицины и экологии человека, данные официальной статистической отчетности Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья человека, которая используется в лекциях и при проведении практических занятий. Также проводится научно-исследовательская работа по проблемам экологии в медицине, которая предусматривает написание рефератов, стендовых докладов и студенческих работ по экологической тематике.

Система медицинского образования на современном этапе предполагает широкое использование в учебном процессе информационных мультимедиа-технологий. На кафедре имеются мультимедийные презентации лекций по разделу «Медицинская паразитология», а также слайды к занятиям и учебные фильмы по паразитологии.

Выводы

Таким образом, решение задач экологического воспитания тесным образом связано с образованием. В свою очередь экологическое образование ставит своей целью формирование экологического мировоззрения. Подготовка будущих врачей подразумевает формирование у них экологической грамотности, а в процессе преподавания дисциплины медицинская биология и общая генетика студенты-медики получают системные экологические знания, что способствует формированию у них экорационального мировоззрения, которое будет им необходимо в профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Столяренко, А. М.* Общая педагогика / А. М. Столяренко. — М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2012. — 479 с.
2. *Сычев, А. А.* Этика экологической ответственности: монография / А. А. Сычев. — М.: Альфа-М, 2016. — 320 с.
3. *Шайхутдинов, А. Ю.* Экологическое воспитание и просвещение как решающий фактор в формировании правосознания, влияющего на экологическое благополучие и охрану окружающей среды / А. Ю. Шайхутдинов // Право и экология: материалы VIII Международной школы-практикума молодых ученых-юристов. — М.: ИЗИСП: ИНФРА-М, 2014. — С. 111-115.
4. *Гришина, Е. А.* Антигены и метаболиты гельминтов как регулирующие факторы противопаразитарного иммунитета / Е. А. Гришина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2016. — № 2. — С. 58-63.
5. *Протасовицкая, Р. Н.* Об использовании элементов практико-ориентированного обучения на занятиях по экологической паразитологии в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет» / Р. Н. Протасовицкая, В. В. Концевая // Актуальные аспекты медицинской деятельности: сб. ст. I Междунар. науч.-практ. конф.; Киров, 21 июня 2021.; под ред. ректора, проф. КировГМУ А. М. Железнова и ректора, профессора СамГМИ Ж. А. Ризаева. — Киров-Самарканд: — С. 178-181.

УДК 616.98+575.8

О ВЛИЯНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ПОДЪЕМОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ЧАСТОТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУКЛЕОТИДОВ В ГЕНАХ СУБГЕНОТИПА 1a ПАРВОВИРУСА В19

***Хрусталёв В. В.¹, Хрусталёва Т. А.¹,
Самойлович Е. О.², Ермолович М. А.²***

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

эпидемиологии и микробиологии»,

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Согласно данным филогенетических исследований наибольшее распространение среди человеческой популяции имеет парвовирус В19 субгенотипа 1a [1]. Вирусы, принадлежащие к этому субгенотипу, в свою очередь, образуют две группы (геноварианты 1a1 и 1a2). Штаммы каждого геноварианта выявляются

постоянно, однако геновариант 1a2 получает преимущественное распространение во время эпидемических подъемов заболеваемости, которые на территории Республики Беларусь регистрируются приблизительно раз в 8 лет [1]. Представители этих двух геновариантов произошли от общего эволюционного предшественника в относительно недавнем прошлом. Если вирус одного из субгенотипов способен вызывать периодические подъемы заболеваемости, означает ли это, что мутации в его генах накапливаются быстрее, чем в генах другого субгенотипа того же вируса, не вызывающего эпидемические подъемы? Ответ на этот вопрос затруднен тем, что нуклеотидная последовательность их общего предшественника неизвестна, несмотря на успехи «палеонтологической вирусологии». Определение скорости накопления мутаций также осложнено по причине недостоверности сведений о появлении того или иного штамма вируса: штамм, попавший в коллекцию в 1984 г., мог появиться, например, в 1795 г. Принцип молекулярных часов работает «как часы» только в том случае, если речь идет о временах дивергенции порядка миллионов — сотен миллионов лет, а не в случае десятков и сотен лет. Еще одна возможность судить о скорости накопления мутаций открывается при использовании теории мутационного давления.

Для парвовируса B19 субгенотипа 1a характерно преимущественное направление нуклеотидных мутаций: в первой рамке считывания в четырехкратно вырожденных сайтах увеличивается частота использования тимина, во второй — и тимина, и аденина [2]. При разделении вирусов 1a субгенотипа на 1a1 и 1a2 выяснилось, что во второй рамке считывания частота использования тимина в четырехкратно вырожденных сайтах увеличивается только у представителей геноварианта 1a1 [3]. При этом частота использования аденина в четырехкратно вырожденных сайтах на большей части обоих рамок считывания превышает таковую для тимина [2]. Однако характер распределения частот использования нуклеотидов в четырехкратно вырожденных сайтах на протяжении генов вирусов геновариантов 1a1 и 1a2 ранее не сравнивали.

Цель

Сравнить распределение частот использования нуклеотидов на протяжении консенсусных последовательностей парвовируса B19 геновариантов 1a1 и 1a2.

Материал и методы исследования

Консенсусные последовательности первой и второй длинных открытых рамок считывания парвовируса B19 были получены отдельно для геноварианта 1a1 (67 и 153 последовательности, соответственно) и геноварианта 1a2 (51 и 73 последовательности, соответственно) по результатам филогенетического анализа всех доступных в базе данных GenBank сиквенсов парвовируса B19. Частоты использования нуклеотидов в четырехкратно вырожденных сайтах изучали с помощью алгоритма VVТAK SW (<https://chemres.bsmu.by/>), в окнах по 150 кодонов, с шагом в 1 кодон. Частоты использования нуклеотидов между консенсусными последовательностями двух геновариантов сравнивали с помощью попарного t-теста.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным результатам, на протяжении первых 240 кодонов первой длинной рамки считывания (кодирующей неструктурный полипротеин — NS) частота использования аденина в четырехкратно вырожденных сайтах (A4f) достоверно выше у вирусов субгенотипа 1a2 (рисунок), чем у вирусов субгенотипа 1a1 ($38,86 \pm 0,33$ % против $37,04 \pm 0,45$ %, $P < 0,05$). При этом частота использования тимина в этих сайтах (T4f) на том же участке гена достоверно выше у вирусов субгенотипа 1a1 ($35,62 \pm 0,53$ % против $33,63 \pm 0,53$ %, $P < 0,05$).

Во второй рамке считывания обнаружена аналогичная ситуация во фрагменте от 500 до 700 кодона: частота использования A4f достоверно выше ($39,06 \pm 0,32$ % против $36,78 \pm 0,50$ %, $P < 0,05$), а частота использования T4f достоверно ниже ($28,48 \pm 0,30$ % против $30,59 \pm 0,26$ %, $P < 0,05$) у вирусов субгенотипа 1a2 по сравнению с вирусами субгенотипа 1a1 (рисунок 1).

Как в первой, так и во второй рамке считывания у вирусов 1a1 в упомянутых выше фрагментах величины A4f и T4f близки друг к другу, а у вирусов 1a2 эти значения «расходятся», приближаясь к таковым в средней части обеих рамок считывания (рисунок 1).

Появление характерных «перекрестов» между частотами использования нуклеотидов в четырехкратно вырожденных сайтах на протяжении гена могут вызывать следующие причины: автономная транскрипция фрагмента гена, распространение олигонуклеотидных повторов, рекомбинация. Если у родственных парвовирусу B19 адено-ассоциированных вирусов два дополнительных сайта начала транскрипции находятся непосредственно в первой длинной рамке считывания [4], то у самого парвовируса B19 транскрипция может начинаться только в одном участке генома, который расположен по направлению к 5'-концу от начала первого кодирующего участка. По этой причине первую гипотезу об автономной транскрипции можно отклонить. Отсутствуют и сведения о распространении олигонуклеотидных повторов в кодирующих участках парвовируса B19. Факты рекомбинации между штаммами парвовируса B19, относящихся к разным субгенотипам, известны [5]. Если в генах одного из таких штаммов уровень A4f значительно превышал уровень T4f, а в генах другого, наоборот, то в продукте их рекомбинации на протяжении генов должны появляться чередующиеся фрагменты: в одних будет преобладать A4f, а в других — T4f. Судя по картине распределения A4f и T4f по генам 1a1 (рисунок) рекомбинация имела место в процессе возникновения субгенотипа 1a. После дивергенции между 1a1 и 1a2 различия между частотами использования A4f и T4f в «новых» фрагментах генов успели «стереться» в большой степени у 1a2. В настоящий момент частота A4f достигла равновесного значения в первой рамке считывания, а во второй – продолжает расти у обоих геновариантов [3].

Препятствует изменению частот использования нуклеотидов в четырехкратно вырожденных сайтах наличие альтернативных рамок считывания и структурных элементов, необходимых для регуляции транскрипции, сплайсинга и трансляции. С первой длинной рамкой считывания перекрывается короткий кодирующий участок белка 7,5 кДа: частота использования C4f в этом фрагменте значительно выше, чем в остальной ее части (рисунок 1). Со второй рамкой считывания перекрываются два коротких кодирующих участка: частота использования T4f во фрагменте, содержащем альтернативную рамку считывания для белка X, значительно превышает таковую для A4f (рисунок 1). Различия в частотах использования нуклеотидов для этих фрагментов между вирусами двух минимальны. Практически идентичны и частоты использования нуклеотидов во фрагменте, следующем за перекрывающимся с рамкой считывания белка X, и далее вплоть до середины рамки считывания мажорного капсидного белка (VP2). По всей видимости, в районе 5'-конца кодирующего участка для VP2 (который находится в той же рамке считывания, что и участок, кодирующий VP1), расположены последовательности, ответственные за правильный сплайсинг. Накопление мутаций в этом районе гена, даже если они происходят в четырехкратно вырожденных сайтах, может контролироваться более жестким отрицательным отбором.

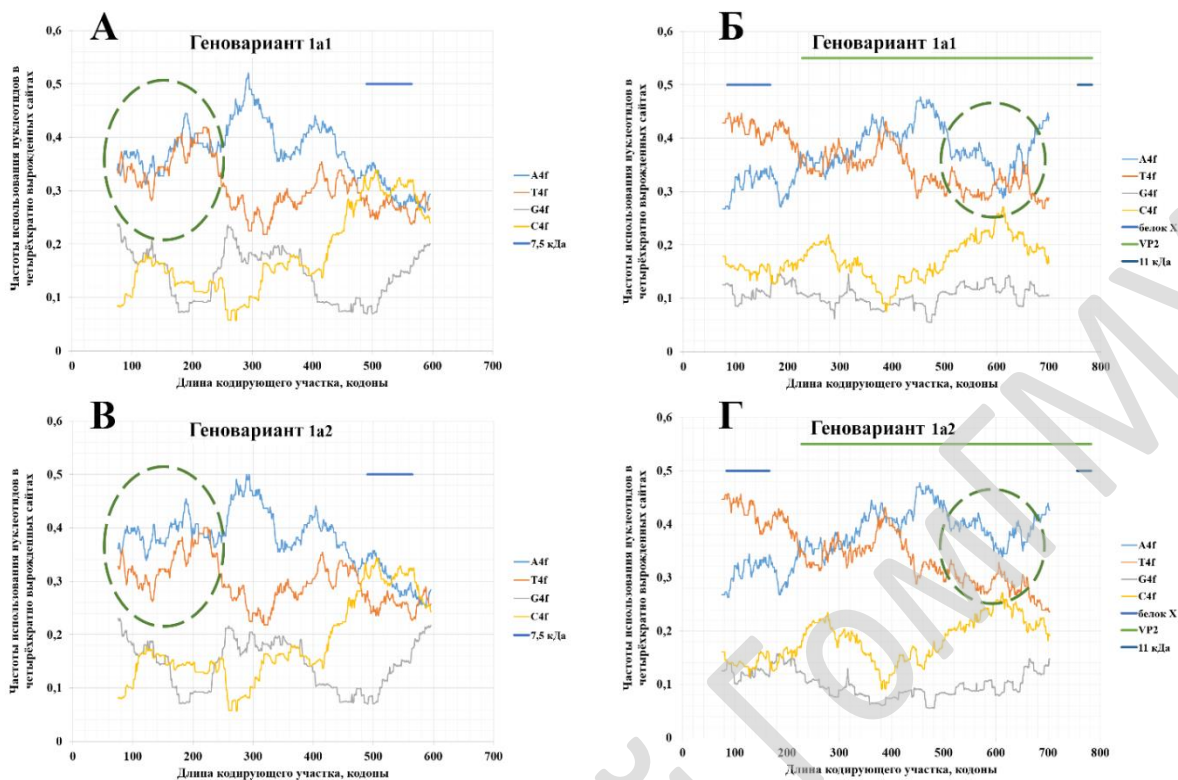


Рисунок 1 — Частоты использования нуклеотидов в четырехкратно вырожденных сайтах на протяжении кодирующего участка гена NS (А, В) и гена VP1 (Б, Г) парвовируса В19 1a1 (А, Б) и 1a2 (В, Г)

Скорость выравнивания частот использования нуклеотидов между «чужими» и «родными» фрагментами кодирующего участка после рекомбинации зависит не только от того, как часто вирус мутирует, но и от того, как часто вирусная популяция проходит через «горлышко бутылки». На подъеме заболеваемости появляется большое количество разнообразных вариантов вируса, большая часть которых впоследствии исчезает. Лишь небольшая часть вариантов продолжает размножаться и дает начало штамму вируса, вызывающему следующий подъем заболеваемости. Среди выживших могут быть и те вирусы, которые успели накопить большое количество мутаций. За счет периодически возникающих подъемов заболеваемости эволюционное время для геноварианта 1a2 текло быстрее, чем для геноварианта 1a1. По причине скачков в процессе накопления мутаций картина распределения частот использования нуклеотидов на протяжении двух длинных рамок считывания у вирусов 1a2 успела значительно гомогенизироваться, а у 1a1 она по-прежнему хранит явные следы древних рекомбинаций.

Выводы

По картине распределения частот использования нуклеотидов в четырехкратно вырожденных сайтах генов вирусов можно получить информацию о скорости накопления замен по направлению мутационного давления. В частности, можно отметить, насколько быстро нивелируются последствия рекомбинации, произошедшей у общего предшественника, среди его потомков. Частоты использования нуклеотидов на протяжении генов парвовируса В19 геноварианта 1a2, вызывающего периодические подъемы заболеваемости, отличаются большей гомогенностью, чем таковые для вируса геноварианта 1a1, вызывающего парвовирусную инфекцию с одинаковой (низкой) частотой. Согласно полученным данным вирусы 1a2, в отличие от вирусов 1a1, должны были вызы-

вать периодические подъемы заболеваемости не только в последние десятилетия исключительно на территории Республики Беларусь, но и ранее в разных популяциях в процессе своей эволюции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолович, М. А. Генетические варианты парвовируса B19, циркулирующие в Беларуси в течение эпидемического цикла инфекции (2005–2016) / М. А. Ермолович, Г. В. Семейко, Е. О. Самойлович // Вест. Нац. акад. Наук Беларуси. Сер. Мед. Наук. — 2019. — № 1. — С. 35–45.
2. Transcription-associated mutational pressure in the Parvovirus B19 genome: Reactivated genomes contribute to the variability of viral populations / V. V. Khrustalev [et al.] // J. Theor. Biol. — 2017. — Vol. 435. — P. 199–207.
3. Биохимические особенности геноварианта 1a2 парвовируса B19, доминирующего во время подъемов заболеваемости в Беларуси / М. А. Ермолович [и др.] // Вест. Нац. акад. Наук Беларуси. Сер. Мед. Наук. — 2020. — № 2. — С. 211–220.
4. A comprehensive RNA sequencing analysis of the Adeno-associated virus (AAV) type 2 transcriptome reveals novel AAV transcripts, splice variants, and derived proteins / C. Stutika [et al.] // J. Virol. — 2016. — Vol. 90. — P. 1278–1289.
5. Identification of recombination in the NS1 and VPs genes of parvovirus B19 / H. Shen [et al.] // J. Med. Virol. — 2016. — Vol. 88. — P. 1457–1461.

УДК 537.534.35:[576.524:547.962.9:616-097.3]

АНАЛИЗ БОЛЬШИХ МАССИВОВ ДАННЫХ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ АДГЕЗИОННЫЕ И УПРУГИЕ СВОЙСТВА КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С АНТИТЕЛАМИ

**Шклярова А. Н.¹, Цуканова Е. В.¹,
Надыров Э. А.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

Оценка механических свойств отдельных клеток стала возможной с развитием локальных методов измерения, таких как атомно-силовая микроскопия (АСМ). С момента открытия основного принципа АСМ были исследованы различные типы клеток, например, клетки крови или клетки эндотелия при различных условиях [1–3]. Кератиноциты являются основным типом клеток, присутствующих в эпидермисе, которые способны продуцировать структурные белки матрикса, такие как филаггрин, инволюкрин, лорикрин и кератины. Большинство белков промежуточных филаментов содержат кератины типа I и типа II. Было показано, что перестройка кератинового цитоскелета имеет решающее значение для обеспечения механических свойств клеток при адгезии клеток и клеточного матрикса, ключевого механизма подвижности клеток во время заживления ран или воспаления. Хотя клетки эпидермиса важны для формирования физического барьера против факторов окружающей среды, а также для состояния кожи, об их биомеханических свойствах мало известно [4], особенно, об их изменении в процессе взаимодействия клеток с антителами.

Цель

Выявить различие параметров наномеханических свойств микромасштабных участков поверхности кератиноцитов при их взаимодействии с антителами (IgG и анти-CD109 антителами (АТ)) с помощью АСМ карт адгезии и модуля упругости и их математического анализа с использованием языка программирования R.

Материал и методы исследования

Линия кератиноцитов (НАСАТ) культивировали в среде DMEM/F-12 с содержанием L-глутамин (SIGMA, США) с добавлением 10 % фетальной бычьей

сыворотки (FBS, Life Technologies, США), 10 мМ HEPES (Life Technologies, США), и антибиотиков (100 ед/мл пенициллина, 0,25 мкг/мл сульфата стрептомицина). Клетки выращивали при 37 °С в инкубаторе с 5 % CO₂, затем пересаживали на поверхность чашек Петри с адгезивным покрытием, инкубировали в течение 24 ч, фиксировали раствором 1 % глутарового альдегида, промывали и высушивали на воздухе. Атомно-силовой микроскоп (АСМ) Bruker BioScope Resolve использовался для изучения механических свойств поверхности клеток на воздухе с помощью зонда SCANASYST-AIR (Bruker, $k = 0,4$ Н/м, $R = 2$ нм) в режиме MIROview. Небольшие участки поверхности клеток сканировались в 3 типичных зонах клеток: ядерной, окооядерной и периферической зонах (размер сканирования — 1 мкм × 1 мкм, частота — 0,3 Гц, разрешение — 256 × 256 пикселей. Калибровку зонда проводили перед сканированием образцов клеток контактным методом в соответствии с протоколом производителя микроскопа.

Результаты исследования и их обсуждение

В работе проанализированы АСМ-данные для микромасштабных участков поверхности НАСАТ клеток контрольных, IgG- и IgG+анти-CD109 АТ-обработанных клеток, записанные по каналам «сила адгезии» и «модуль упругости (DMT-модуль)». В режиме сканирования PeakForce QNM модуль упругости в каждом пикселе АСМ-изображения определяется автоматически по результатам анализа линейного сегмента кривой отвода с использованием модели Дерягина — Мюллера — Топорова (DMT). Сила адгезии также записывается автоматически в каждом пикселе АСМ-карты по анализу кривых отвода как сила в точке, где расстояние между кончиком иглы и поверхность минимально. Силы адгезии включают в себя любые силы притяжения между наконечником и образцом на воздухе: силу Ван-дер-Ваальса, электростатические и капиллярные силы. Первичные данные, полученные АСМ Bioscope Resolve Bruker в процессе сканирования по разным каналам, были преобразованы в txt-файлы. Данные для отдельных участков поверхности для ядерной зоны для разных клеток сгруппированы в 3 массива данных: контроль, IgG, IgG + анти-CD109 АТ. Статистический анализ данных из подготовленных txt-файлов был выполнен с использованием языка программирования *R version 4.0.5 (2021-03-31)*. Статистический анализ проводился с использованием пакетов: *cluster_2.1.2*, *factoextra_1.0.7*, *ggpubr_0.4.0*, *tidyr_1.1.3*, *dplyr_1.0.6*, *scales_1.1.1*, *ggplot2_3.3.3*. В связи с тем, что в программе RStudio существует лимит на количество строк двумерного массива данных, равный $2e^{16}$, а объем экспериментальных данных превышал этот лимит, то была применена фильтрация данных с помощью команды `data %>% filter(row_number() %% 3 != 1)`, которая производит удаление каждой третьей строки числового двумерного массива данных, начиная с первой. На рисунке 1 представлены результаты статистического анализа модуля упругости для ядерной зоны. Значимых различий между значениями параметра жесткости поверхности в области ядра клеток НАСАТ после их обработки разными антителами не обнаружено с помощью классического статистического метода.

После уменьшения объема данных были также проанализированы зависимости DMT-модуля от силы адгезии для разных экспериментальных групп. В связи с тем, что распределение данных соответствовало нормальному распределению согласно критерию Шапиро — Уилка ($p > 0,05$), для оценки связи изучаемых параметров был использован корреляционный критерий Пирсона с использованием команды `cor.test()`. Критерий корреляции Пирсона — это метод параметрической статистики, позволяющий определить наличие или отсутствие линейной связи между двумя количественными показателями, а также оценить ее тесноту и статистическую значимость. Так как размер анализируемых массивов данных велик, были получены статистически значимые коэффициенты

корреляции Пирсона (рисунок 2). Однако значения этих коэффициентов пренебрежительно малы и не могут иметь какого-либо практического смысла.

На рисунке 2 представлены также зависимости DMT-модуля от силы адгезии для разных экспериментальных групп в двойном логарифмическом масштабе.

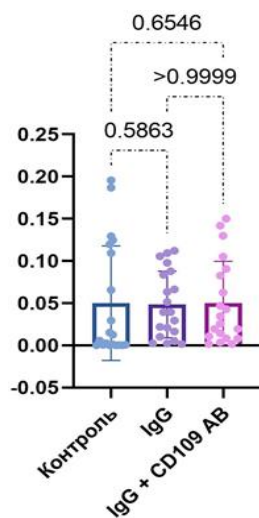


Рисунок 1 — Модуль упругости поверхности высушенных клеток НАСАТ в области ядра после обработки клеток IgG и IgG+анти-CD109 АТ, оцененный на воздухе методом PeakForce QNM (в МПа)

Примечание. Данные представлены как медиана, интерквартильный интервал, максимальные и минимальные значения. Критерий Краскелла — Уоллиса, поправка Бонферрони.

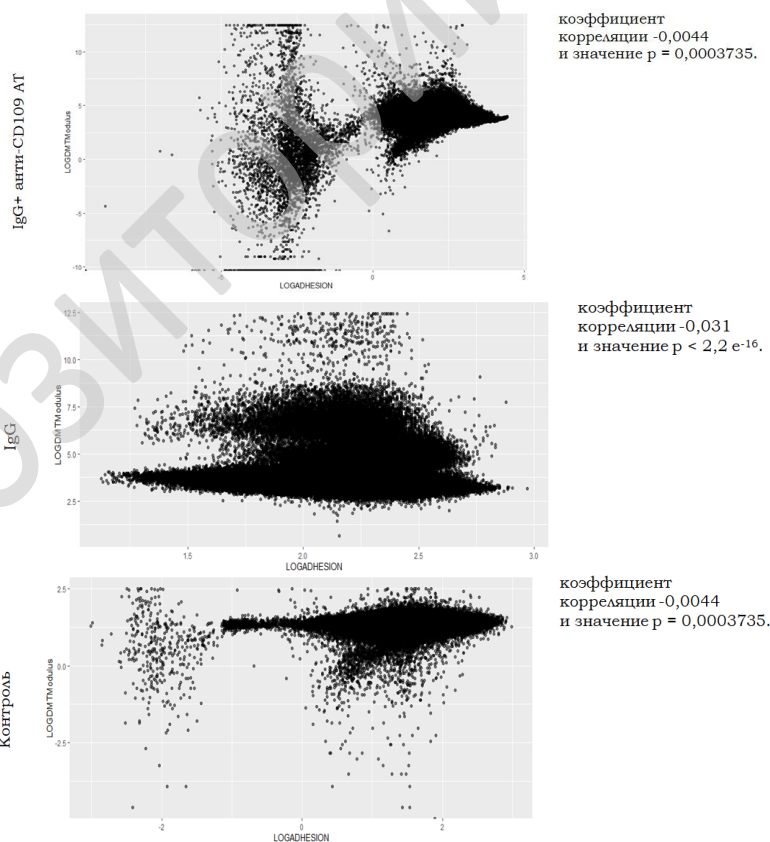


Рисунок 2 — Взаимосвязь модуля упругости и силы адгезии для микромасштабных участков (в области ядра) поверхности НАСАТ клеток разных экспериментальных групп

Визуальный анализ распределения экспериментальных точек в плоскости (сила адгезии, модуль упругости) для разных экспериментальных групп показал наличие резкой неоднородности распределения параметров механических свойств поверхности клеток в контроле, а также увеличение степени неоднородности и образование выраженных кластеров параметров механических свойств после обработки клеток антителами: IgG и IgG+анти-CD109 АТ (рисунок 2). Особенно хорошо заметно наличие двух кластеров значений для поверхности клеток после обработки двумя антителами IgG+анти-CD109 АТ: один кластер содержит точки с низкими значениями силы адгезии и модулем упругости и другой (более многочисленный) — с более высокими значениями силы адгезии и модуля упругости. Анализ топографии поверхности кератиноцитов (в зоне над ядром) этой экспериментальной группы показывает наличие множества тонких выростов, коротких филоподий, концы которых характеризуются низкими значениями силы адгезии и модуля упругости.

Заключение

Использование методов обработки больших массивов данных и статистического анализа при изучении АСМ-карт параметров механических свойств поверхности кератиноцитов после их взаимодействия с антителами позволило выявить особенности распределения этих параметров (формирование выраженных кластеров параметров) на наномасштабном уровне, связанные с типом антител. Дальнейший детальный анализ выявленных кластеров параметров и их сравнение с параметрами кластеров других экспериментальных групп необходимо для более глубокого понимания механизмов изменения структуры поверхности и распределения наномеханических свойств по поверхности клеток НАСАТ после их обработки разными антителами.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние рентгеновского излучения на наномеханические свойства поверхности эритроцитов крыс при гиперхолестериновой диете / И. А. Челнокова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2021. — Vol. 3. — P. 105–115.
2. Nanomechanical properties of the HUVEC cell surface studied by PeakForce QMN mode of atomic force microscopy / M. N. Starodubtseva [et al.]. — M.: Katowice & Publishing House of University of Technology, Innovative approaches to ensuring the quality of education, scientific research and technological processes, 2020. — Vol. 202. — P. 25–31.
3. Heterogeneity of nanomechanical properties of the human umbilical vein endothelial cell surface / M. N. Starodubtseva [et al.] // Microvasc. Res. — 2021. — Vol. 136. — P. 104–168.
4. The Effect of Anti-aging Peptides on Mechanical and Biological Properties of HaCaT Keratinocytes / T. Kobiela [et al.] // Int. J. Pept. Res. Ther. — 2018. — Vol. 24(4). — P. 577–587.

СЕКЦИЯ 2
«КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.
ИММУНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ»

УДК 575.113:[616.98:579.835.12]-08

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА IL-1 β (C511T) И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ *HELICOBACTER PYLORI***

Воропаева А. В., Мартинков В. Н., Мартыненко С. М.

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

Введение

Современной тактикой лечения инфекции, связанной с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), является обязательное предварительное проведение исследований по определению патогенного и антибиотикорезистентного потенциала бактерии.

Повышенные уровни IL-1 β , индуцированные *H. pylori* инфекцией, мощно ингибируют производство кислоты в желудке, и IL-1 β является в сто раз более мощным ингибитором, чем ингибиторы протонной помпы на молярной основе [1 **Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Полиморфизмы в гене, кодирующем IL-1 β , связаны с индивидуальными различиями в уровнях IL-1 β [2], а наличие полиморфизма IL-1B-511 связано со скоростью эрадикации [3].

Цель

Поиск ассоциации полиморфизма VNTR в гене IL-1RN с риском развития гастрита и рака желудка у белорусов.

Материал и методы исследования

Группу пациентов с хроническим гастритом (ХГ) составили 250 человек, медиана возраста — 52 года (минимальный возраст 37 лет, максимальный — 62 года). В группу пациентов с раком желудка (РЖ) вошли 72 пациента, медиана возраста 67 лет (минимальный возраст 58 лет, максимальный 74 года). В качестве материала для исследования использовались биоптаты слизистой оболочки желудка (СОЖ) и цельная кровь. Выделение тотальной ДНК проводили сорбционным методом на колонках с использованием протеиназы К. После проведения выделения количество ДНК определяли фотометрически; препараты ДНК, отвечающие стандартным требованиям, использовали для проведения аллельспецифичной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Реакционная смесь состояла из 2,5-кратного ПЦР-буфера (ксиленцианол, 7,5 мМ MgCl₂, Tag — полимераз), смеси нуклеотидов дНТФ 10 мМ, смеси праймеров 10 Мм и деионизованной воды. Объем реакционной смеси составлял 25 мкл, количество исходной ДНК с концентрацией 20 нг/мкл ДНК — 2 мкл.

Выявление ДНК *H. pylori*, полиморфизма гена IL-1 RN проводили методом ПЦР. Для выявления *H. pylori* использовали последовательность праймеров: *F1-ggctatgacgggtatccggc*, *R1-gccgtgcagcacctgttcc*, длина амплифицируемого фрагмента 765 п.н.; полиморфизма гена IL-1 RN *F1-5'-cccctcagcaaacactcc-3'*, *R1- 5'-ggtcagaagggcagaga -3'*, длина амплифицируемого фрагмента составила для генотипа 1 — 410 п.н., генотипа 2 — 240 п.н., генотипа 3 — 530 п.н., генотипа 4 — 325 п.н., генотипа 5 — 595 п.н.

Для детекции продуктов амплификации использовали метод электрофореза в 1,7 % агарозном геле по стандартной схеме с визуализацией полученных ре-

зультатов при помощи видеосистемы. В качестве контроля применяли маркер молекулярного веса.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета специализированных программ «Statistica» 6.0. Для определения различий в частотах аллелей и генотипов между изучаемыми группами использовали критерий Хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали по стандартной формуле. Критическим значением уровня значимости считали $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования специфическая фракция размером 765 п.н., характеризующая присутствие ДНК *H. pylori* в анализируемой пробе выявлена в 136 (54,4 %) из 250 исследуемых препаратов ДНК пациентов ХГ и в 41 (56,9 %) РЖ, что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий в инфицированности между группами.

Анализ частот генотипов IL-1 RN в группах пациентов ХГ и РЖ показал, что распределение генотипов соответствует равновесию Харди — Вайнберга и статистически достоверно для IL-1 RN ($\chi^2 = 0,012$. Парное сравнение частот генотипов позволило выделить наиболее информативный в отношении риска развития рака желудка генотип 1/1 гена IL-1RN ($\chi^2 = 0,003$, ОШ = 2,21, 95 % ДИ 1,29–3,76). Диагностическая чувствительность выявления данного генотипа 1/1 IL-1RN составила 51,4 %, диагностическая специфичность 67,6 %.

Выявление различий по частотам генотипов в зависимости от степени активности ХГ показало статистически значимые различия в частотах генотипов IL-1RN ($\chi^2 = 0,031$) и большую частоту генотипа 2/2 ($\chi^2 = 0,021$, ОШ = 2,37, 95 % ДИ 1,12– 5,02) среди пациентов с умеренно/высокоактивным ХГ.

Заключение

Анализ полиморфных локусов гена IL-1RN позволил выделить генетические варианты, связанные с развитием гастрита и рака желудка у белорусов.

1. Риск развития хронического гастрита умеренно или высокой степени активности увеличен в 2,3 раза ($p < 0,05$) при генотипе 2/2.

2. Присутствие у пациентов с гастритом генотипа 1/1 по гену IL-1RN увеличивает риск развития рака желудка в 2,2 раза ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Sugimoto, M. Efficacy of tailored Helicobacter pylori eradication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype / M. Sugimoto, T. Furuta // World J Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20(21). — P. 6400–6411. — doi:10.3748/wjg.v20.i21.6400.
2. Interleukin-1 polymorphisms are associated with the inflammatory response in human muscle to acute resistance exercise / R. A. Dennis [et al.] // J Physiol. — 2004. — 560 (Pt 3). — P. 617–626. — doi:10.1113/jphysiol.2004.067876.
3. Associations between interleukin-1 gene polymorphisms and sepsis risk: a meta-analysis / A. Q. Zhang [et al.] // BMC Med Genet. — 2014. — Vol. 15. — P. 8. Published 2014 Jan 16. — doi:10.1186/1471-2350-15-8.

УДК 577:[616.98:579.835.12]:[615.015.8:615.28]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* К МЕТРОНИДАЗОЛУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

Воропаева А. В., Тропашко И. Б., Гавриленко Т. Е.

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

Введение

Современные требования относительно клиники, диагностики и лечения *H. pylori* с позиций доказательной медицины представлены в материалах Ма-

астрихт V/Флорентийского консенсуса 2015 г. Отмечено, что повышение роста резистентности *H. pylori* к ранее эффективным схемам антибактериального лечения вызывает большое беспокойство и требует доработки терапевтических стратегий с учетом оценки результатов чувствительности популяционных и индивидуальных данных к лекарственным средствам, применяемым для эрадикации [1].

Схемы эрадикации *H. pylori* 1 линии, внесенные в клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержденный в Республике Беларусь 01.06.2017 г., соответствуют международным рекомендациям и включают:

Стандартную тройную терапию: ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день, амоксициллином 1000 мг 2 раза в день 7 или 10, или 14 дней либо эта же схема с двойной дозой ИПП 2 раза в день 7 дней (при непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда вместо амоксициллина следует использовать метронидазол 500 мг 2 раза в день);

Последовательную терапию: ИПП в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с амоксициллином 1000 мг 2 раза в день 5 или 7 дней, далее ИПП в стандартной дозе 2 раза в день в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день, в комбинации с тинидазолом или метронидазолом 500 мг 2 раза в день 5 или 7 дней [2].

В 1957 г. специалисты французской компании Rhone Poulenc (в настоящее время Sanofi) получили формулу метронидазола и установили его высокую трихомонадоцидную активность. Далее в 70-е гг. случайным образом были обнаружены антибактериальные свойства метронидазола, и препарат начали применять для лечения бактериальных инфекций мочевых путей, дыхательных органов, кожи и желудочно-кишечного тракта. В 2000-х гг. список показаний противомикробного средства пополнила язвенная болезнь желудка, в развитии которой важную роль играет бактерия *H. pylori*, на которую губительно воздействует метронидазол. Резистентность *H. pylori* к производным нитроимидазола имеет довольно широкие географические границы. Особенно много устойчивых к метронидазолу штаммов находится в Европе (19–42 %), в США (33–37 %), в Японии (9–12 %), в Бразилии и Мексике (53 и 77 % соответственно). В России уровень первичной резистентности *H. pylori* к метронидазолу, основанный на систематизации данных о резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам за последние 10 лет составляет 33,95 % [3]. Механизмы устойчивости *H. pylori* к производным нитроимидазола мало изучены. Считается, что основной причиной резистентности к этой группе препаратов является невозможность антибактериального соединения преобразоваться в свою активную форму. Причинами данного феномена могут быть точечные мутации гена *rdxA*, кодирующего кислород-нечувствительную нитроредуктазу, а также вставка инсерционной последовательности (мини IS605) или делеция в гене *rdxA*, точечные мутации в генах *frxA* и *fdxB*. Тем не менее, описаны случаи резистентности *H. pylori* к производным нитроимидазола, не связанные с мутациями *rdxA* и *frxA*, предположительно образующиеся ввиду низкой активности NADH-оксидазы или механизма эффлюкса [4].

Цель

Определение резистентности *H. pylori* к метронидазолу с использованием усовершенствованной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Материал и методы исследования

Исследуемая группа включала 84 пациента с гастродуоденальными заболеваниями, имевшими информативные результаты присутствия *H. pylori* и успешности проводимой эрадикационной терапии 1-й линии. При проведении эрадикационной терапии 1-й линии пациенты метронидазол не получали. Медиана воз-

раста на момент постановки диагноза составила 54 года (25 и 75 % — 43 и 66 лет). Данная группа пациентов разделена на 2 подгруппы в зависимости от успешности лечения (присутствие *H. pylori*, базирующееся на выявлении фрагмента гена 16s RNA и фрагмента гена Ure C), морфологии и быстрого уреазного теста: подгруппа с успешной эрадикацией (60 пациентов, медиана возраста 55,5 лет (25 и 75 % — 52 и 69 лет)) и подгруппа с неуспешной эрадикацией (24 пациента, медиана возраста 43 года (25 и 75 % — 35 и 61 год)). Успешной считали эрадикацию согласно отрицательных результатов каждого теста.

Взятие биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ; антрального отдела и тела желудка) и двенадцатиперстной кишки осуществляли во время фиброгастроуденоскопии с прицельной биопсией. Полученный биологический материал (кусочки ткани объемом не более 5 мм) вносили в стерильные полипропиленовые пробирки объемом 1,5 мл типа «Eppendorf» (Sarstedt, Германия), содержащие 200 мкл стерильного физиологического раствора. Пробирки с пробами плотно закрывали, маркировали и транспортировали в лабораторию. При невозможности немедленной доставки проб их сохраняли в холодильнике при температуре 2–8 °С в течение 3-х суток. Далее проводили выделение тотальной ДНК по разработанной методике с применением протеиназы К. Препараты ДНК, отвечающие стандартным требованиям, использовали для проведения ПЦР для обнаружения непосредственно *H. pylori* (определение 16SrRNA *H. pylori* и гена Ure C). Для определения 16Sr RNA *H. pylori* использовали праймеры:

16SrRNA F- 5' CTGGAGAGACTAAGCCCTCC 3',

16SrRNA R - 5'ATTA CTGACGCTGATTGTGC 3'

Реакционная смесь состояла из 2,5X ПЦР-буфера (ксиленцианол, 7,5 mM MgCl₂, Tag-полимераза) — 10мкл, 0,5 мкл смеси dNTP (10 mM), 1 мкл праймера 16 SrRNA-F (10 пмоль/мкл), 1 мкл праймера 16SrRNA-R, 11,5 мкл воды и 2,0 мкл геномной ДНК (~ 50 нг/мкл). Режим амплификации включал 1 цикл 95 °С — 5 мин, далее 95 °С — 25 с, 60 °С — 25 с, 72 °С — 25 с — 40 циклов, и конечная элонгация при 72 °С в течение 1 мин. После проведения электрофореза в 1,7 % агарозном геле детектировали специфическую фракцию размером 110 п.н.

Для выявления гена Ure C *H. pylori* использовали праймеры:

UreC F- 5'AAGCTTTTAGGGGTGTTAGGGGTTT 3'

UreC R-5'AAGCTTACTTTTCTAACAСТАACGC 3'

Реакционная смесь состояла из 2,5X ПЦР-буфера (ксиленцианол, 7,5 mM MgCl₂, Tag-полимераза) — 10мкл, 0,5 мкл смеси dNTP (10 mM), 1 мкл праймера Ure C-F (10 пмоль/мкл), 1мкл праймера Ure C-R, 11,5 мкл воды и 2,0 мкл геномной ДНК (~ 50 нг/мкл). Режим амплификации включал 1 цикл 95 °С — 5 мин, далее 95 °С — 25 с, 55 °С — 25 с, 72 °С — 25 с — 40 циклов, и конечная элонгация при 72 °С в течение 1 мин. После проведения электрофореза в 1,7 % агарозном геле детектировали специфическую фракцию размером 294 п.н.:

При определении резистентности к метронидазолу на первом этапе исследования использовали праймеры для выявления в исследуемых образцах гена *rdxA* (F-5'-GCAGGAGCATCAGATAGTTCT-3) и (R- 5'GGGATTTTATTGTATGСТАСAA-3'). Реакционная смесь состояла из 2,5 X ПЦР буфера, содержащего 7,5 mM MgCl₂ и Taq полимеразу (5 ед/мкл), 0,5 мкл смеси dNTP (10 mM), 1мкМ каждого из праймеров *rdxA* (5'-GCAGGAGCATCAGATAGTTCT-3 'и 5'-GGGATTTTATTGTATGСТАСAA-3'), и 2 мкл геномной ДНК образца [5].

Режим амплификации подбирали с учетом используемой ПЦР смеси, температуры отжига каждого из праймеров и градиента температур. Подобранные следующие условия: 1 цикл 95 °С — 5 мин, далее 95 °С –1 минута, 50 °С — 1 мин, 72 °С — 1 мин — 40 циклов, и конечная элонгация при 72 °С в течение 5 мин. После проведения электрофореза в 1,7 % агарозном геле детектировали специфическую фракцию размером 886 п.н.

Аналогично выявляли ген *fixA*, амплификацию проводили также с использованием 2,5 X ПЦР буфера, содержащего 7,5 mM MgCl₂ и Taq полимеразу (5 ед/мкл), 0,5 мкл смеси dNTP (10 mM), 1 мкл каждого из праймеров (10 пмоль/мкл) *fixA* — F (5'-GGATATGGCAGCCGTTTATCATT-3') и R (5'-GAATAGGCATCATTTAAGAGATTA-3') и 2,0 мкл геномной ДНК (~ 50 нг/мкл). Режим амплификации подбирали с учетом используемой ПЦР смеси, температуры отжига каждого из праймеров и градиента температур. Подобраны следующие условия: 1 цикл 95 °C — 5 мин, далее 95 °C — 1 мин, 52 °C — 1 мин, 72 °C — 1 мин — 40 циклов, и конечная элонгация при 72 °C в течение 5 мин. После проведения электрофореза в 1,7 % агарозном геле детектировали специфическую фракцию размером 780 п.н [5].

Для выявления наиболее распространенных генотипов *rdxA* использовали аллель-специфичные праймеры и мультиплексную ПЦР.

rdxA-R 5' GCAGGAGCATCAGATAGTTCT 3'

rdxA-F 5' GGGATTTTATTGTATGCTACAA 3'

AS59-F 5' GCATTTTGTGATGGTACTG 3'

AS131-F 5' TCAACCACAGCATGCAAAG 3'

Реакционная смесь состояла из 12,3 мкл воды, 2 мкл 10 X ПЦР буфера 0,8 мкл 50 mM MgCl₂ (1,65 mM MgCl₂ конечная концентрация), 0,2 мкл Taq ArtStart полимеразы (5 ед/мкл), 0,4 мкл смеси dNTP (10 mM), 1 мкл праймера *rdxA*-R (10 пмоль/мкл), 0,5 мкл праймера *rdxA*-F (10 пмоль/мкл), 0,5 мкл праймера AS59-F (10 пмоль/мкл), 0,25 мкл праймера AS131-F (10 пмоль/мкл) и 2,0 мкл геномной ДНК (~ 50 нг/мкл). Режим амплификации подбирали с учетом используемой ПЦР смеси, температуры отжига каждого из праймеров и градиента температур. Подобраны следующие условия: 1 цикл 95 °C — 2 мин, далее 95 °C — 10 с, 60 °C — 20 с, 72 °C — 40 с — 10 циклов, 95 °C — 10 с, 57 °C — 20 с, 72 °C — 40 с — 20 циклов, 95 °C — 10 с, 55 °C — 20 с, 72 °C — 40 с — 20 циклов, и конечная элонгация при 72 °C в течение 5 мин.

После проведения электрофореза в 1,7 % агарозном геле детектировали специфическую фракцию внутреннего контроля размером 886 п.н., образованную основным праймером *rdxA*-R и *rdxA*-F, основным праймером *rdxA*-R и 3'-концевыми аллельспецифичными праймерами AS59-F — 681 п.н. и AS131-F — 463 п.н.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета специализированных программ «Statistica» 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке резистентности *H. pylori* к метронидазолу установлено наличие общих аллелей, ассоциированных с резистентностью в генах *rdxA* и *fixA* в 38,09 % (32 из 84) исследуемых образцов ДНК. При анализе резистентности в зависимости от успешности эрадикации, в подгруппе пациентов с успешной эрадикацией резистентность составила 23,3 % (14 из 60) и неуспешной 75 % (18 из 24) исследуемых образцов ДНК. При определении мутаций гена *rdxA* частота выявления мутантных генотипов в позиции 59 [Asp — Asn, G175A] и 131 [Arg — Lys, G392A] в подгруппе пациентов с успешной эрадикацией составила 64,28 % (9 из 14) и неуспешной эрадикацией 72 % (13 из 18), и в этой же подгруппе в 23 % (3 из 13) отмечено присутствие двух мутаций. Данные результаты имеют особую значимость при выборе последующей индивидуализированной терапии.

Заключение

1. Усовершенствованный метод определения мутаций в позициях 175 и 392 гена *rdxA*, несмотря на имеющиеся ограничения в выявлении отдельных точечных мутаций, позволяет успешно определять общие аллели и мутантные генотипы, что свидетельствует о имеющейся резистентности.

2. Применение ArtStart ДНК полимеразы в комплекте с буфером (ООО «АртБиоТех», РБ) для выявления мутантных генотипов гена *rdxA* с использованием аллель-специфичных праймеров и мультиплексной ПЦР позволило получить оптимальные результаты при усовершенствовании методики ПЦР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // *Gut*. — 2017. — Vol. 66. — P. 6–30.
2. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» / Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 01.06.2017 № 54.
3. Андреев, Д. Н. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет / Д. Н. Андреев, И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // *Терапевтический архив*. — 2020. — Vol. 92. — P. 24–30.
4. Mechanisms of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: An updated appraisal / V. D. Francesco [et al.] // *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* — 2011. — Vol 2, T. 3. — P. 35–41.
5. Butlop, T. R. Analysis of allelic variants of *rdxA* associated with metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*: detection of common genotypes in *rdxA* by multiplex allele — specific polymerase chain reaction / T. R. Butlop, N. T. Mungkote, N. T. Chaichanawongsaroj // *Genetics and Molecular Research*. — 2016. — Vol. 15, № 3.

УДК 616-091.818:[616.72-002.77+616.5-002.525.2]

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ НЕТОЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Железко В. В.

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

Введение

Нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps, NETs) являются одной из форм реализации нейтрофилами своей функциональной активности. Выделяют два основных способа экстрюзии сетей нейтрофильными гранулоцитами (НГ): «суицидальный/литический» и «витальный» [1]. Первый путь является кислородзависимым, осуществляется за промежуток времени 2–4 ч, включает в себя деконденсацию хроматина с распадом ядерной мембраны, смешивание материала ДНК и цитоплазматических компонентов в конечном итоге приводящий к специфическому лизису нейтрофила. «Витальный» нетоз является кислороднезависимым, высвобождение NETs происходит везикулярно-опосредованным образом и реализуется быстро (5–60 мин), жизнеспособность клетки при этом сохранена. Состав NETs доподлинно неизвестен, однако, описано, что каркас данных структур представляют волокна ДНК и гистоны, инкрустированные белками и гранулами, содержащими эластазу нейтрофилов, миелопероксидазу, лактоферрин, желатиназу и др. [2].

Активно дискутируется роль нетоза в развитии аутоиммунных заболеваний. Предполагается, что NETs могут служить источником неоантигенов, которые способствуют продукции аутоантител [3]. Продемонстрировано, что НГ при ревматоидном артрите (РА) и системной красной волчанке (СКВ) обладают повышенной способностью к экстрюзии внеклеточных ловушек. В то же время патогенетические механизмы этих заболеваний в значительной мере различаются.

Цель

Сравнить параметры нетотической активности нейтрофилов у пациентов с РА и СКВ.

Материал и методы исследования

Исследовали лейкоцитарную суспензию, полученную из периферической венозной крови с гепарином (20 Ед/мл) у пациентов с достоверными диагнозами СКВ (МКБ10: M32) согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012) и по критериям Американской Коллегии Ревматологов (American College of Rheumatology, ACR, 1997) и РА (МКБ10: M05, M06.0; критерии ACR 1987 и ACR/EULAR 2010 г.). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

Клиническая характеристика пациентов			Количество	
			абс.	%
Пациенты с СКВ (n = 22)	Длительность заболевания, годы	2,5 (1; 13)		
	Возраст	33,5 (23; 45)		
	Пол	Женщины	22	100
		Мужчины	0	0
	Активность заболевания	Первая	11	50
		Вторая	6	27
		Третья	5	23
	Течение заболевания	Острое	3	13
		Подострое	5	23
		Хроническое	14	64
Пациенты с РА (n = 61)	Длительность заболевания, годы	7 (4; 13)		
	Возраст	41,2 (36; 47)		
	Пол	Женщины	49	80
		Мужчины	12	20
	степень активности согласно индексу DAS28	I	19	31
		II	28	46
		III	14	23
	Рентгенологическая стадия по Штейнбрökerу	I	13	21
		II	22	36
		III	20	33
		IV	6	10
	Функциональный класс	1-й	11	18
		2-й	35	57
3-й		15	25	

Всем пациентам проводилось клиничко-лабораторное обследование по единой схеме согласно отраслевым стандартам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приказ МЗ РБ 10.05.2012 № 522), в период клинического обострения и клинической ремиссии заболевания. Помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования оценивали нетотическую активность в спонтанном и стимулированном варианте по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [4].

Группу контроля составили 71 практически здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica» 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических методов. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные оценки параметров нетотической активности нейтрофилов у пациентов с РА и СКВ представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Функциональный статус нейтрофилов у пациентов с АИЗ

Показатель, единицы измерения	Доноры (n = 71)	Пациенты с РА (n = 61)		Пациенты с СКВ (n = 22)	
		клиническая ремиссия	обострение	клиническая ремиссия	обострение
NET _{СП30} , %	2,0 (2,0; 3,0)	7,0 (5,0; 9,0)*	9,0 (7,0; 11,0)*/**	7,5 (5,0; 10,0)*	5,0 (4,0; 7,0)*/**
NET _{СТ30} , %	4,0 (3,0; 5,0)	9,0 (6,0; 15,0)*	12,0 (10,0; 16,0)*/**	10,0 (9,0; 14,0)*	10,0 (8,0; 12,0)*
NET _{СП150} , %	5,0 (3,0; 7,0)	9,0 (7,0; 12,0)*	11,0 (11,0; 14,0)*/**	12,0 (8,0; 15,0)*	9,0 (7,0; 11,0)*
NET _{СТ150} , %	6,0 (4,0; 9,0)	12,0 (9,0; 17,0)*	15,0 (13,0; 19,0)*/**	17,0 (12,0; 19,0)*	14,0 (11,0; 16,0)*

Примечание: данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); * — различия значимы относительно группы здоровых лиц ($p \leq 0,050$; U-критерий Манна — Уитни); ** — различия значимы в сравнении с группой пациентов в ремиссии ($p \leq 0,05$; W критерий Вилкоксона).

Из таблицы 2 видно, что в исследуемых группах пациентов отмечается активация образования нейтрофилами внеклеточных ловушек. Так в период клинической ремиссии пациенты с СКВ и РА демонстрировали схожие изменения: показатели «витального» и «суицидального» нетозов превышали аналогичные параметры здоровых лиц ($p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для СКВ и $p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для РА соответственно). В период обострения активация нетотической активности также отмечена в обеих группах пациентов ($p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для СКВ и $p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для РА соответственно) относительно группы доноров.

Примечательно, что характер экстрюзии внеклеточных ловушек НГ в периоде обострения отличается в группах пациентов по степени выраженности и по отношению к периоду клинической ремиссии. Так, мониторинг изучаемых параметров у пациентов с РА установил более значимую активацию NET-образования ($p_{\text{NETСП30}} = 0,001$; $p_{\text{NETСТ30}} = 0,009$; $p_{\text{NETСП150}} = 0,02$; $p_{\text{NETСТ150}} = 0,007$), тогда как у пациентов с СКВ изменения нетоза менее выраженные ($p_{\text{NETСП30}} = 0,01$ и $p_{\text{NETСП150}} = 0,06$) в сравнении с периодом клинической ремиссии.

Выводы

1. Активация нетоза была отмечена у пациентов с РА и СКВ как в периоде клинической ремиссии, так и в периоде обострения.

2. Сравнительный анализ нетотической активности установил, что в период обострения у пациентов с РА отмечалась более выраженная активация NET-образования, а у пациентов с СКВ снижение показателей экстрюзии внеклеточных сетей относительно клинической ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neutrophil extracellular traps in cancer: not only catching microbes / Livia Ronchetti [et al.] // Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. — 2021. — Vol 40. — P. 231.
2. Neutrophil Extracellular Traps: Current Perspectives in the Eye / Gibrán Alejandro Estúa-Acosta [et al.] // Cells. — 2019. — Vol. 8(9). — P. 979.
3. Kristof Van Avondt. Mechanisms and disease relevance of neutrophil extracellular trap formation / Kristof Van Avondt, Dominik Hartl // Eur J Clin Invest. — 2018. — Vol. 48, Suppl. 2. — P. e12919.
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.

УДК [616.98:578.834.1]-052-008.852/.853.2

ТРОМБОЦИТАРНО-ЛИМФОЦИТАРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Железко В. В.¹, Гусакова Н. В.², Петренко Т. С.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Тромбоциты — полифункциональные клетки, которым принадлежит ключевая роль в сопряжении тромбоза и иммуновоспалительных реакций. Активированные тромбоциты взаимодействуют с эндотелием и циркулирующими лейкоцитами, высвобождая растворимые регуляторные молекулы, которые могут действовать как на местном, так и на системном уровне. В настоящее время тромбовоспаление, или имунотромбоз, рассматривается как универсальный патогенетический механизм при различных острых и хронических заболеваниях

ях и является важным направлением фундаментальных и клинических исследований. Несмотря на относительную неполноту и противоречивость существующих данных, можно утверждать, что при инфекции COVID-19 наблюдается процесс тромбовоспаления, оказывающий влияние как на тромбоциты, так и на систему плазменного гемостаза, при этом вызывая гиперактивацию иммунной системы [1, 2]. Особого внимания в развитии тромбовоспаления и его осложнений заслуживает взаимодействие тромбоцитов с иммунными клетками. Установлено, что тромбоциты посредством экспрессии Toll-рецепторов, специфических молекул адгезии, секреции цитокинов и хемокинов, могут взаимодействовать с нейтрофилами, эозинофилами, моноцитами и лимфоцитами, обеспечивая, таким образом, миграцию лейкоцитов в зону повреждения с развитием там иммунных реакций и репаративных процессов. Одним из примеров такого взаимодействия является формирование тромбоцитарно-лимфоцитарных комплексов (ЛТК), что обусловило цель нашего исследования.

Цель

Оценка количества тромбоцитарно-лимфоцитарных комплексов в крови у пациентов с инфекцией COVID-19.

Материал и методы исследования

В исследование включены 26 пациентов (15 женщин и 11 мужчин, в возрасте 37 лет (31; 44) с тяжелым течением инфекции COVID-19, которым проводилась интенсивная терапия в отделении анестезиологии и реанимации Учреждения «Гомельская областная клиническая больница». Верификация инфекции COVID-19 проводилась методом ПЦР или определением антигена SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках. В контрольную группу были включены 30 сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц.

Определение тромбоцитарно-лимфоцитарных комплексов у пациентов проводилось однократно в первые сутки госпитализации по методике Ю. А. Витковского [3]. Для выделения лимфоцитов использовали градиент плотности фикокол-верографина ($\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$). Микроскопировали в камере Горяева, подсчитывая число тромбоцитарно-лимфоцитарных коагрегатов на 200 клеток, которое выражали в процентах. Количественное определение тромбоцитов и лимфоцитов периферической крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Micros-60 (ABX, Франция). Рассчитывали тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (ТЛИ), как отношение числа тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов в крови.

Статистический анализ проводился с использованием описательных и непараметрических методов на базе программы «Statistica» 6.3. Результаты выражали в виде Me (25 %; 75 %), где Me — медиана, 25 % — нижний квартиль, 75 % — верхний квартиль. Для оценки различий в двух независимых группах использовали ранговый U-критерий Манна — Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели тромбоцитов, лимфоцитов и ТЛИ у пациентов с инфекцией COVID-19 в сравнении со здоровыми лицами

Показатели	Здоровые лица, n = 30	Пациенты с инфекцией COVID-19, n = 26
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	256,0 (202,0; 304,0)	188,0 (163,0; 270,0)*
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,75 (1,42; 2,27)	0,84 (0,47; 1,11)*
ТЛИ, ед.	151,2 (113,8; 194,8)	209,3 (159,2; 274,0)*

Примечание: * — различия значимы относительно группы здоровых лиц ($p < 0,050$)

Как видно из таблицы 1, у пациентов с инфекцией COVID-19 отмечалось значимое снижение количества тромбоцитов ($p = 0,001$) и абсолютного числа лимфоцитов ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля. При этом уровень ТЛК у пациентов был значимо выше показателя контрольной группы ($p = 0,001$), что свидетельствует о преобладании снижения лимфоцитов над снижением тромбоцитов при COVID-19. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей и могут быть следствием как тромбин-зависимой тромбоцитопении потребления, так и возникновения вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, опосредованного активацией иммунокомпетентных клеток и гиперцитокинемией при тяжелом течении COVID-19 [1, 4]. Кроме того, имеются сообщения о том, что наименее благоприятными изменениями общего анализа крови при коронавирусной инфекции является развитие лейкоцитоза на фоне лимфо- и тромбоцитопении, выраженность которых коррелирует с прогнозом заболевания [4, 5]. Следует отметить, что при сопоставлении общего количества лейкоцитов в периферической крови пациентов с инфекцией COVID-19 и здоровых лиц различий выявлено не было (данные не приведены).

Количество ТАК у пациентов с инфекцией COVID-19 было значимо снижено в сравнении с группой контроля (рисунок 1).

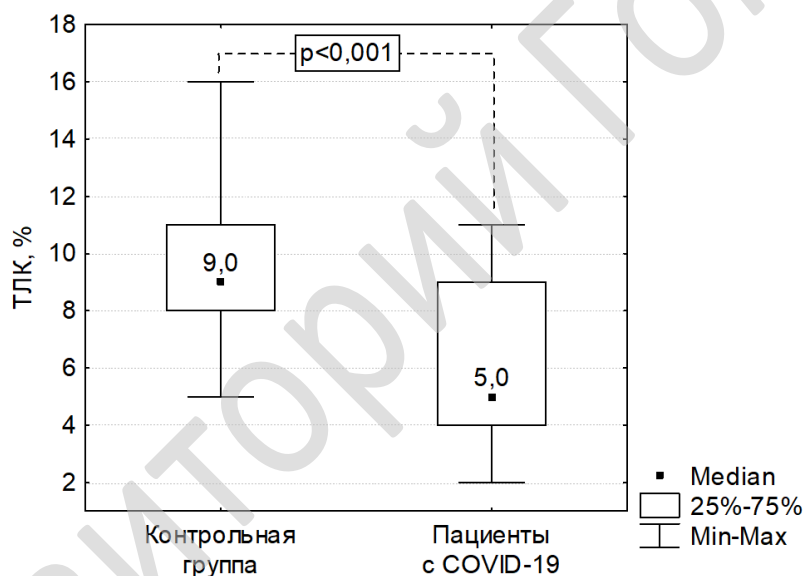


Рисунок 1 — Уровень ТАК у пациентов с COVID-19 в сравнении с контрольной группой

При этом обращает на себя внимание отсутствие корреляций между уровнем ТАК и числом тромбоцитов, лимфоцитов, значением ТЛК у пациентов с коронавирусной инфекцией, что позволяет рассматривать данные комплексы в качестве объективного теста, одновременно характеризующего как состояние иммунитета, так и гемостаза. По-видимому, тромбоциты могут служить рецепторным мостом, направляющим лимфоциты к эндотелию, облегчая их экстравазацию и миграцию в очаг воспаления с развитием там иммунных и репаративных процессов, на что указывают некоторые авторы [2].

Заключение

Таким образом, у пациентов с инфекцией COVID-19 тяжелого течения на фоне тромбо- и лимфоцитопении наблюдается снижение количества тромбоцитарно-лимфоцитарных комплексов, которые можно рассматривать как интегральный показатель, одновременно отображающий изменения в системе гемостаза и системе иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lippi, G. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis / G. Lippi, M. Plebani, B. M. Henry // *Clinica Chimica Acta*. — 2020. — Vol. 506. — P. 145–148.
2. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета / Е. А. Насонов [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. — 2020. — № 4 (58). — С. 353–367.
3. Витковский, Ю. А. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования / Ю. А. Витковский, Б. И. Кузник, А. В. Солпов // *Иммунология*. — 1999. — № 4. — С. 35–37.
4. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19 / X. Yang [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* — 2020. — Vol. 18, № 6. — P. 1469–1472.
5. Тромбоциты при COVID-19: «случайные прохожие» или соучастники? / С. П. Свиридова [и др.] // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2020. — № 1 (20). — С. 184–191.

УДК 615.356:577.161.2:578.834.1

ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Михно С. П., Соловьева О. А., Ярец Ю. И.

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

Введение

Пандемия COVID-19 выявила уязвимость широких слоев населения к этому инфекционному заболеванию, определяющуюся отсутствием иммунитета к новому коронавирусу SARS-CoV-2 и цитокиновым штормом при тяжелом течении. Одной из важнейших причин этой уязвимости является широчайшее распространение микронутриентных дефицитов и, прежде всего, дефицита витамина D.

Витамин D является одним из важнейших регуляторов иммунитета. Адекватная обеспеченность организма витамином D — одна из основ противовирусного иммунитета, в т. ч. против вируса гриппа. Метаанализы подтвердили, что дотации витамина D облегчают течение ОРВИ, вызванных вирусом гриппа, и других инфекций респираторного тракта у взрослых и детей. Иммунорегулирующий эффект активной формы витамина D (кальцитриол 1,25(OH)₂D₃) обусловлен широким спектром воздействия кальцитриола на метаболизм и активность макрофагов, Т- и В-клеток. Кальцитриол способствует снижению уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО-альфа, CXCL8, CXCL10, стимулирует синтез антимикробных пептидов (кателицидин, дефенсин), которые также проявляют противовирусные свойства. Наличие рецептора витамина D (VDR) и витамин-D₃-метаболизирующих ферментов (CYP27B1 и др.) в моноцитах, макрофагах, В- и Т-клетках указывает на то, что клетки иммунной системы могут синтезировать и использовать активную форму витамина 1,25(OH)₂D₃ для поддержания клеточного иммунитета. В случае с инфекцией COVID-19 витамин D важен тем, что активизирует описанные выше системы врожденного противовирусного иммунитета. Коронавирус SARS-CoV-2 (геном NC_045512.2 в базе данных NCBI) — вирус с одноцепочечной РНК, вирион которого содержит специальные спайк-белки (от англ. — spike — шип, острое, острый выступ), посредством которых вирус активно взаимодействует с тканями организма человека. РНК-вирусы характеризуются высокой степенью мутаций по сравнению с ДНК-содержащими вирусами, так как вирусные РНК-полимеразы характеризуются низкой степенью исправления ошибок копирования РНК. Быстрая разработка эффективной и безопасной вакцины к SARS-CoV-2 маловероятна. Поэтому для борьбы с COVID-19 важно использовать все возможные способы повышения противовирусного иммунитета и, прежде всего, повышение обеспеченности организма витамином D среди широких слоев населения.

Цель

проанализировать доступные данные о роли витамина D в профилактике инфекции COVID-19.

Материал и методы исследования

В качестве основного источника информации использована база данных медицинских публикаций Pubmed/MEDLINE. Поиск выполняли по поисковым запросам «coronavirus», «COVID-19», «SARS-CoV-2». На первом этапе был идентифицирован весь доступный массив публикаций имеющейся научной литературы по коронавирусам (21300 публикаций, в т. ч. 7500 публикаций по COVID-19/SARS-CoV-2). Выделено около 50 наиболее информативных рубрик, ассоциированных преимущественно с COVID-19/SARS-CoV-2, но не с другими коронавирусами.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно литературным данным недостаточность витамина D ассоциирована с основными патофизиологическими процессами при COVID-19 — «Воспаление и формирование цитокинового шторма», «Коморбидные состояния».

Тактически в терапии очень важно не допустить развития цитокинового шторма — лавинообразного нарастания концентраций провоспалительных цитокинов, приводящего к повреждениям легких, снижению оксигенации и, как следствие, к необходимости применения оксигенотерапии (кислородотерапии или ИВЛ). Если не допустить развитие этого процесса, то летальность пациентов с COVID-19 резко снизится. Наличие у пациента любого очага хронического воспаления (гломерулонефрита, холестаза, атеросклероза, ожирения, сахарного диабета, бронхиальной астмы, дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии и т. п.) стимулирует более быстрое усиление синтеза провоспалительных цитокинов, в т. ч. интерлейкина-1, хемокина CCL2, интерлейкина-6, интерферона-гамма. Интерлейкины повышают активацию лейкоцитов и распад гранул тучных клеток. Эти процессы осуществляются при участии витамина D и ряда других микронутриентов (цинк, витамин А, витамин PP).

Для вируса SARS-CoV-2 характерно стимулирование развития так называемого «цитокинового шторма», лавинообразного нарастания выработки многих маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6, IFN- γ и др.), которое сопровождается усилением апоптоза лимфоцитов и существенно утяжеляет течение инфекции. Такие «цитокиновые штормы», по всей видимости, являются причиной повреждений легких по типу «матовое стекло» и особенно опасны для пожилых пациентов или молодых пациентов с коморбидными состояниями (ожирение, СД 2, тромбофилии, ДВС-синдромом и др.).

Для цитокинового шторма, развивающегося в легких, исключительно важно исходное состояние легочной ткани. Например, если у пациента имеется бронхиальная астма, то эпителий бронхов подвержен постоянной инфильтрации эозинофилами, макрофагами и В-клетками, секретирующими иммуноглобулин Е. Эти изменения в легочной ткани не только облегчают проникновение вируса, но и создают условия для быстрого формирования цитокинового шторма. Клинические исследования показали, что сниженные уровни 25(OH)D в крови способствуют повышению риска развития бронхиальной астмы (особенно в инфекционно-аллергической форме), обструктивного бронхита, аллергического ринита. В частности, аллергический компонент астмы характеризуется развитием патологической иммунной гиперреакции на аэроаллергены (в т. ч. переносящие вирусные частицы). Метаанализ 21 исследования ($n = 11993$) показал, что дефицит витамина D связан с повышенным риском тяжелой ХОБЛ. Дефицит витамина D был связан с повышенным риском ХОБЛ (ОР 1,77; 95 % ДИ: 1,18–2,64; $P = 0,006$) и с более тяжелым течением ХОБЛ (ОР 2,83; 95 % ДИ: 2,00–4,00; $P < 0,001$). Недостаточность витамина D (25(OH)D < 20 нг/мл) ассоциирована с более тяжелым состоянием госпитализированных с инфекцией нижних дыхательных путей и респираторно-синцитиальным вирусом. Дефицит

витамина установлен у 50 % обследованных и был ассоциирован с 3-кратным риском поступления пациента в реанимацию (ОР 3,29; 95 % ДИ: 1,20–9,02; P = 0,018) и с 11-кратным риском назначения пациенту ИВЛ (ОР 11,20; 95 % ДИ: 2,27–55,25; P < 0,001). В клиническом исследовании (n=669) было показано, что недостаточность витамина D ассоциирована с повышением количества эозинофилов в крови. Достоверные различия были установлены между подгруппой участников с тяжелым дефицитом витамина D (25(OH)D < 10 нг/мл) при сравнении со всеми остальными подгруппами пациентов (10–20 нг/мл, 20–30 нг/мл, ≥ 30 нг/мл).

Течение COVID-19, зачастую, связано не только с очевидными нарушениями дыхательной системы, но и с дисфункцией других систем органов. Инфекция COVID-19 ассоциирована с повышением уровней маркеров дисфункции печени (АСТ, АЛТ, альбумина, билирубина, ферритина), которые также ассоциированы с более тяжелым течением пневмонии и с наличием симптоматики со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея). Пациенты с COVID-19 характеризуются выраженными нарушениями коагуляционного профиля крови. Прокоагулянтные нарушения профиля свертываемости крови (повышение уровней D-димера, продуктов деградации фибрина) ассоциированы с более высоким риском смертности от COVID-19. Более высокие уровни плазмينا соответствуют усилению фибринолиза и повышению уровней D-димера при тяжелом течении COVID-19. Хорошо известно, что витамин D способствует нормализации профиля коагуляции крови. Важно понимать, что наличие у пациента хронических коморбидных патологий является патофизиологическим объяснением более тяжелого течения COVID-19, особенно у пожилых пациентов.

Метаанализ восьми клинических исследований пациентов с COVID-19 (n = 46248) подтвердил, что наиболее распространенными коморбидными состояниями были АГ (17 %), СД2 (8 %), ИБС (5 %), заболевания легких и (или) бронхов. Коморбидные состояния соответствовали увеличению риска тяжелого течения инфекции COVID-19: АГ — в 2,4 раза (95 % ДИ: 1,5–3,8), респираторные — в 2,5 раза (95 % ДИ: 1,8–3,4), ИБС — в 3,4 раза (95 % ДИ: 1,88–6,22). Факторы риска смертности от COVID-19 включают наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа (СД2), ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных патологий. Среди пациентов с COVID-19 на фоне СД2 чаще отмечаются критические состояния, требующие вмешательства реаниматологов. Все перечисленные патологии (СД2, АГ, ИБС, ХОБЛ, бронхиальная астма) ассоциированы с недостаточностью витамина D.

Заключение

COVID-19 характеризуется высокой контагиозностью, значительной долей пациентов с тяжелым течением заболевания и с необходимостью применения затратных медицинских технологий (ИВЛ, интенсивная терапия, и т. п.), с длительной реабилитацией. Для COVID-19 характерны осложнения (фиброз легких, повреждение миокарда, нервной системы, печени и почек), которые могут привести к инвалидности.

На основании данных приведенных в научных медицинских публикациях, можно сделать вывод, что для борьбы с COVID-19 важно использовать, прежде всего, повышение обеспеченности организма витамином D среди широких слоев населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коронавирусная инфекция (COVID-19) и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания / А. Д. Макацария [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2020. — Т. 14, № 2. — С. 123–131. — <https://doi.org/10.17749/2313-7347.132>.
2. Громова, О. А. Витамин D. Смена парадигмы / О. А. Громова, И. Ю. Торшин; под ред. Е. И. Гусева, И. Н. Захаровой. — М., 2017. — 568 с.
3. Громова, О. А. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина D указывает на широкий спектр потенциальных применений витамина D в терапии / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, В. Б. Спиричев // Медицинский совет. — 2016. — № 1. — С. 12–21.
4. Громова, О. А. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Г. Х. Габдулина // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2020. — Т. 13, № 2. — С. 132–145. — <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.044>.

УДК [616.155.34:616.34-002]:[616.98:578.828НIV]

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ
С ОБЩИМ ВАРИАБЕЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ**

*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

Общий переменный иммунодефицит (ОВИД) представляет собой первичный гуморальный иммунодефицит. Основным иммунологическим дефектом ОВИД является нарушение дифференцировки В-лимфоцитов и, как следствие, гипогаммаглобулинемия [1]. ОВИД весьма неоднороден по иммунологическим характеристикам и протекает с большим количеством клинических проявлений и осложнений [1]. Около 60 % пациентов с ОВИД имеют преходящий или стойкий диарейный синдром, у некоторых пациентов развивается мальабсорбция и потеря веса [2]. Помимо бактериальных и паразитарных инфекций ЖКТ, серьезными проблемами для пациентов с ОВИД являются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). Кроме того, желудочно-кишечные заболевания при ОВИД рассматриваются как факторы риска ранней смертности [1, 3]. Заместительная терапия и антибиотикотерапия значительно улучшили прогноз жизни для пациентов. Однако по мере того, как инфекционные осложнения становятся менее выраженными, на первый план выходят проблемы, связанные с аутовоспалением и иммунной дисрегуляцией.

В настоящее время имеются данные о способности нейтрофилов (Нф) как активировать, так и ингибировать функционирование иммунокомпетентных клеток [3]. Изменения параметров функциональных свойств фагоцитирующих клеток у пациентов с ОВИД в зависимости от особенностей клинических проявлений изучены недостаточно.

Цель

Проанализировать изменения параметров функциональной активности нейтрофилов крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне общего переменного иммунодефицита.

Материал и методы исследования

В исследование включены 35 пациентов с верифицированным диагнозом ОВИД (критерии ESID, 2020) в возрасте от 15 до 65 лет. Обследование проводилось в стадии ремиссии инфекционно-воспалительных заболеваний накануне заместительной терапии. Контрольную группу составили 50 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц без клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Всем пациентам проведена оценка функционального статуса нейтрофилов (Нф), включающая способность к образованию активных форм кислорода (АФК) и экстрацеллюлярных сетей (нетоз, NET), а также параметры поглотительной и апоптотической активности Нф. Материалом для исследования служила взвесь лейкоцитов, полученных из гепаринизированной крови (10 Ед/мл) с содержанием Нф 5×10^6 клеток/мл. В качестве стимулятора в тестах использовали убитый нагреванием преопсонизированный музейный штамм *S. aureus* ATCC 25923 (концентрация микробных тел 10^8 КОЕ/мл).

Кислород-продуцирующую активность Нф оценивали в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в двух вариантах: спонтанный (НСТсп) и стимулированный (НСТст). Поглотительную способность определяли в реакции фагоцитоза *S. aureus* с подсчетом фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ). Определение нетоза (*NETosis*) проводили по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации. Микроскопически подсчитывали количество хорошо визуализированных NETs при краткосрочной (30 мин) и длительной (150 мин) инкубации клеток в среде без стимулятора (спонтанный тест — NETсп) и в присутствии стимулятора (стимулированный тест — NETст). Апоптотическую готовность Нф оценивали по методике А. Gorman: суспензию окрашивали смесью акридинового оранжевого с этидиумом бромидом, с помощью люминесцентной микроскопии определяли долю апоптотических клеток в спонтанном и стимулированном тестах (Асп; Аст).

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. Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах (25 %; 75 %). Различия считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, в обследуемой группе пациентов с ОВИД наблюдались выраженные изменения показателей функционального статуса Нф. Так, отмечалось увеличение спонтанной АФК-продуцирующей способности Нф (НСТсп $z = 11,549$; $p < 0,001$), но снижение параметров стимулированного теста (НСТст $z = -8,397$; $p < 0,001$). У пациентов обнаруживалась более высокая способность Нф к образованию экстрацеллюлярных сетей, прежде всего в тесте «витального» нетоза (NET30сп $z = 9,846$; $p < 0,001$; NET30ст $z = 9,376$, $p < 0,001$). В то же время способность к «суицидальному» нетозу повышалась в меньшей степени и только в спонтанном (NET150сп $z = 6,426$, $p < 0,001$), но не стимулированном тесте (NET150ст: пациенты 10 [8,0; 12,] % vs доноры 9,0 [9,0; 10] %). Степень повышения показателей «витального» *NETosis* в обследуемой группе в 2,5 раза выше, чем в группе контроля, тогда как параметры «суицидального» нетоза превышали значения только в 1,4 раза. Апоптотическая активность Нф пациентов была выше соответствующих значений контрольной группы (Асп $z = 11,056$, $p < 0,001$; Аст $z = 4,827$, $p < 0,001$). Нами установлено, что на фоне выраженной активации Нф отмечалось снижение поглотительной функции Нф (ФИ: $z = -10,350$; $p < 0,001$) в сравнении с контролем.

Таблица 1 — Функциональный статус нейтрофилов у пациентов с ОВИД

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n = 50)	Обследованные пациенты	
		ОВИД (n = 35)	ВЗК (n = 12)
НСТсп, %	6,0 (4,0; 9,0)	23,0 (15,0; 32,0)*	19,0 (15,0; 30,0)*
НСТст, %	56,0 (49,0; 60,0)	43,0 (37,0; 49,0)*	40,0 (34,0; 47,0)* [†] **
ФИ, %	70,0 (66,0; 73,0)	56,0 (51,0; 63,0)*	55,0 (51,0; 63,5)*
ФЧ	7,0 (6,0; 8,0)	7,0 (6,0; 9,0)	7,0 (6,0; 9,0)
NET30сп, %	2,0 (2,0; 3,0)	5,0 (3,0; 8,0)*	4,5 (3,0; 6,5)*
NET30ст, %	4,0 (3,0; 5,0)	7,0 (5,0; 9,0)*	7,0 (4,0; 8,0)*
NET150сп, %	5,0 (4,0; 5,0)	7,0 (5,0; 9,0)*	6,0 (5,0; 8,0)*
NET150ст, %	9,0 (9,0; 10,0)	10,0 (8,0; 12,0)	11,0 (9,0; 13,0)*
Асп, %	10,0 (8,0; 12,0)	20,0 (16,0; 29,0)*	23,0 (18,0; 29,0)*
Аст, %	26,0 (25,0; 29,0)	30,0 (26,0; 36,0)*	29,0 (26,0; 36,0)*

Примечание. Данные представлены в виде Ме (25 %; 75 %); * — значимые различия относительно контрольной группы ($p < 0,05$); ** — значимы различия между «ОВИД без ВЗК» и «ОВИД + ВЗК» ($p < 0,05$).

Нами отдельно проанализированы параметры функционального статуса Нф у пациентов с наличием воспалительных заболеваний кишечника (хронический илеит, хронический колит, синдром раздраженного кишечника с диареей). При этом выявлены более выраженные, по сравнению с общей группой пациентов, изменения резервной АФК-продуцирующей функции Нф (НСТст $z = -2,375$; $p = 0,04$) и нетозообразования (NET150ст $z = 2,720$; $p = 0,006$).

Поскольку компоненты NETs могут выступать индукторами аутоагрессии, то максимальная степень увеличения показателей NET-образующей активности у пациентов с ВЗК при ОВИД может являться патогенетической основой развития и поддержания аутоиммунного воспаления в ЖКТ [4].

Дополнительно нами было проанализировано содержание иммуноглобулинов основных классов в сыворотке у пациентов с ВЗК при ОВИД. Установлено, что у пациентов с сочетанным клиническим фенотипом «ОВИД + ВЗК» отмечался более низкий уровень иммуноглобулинов класса А в сыворотке крови ($z = -2,527$; $p = 0,011$), тогда как концентрация сывороточных Ig M и G, напротив, была значительно выше таковой у пациентов с ОВИД без заболеваний кишечника воспалительного характера (Ig M: $z = 3,054$; $p = 0,002$; Ig G: $z = 3,649$; $p < 0,001$).

Выводы

1. У пациентов с ОВИД выявлены нарушения функциональных свойств Нф в виде увеличения параметров АФК- и NET-образующей активности (НСТсп $p < 0,001$; NET30сп, ст $p < 0,001$; NET150сп $p < 0,001$), а также повышение апоптотической готовности (Асп, ст $p < 0,001$), на фоне снижения поглотительной функции Нф ($p < 0,001$).

2. Обнаружены более выраженные изменения показателей функционального статуса Нф у пациентов с клиническим фенотипом «ОВИД + ВЗК» по сравнению с общей группой пациентов ОВИД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades / E. Resnick [et al.] // Blood. — 2013. — Vol. 119, № 7. — P. 1650–1657.
2. Прокопович, С. С. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с общей вариательной иммунологической недостаточностью / С. С. Прокопович, И. А. Новикова, А. П. Саливончик // Проблемы здоровья и экологии. — 2020. — № 2 (64). — С. 52–57.
3. Tam, J. Common Variable Immunodeficiency / J. Tam, J. Rautes // American Journal of Rhinology & Allergy. — 2013. — Vol. 27, № 4. — P. 260–265.
4. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp, P. Kubes // Blood. — 2013. — Vol. 122, № 16. — P. 2784–2794.

УДК 618.3-06:616.151.511-07

ВЫЯВЛЕНИЕ СКЛОННОСТИ К ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Талако Т. М.¹, Кабаева Е. Н.¹, Шашок Л. В.²

¹Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²Учреждение здравоохранения

«Минский клинический консультативно-диагностический центр»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Тромбозы являются актуальной проблемой современного здравоохранения, приводя к инвалидизации и значительному снижению качества жизни пациентов, в том числе трудоспособного возраста [1]. С проявлениями тромбозов артериального и венозного русла, а также сосудов микроциркуляции может встретиться врач любой специальности, в связи с чем особое значение в настоящее

время приобретает лабораторная диагностика тромбоза, состояния тромботической готовности, а также оценка факторов риска тромбообразования.

По современным представлениям беременность ассоциируется с прогрессирующей по срокам гестации гиперкоагуляцией, необходимость которой важна для снижения кровопотери в родах. Вследствие этого риск родовых, а также послеродовых венозных тромбоэмболических осложнений значительно выше у беременных, чем у небеременных того же возраста [2]. Другой вопрос связан с повышением уровня Д-димеров при беременности, протекающих без каких-либо значимых осложнений (тромбозов). Данный маркер успешно используется в клинической практике для диагностики тромбозов различных локализаций, роль анализа на Д-димеры для верификации тромбоза во время беременности остается спорной.

Тест генерации тромбина (ТГТ) является интегральным методом оценки гемостаза и в отличие от коагуляционных тестов позволяет оценить степень выраженности активации гемостаза [1]. Выявление лабораторных признаков гиперкоагуляции при беременности, наряду с клиническими проявлениями, является основанием для назначения тромбопрофилактического лечения. Комплексная оценка показателей коагулограммы, ТГТ и содержания Д-димеров позволит более тщательно оценить состояние гемостаза и выявить группу пациентов, которым необходима его коррекция.

Цель

Изучить наличие склонности к гиперкоагуляции и взаимосвязи параметров ТГТ с уровнем Д-димеров и показателями коагулограммы у беременных женщин.

Материал и методы исследования

В исследование были включены женщины ($n = 41$) на разных сроках беременности: 1 триместр ($n = 10$), 2 триместр ($n = 20$) и 3 триместр ($n = 11$). Лечение с применением антиагрегантов либо низкомолекулярных гепаринов пациентки не получали. Всем пациенткам выполнялась стандартная (скрининговая) коагулограмма, проводилось определение уровня Д-димеров (методом иммунотурбидиметрии), ТГТ в бедной тромбоцитами плазме (методика Calibrated automated thrombogram, программное обеспечение «Thrombinoscope»).

Для оценки результатов, отражающих количественные и динамические характеристики генерации тромбина, измеряли следующие показатели:

- Lag time (время инициации свертывания, мин) — время, измеренное от момента внесения смеси флуорогенного субстрата и ионизированного кальция в лунку с образцом и активатором до момента отклонения флуоресцентного сигнала от основной горизонтальной линии более чем на 2 стандартных отклонения;
- Peak thrombin (PT — пиковая концентрация тромбина, нМоль) — максимальная концентрация тромбина, достигаемая в процессе его генерации в образце;
- Time to peak (ttPeak — время достижения пика, мин) — время, за которое в образце достигается максимальная концентрация тромбина;
- Endogenous thrombin potential (ETP — эндогенный тромбиновый потенциал, нМоль*мин) — площадь под кривой генерации тромбина.

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica» 10.0 с использованием параметрических методов статистики. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента R Спирмена. Различия считались значимыми при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Участницы исследования были поделены на подгруппы по уровню Д-димеров (в соответствии со сроком беременности): подгруппа А — пациентки с уровнем Д-димеров в допустимых для срока гестации пределах ($n = 20$) и подгруппа Б — с повышенным уровнем Д-димеров ($n = 21$). За допустимые величины Д-димеров были приняты следующие: 1 триместр — до 950 нг/мл, 2 триместр — до 1290 нг/мл, 3 триместр — до 1700 нг/мл [3].

Средние значения показателей ТГТ были сопоставимы в обеих подгруппах: Lag time в подгруппе А — $3,07 \pm 0,08$ мин, в подгруппе Б — $3,24 \pm 0,14$ мин ($p = 0,287$), ЕТР в подгруппе А — $3061,75 \pm 151,56$ нМоль*мин, в подгруппе Б — $2858,00 \pm 99,03$ нМоль*мин ($p = 0,264$), РТ в подгруппе А — $436,42 \pm 20,04$ нМоль, в подгруппе Б — $408,00 \pm 22,12$ нМоль ($p = 0,363$), ttPeak в подгруппе А — $6,18 \pm 0,27$ мин, в подгруппе Б — $6,49 \pm 0,30$ мин ($p = 0,464$), однако значительно превышали допустимый диапазон физиологических значений при беременности, что свидетельствовало о склонности гиперкоагуляции у беременных женщин обеих подгрупп. В то же время средние значения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и АЧТВ ratio соответствовали нормальным значениям: АЧТВ в подгруппе А — $28,73 \pm 0,56$ с, в подгруппе Б — $27,38 \pm 0,73$ с ($p = 0,156$), АЧТВ, ratio в подгруппе А — $0,95 \pm 0,02$, в подгруппе Б — $0,89 \pm 0,03$ ($p = 0,064$). Величины иных показателей коагулограммы (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, тромбиновое время, фибриноген) находились в пределах допустимых значений. Анализ параметров скрининговой коагулограммы не выявил тенденции к гиперкоагуляции в подгруппах исследования.

Среди пациенток подгруппы Б (с повышенным для срока гестации уровнем Д-димеров) была выявлена прямая корреляционная зависимость средней силы между показателями Д-димеров с величиной Lag time ($R = 0,47$; $p = 0,031$) и ttPeak ($R = 0,49$; $p = 0,024$). При анализе параметров коагулограммы отмечена прямая зависимость средней силы между показателем АЧТВ ratio со значением РТ ($R = 0,44$; $p = 0,046$) и обратная — с величиной ttPeak ($R = -0,53$; $p = 0,013$). В подгруппе А (с нормальным содержанием Д-димеров) такой зависимости выявлено не было. Указанные изменения также выявлялись при сравнении пациенток с учетом триместра беременности.

По современным представлениям присутствие в крови тканевого фактора приводит к усилению образования в крови тромбина, образование которого можно исследовать при помощи ТГТ. В работе А. П. Момота и соавт. [4] показано, что у женщин во время беременности в плазме крови выявлено увеличение показателя ttPeak, а также рост двух других параметров, используемых для оценки интенсивности генерации тромбина — РТ и ЕТР.

Баланс коагуляции обеспечивается про- и антикоагулянтами, работающими в плазме, что в нормальных условиях предотвращает как чрезмерное образование тромбина, так и, напротив, ингибирование его синтеза. До сих пор ведутся активные дискуссии по выбору лабораторного метода, который бы отражал естественный плазменный баланс про- и антикоагулянтов. Оценка генерации тромбина, ключевого регулятора активация про- и антикоагулянтов, а также компонентов системы фибринолиза позволит правильно судить о глобальном балансе свертывания и составит верное представление о тех патологиях, которые приводят к геморрагическим или тромботическим состояниям. В отличие от коагулограммы, ТГТ дает возможность оценить тромбиновый потенциал как одну из важнейших составляющих гемостатического потенциала в целом, дать его интегральную оценку, что позволит оптимизировать лечебно-профилактическую тактику тромбогеморрагических осложнений [5].

Выводы

1. Изменения основных показателей теста генерации тромбина (Lag time, ЕТР, РТ и ttPeak) свидетельствуют о склонности к гиперкоагуляции как при сопутствующем повышении Д-димеров, так и при их физиологических значениях у беременных женщин.

2. Выявлена взаимосвязь показателей Lag time и ttPeak с величиной Д-димеров, а также РТ и ttPeak — с АЧТВ ratio у беременных женщин с повышенными значениями Д-димеров для срока гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наместников, Ю. А. Значение теста генерации тромбина в клинической практике / Ю. А. Наместников, О. Г. Головина, Л. П. Папаян // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2011. — № 4(48). — С. 47–49.
2. Молот, А. П. Физиологическая беременность как модель несостоявшегося тромбоза / Ю. А. Наместников, О. Г. Головина, Л. П. Папаян // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. — 2017. — № 2. — С. 44–50.
3. Reference values during pregnancy. — Access: <http://www.perinatology.com/Reference/Reference%20Ranges/D-Dimer.htm>. — Дата обращения: 08.10.2021.
4. Способность плазмы крови к образованию тромбина при физиологически протекающей беременности и после родоразрешения / А. П. Момот [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2015. — № 62(2). — С. 21–30.
5. Преимущество теста генерации тромбина для оценки гемостазиологического потенциала при проведении коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца / О. В. Груздева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2017. — № 9. — Доступ: <https://cyberleninka.ru/article/n/preimushchestvo-testa-generatsii-trombina-dlya-otsenki-gemostaziologicheskogo-potentsiala-pri-provedenii-koronarnogo-shuntirovaniya-u>. — Дата обращения: 06.10.2021.

УДК 575.113:616.36-003.93-002.1-036.12-092.6-092.4

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА LIN28A, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Шафорост А. С., Зяцьков А. А., Кондрачук А. Н., Осипкина О. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время заболевания печени занимают одно из основных мест среди причин нетрудоспособности населения. 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. Основным методом лечения подобных заболеваний при этом является пересадка печени, доступ к которой ограничен из-за недостатка донорских органов [1].

Однако в настоящее время развиваются новые подходы к терапии заболеваний печени связанные с применением клеточных технологий: использование аутологичных, донорских или ксеногенных стволовых клеток с различной степенью дифференцировки или перепрограммированных стволовых клеток (например, мезенхимальных стромальных клеток) [2]. Разработка этих методов требует более глубокого понимания механизмов регенерации тканей. Поиск механизмов управления процессами регенерации является перспективной задачей, решение которой позволит получить мощный инструмент для лечения заболеваний сопровождающихся органическими поражениями тканей. Однако, решение этой проблемы невозможно без определения маркеров регенерации, а также изменения ее скорости при наличии инфекционных или соматических заболеваний, приеме лекарственных средств, колебаниях гормонального статуса и других факторах. С учетом вышеперечисленных фактов, особый интерес в аспекте изучения процессов регенерации печени при токсических поражениях представляет исследование экспрессии гена Lin28A [3].

Цель

Исследовать активность гена Lin28A в ткани печени в процессе репаративной регенерации при остром и хроническом токсическом поражении печени.

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 ра-

цион 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 внутривенного введения 50 % раствора CCl_4 в оливковом масле (La Espanola, Испания) в количестве 0,1 мл/100 г веса животного [4]. Инъекции выполняли 2 раза в неделю на протяжении 10 недель.

Были сформированы следующие экспериментальные группы: группа 1 (n = 7) — интактный контроль (10 недель), инъекция 1x PBS; группа 2 (n = 7) — эксперимент (10 недель), инъекция 50 % раствора CCl_4 1 мкл/г веса животного в течение 10 недель; группа 3 (n = 8) — введение мезенхимальных стромальных клеток (МСК) через 1 неделю после прекращения инъекций тетрахлорметана (ТХМ): 2 особи — контроль, 2 особи — контроль+МСК, 4 особи — ТХМ+МСК (вывод из эксперимента проводили через 14 и 28 дней после введения МСК); группа 4 (n = 9) — резекция печени через 3 недели после прекращения инъекций тетрахлорметана (ТХМ): 2 особи — контроль, 5 особей — резекция (3, 7, 14, 21, 28 сут), 2 особи — ТХМ + резекция (вывод из эксперимента через 3, 7, 14, 21, 28 сут после резекции).

Для определения экспрессии гена Lin28A использовали образцы РНК выделенные с помощью коммерческого набора «Проба-НК» (ДНК-Технология, РФ). Обратную транскрипцию выполняли помощью набора «ОТ-1» (Синтол, РФ) согласно инструкции производителя. Использовали следующие праймеры Lin28A-F (AAACAAGTGTCAAACCAAGATTA), Lin28A-R (GCCCTGTGGAAATAACCT), B2M-F (CGAGACCGATGTATATGCTTGC), B2M-R (GTCCAGATGATTCAGAGCTCCA). Определение экспрессии выполняли с помощью амплификации в режиме реального времени по технологии SybrGreen по следующей программе (таблица 1).

Таблица 1 — Программа для проведения амплификации с целью анализа экспрессии

№	Этап	Температура, °C	Продолжительность	Количество циклов
1	Денатурация	95	10 мин	1
2	Денатурация	95	15 с	40
3	Отжиг / Элонгация	60	60 с	

Анализ результатов проводили с помощью модуля «Анализ данных» MS Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение

Выполнено определение уровня экспрессии Lin28A у 31 крысы Wistar. В образцах печени, полученных от указанных лабораторных животных, значение экспрессии рассматриваемого гена находится в интервале 7,66–360,44 отн. ед.

Значения экспрессии гена Lin28A относительно контроля после 10 недель введения 50 % р-ра ТХМ, а также через 2 и 4 недели после введения суспензии МСК в портальную вену печени представлены на рисунке 1.

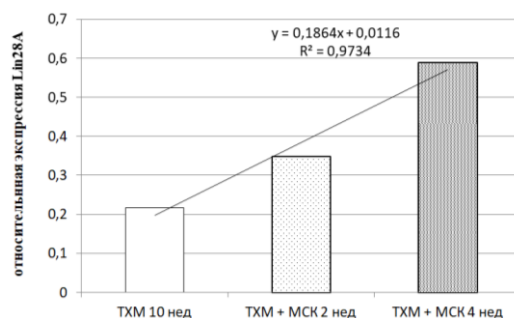


Рисунок 1 — Уровень экспрессии Lin28A в биоптатах печени у экспериментальных животных по отношению к контролю после прекращения введения ТХМ и через 2 и 4 недели после введения суспензии МСК

После прекращения хронического токсического воздействия у экспериментальных животных отношение исследуемого параметра по отношению к контролю (114,07 отн. ед.) равно 0,21. Таким образом, можно сделать вывод о том, что хроническое введение ТХМ приводящее к развитию токсического гепатита сопровождается снижением экспрессии Lin28A в печени крыс.

Через 2 и 4 недели после введения МСК наблюдается линейное увеличение ($R^2 = 0,97$) относительной экспрессии Lin28A до 0,35 и 0,59 соответственно. Таким образом, наблюдается постепенное восстановление значения указанного параметра. При сохранении выявленных темпов роста относительной экспрессии Lin28A практически полное восстановление может наступить через 8–10 недель после прекращения токсического воздействия.

В образцах печени, полученных от крыс линии Wistar, которые подвергались частичной гепатэктомии значения экспрессии рассматриваемого гена находится в интервале 34,37–132,23 отн. ед. (рисунок 2).

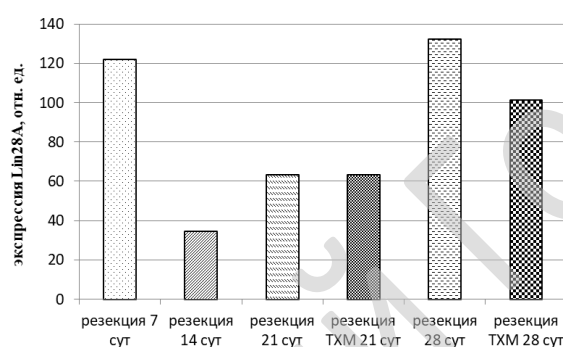


Рисунок 2 — Уровень экспрессии Lin28A в биоптатах печени у экспериментальных и интактных животных на различные сроки после резекции

Значение экспрессии на 7-е и 28-е сутки практически равны — 122,07 и 132,23 отн. ед. соответственно. Согласно представленным данным наблюдается снижение величины экспрессии на 14-е (34,37 отн. ед.) и 21-е сутки (63,20 отн. ед.) после частичной гепатэктомии по сравнению с таковой на 7-е и 28-е сутки.

Таким образом, высокое значение исследуемого параметра на 7-е сутки свидетельствует о завершении 1-го этапа регенерации печени, после чего наблюдается некоторое угнетение процесса восстановления и к 28 суткам значение Lin28A соответствует таковому у интактных животных из предыдущего эксперимента, что свидетельствует о завершении 2-й фазы регенерации.

Сравнение значений экспрессии исследуемого гена у животных подвергшихся хроническому токсическому воздействию показывает отсутствие различий на 21 сутки и снижение на 30,3 и 28 %, что соответствует вышеуказанным данным.

У животных, подвергшихся острому токсическому воздействию и введению МСК уровень экспрессии Lin28A в биоптатах печени (8,26 отн. ед.) в 1,98 раза меньше, чем в интактном контроле с МСК.

Заключение

Приведенные данные об изменениях величины экспрессии гена Lin28A в печени лабораторных животных из различных групп позволяют сделать вывод о том, что анализируемый показатель отражает функциональное состояние печени экспериментальных животных: ее повреждение в результате действия тетрахлорметана приводит к снижению величины экспрессии, а восстановление, в том числе и стимулированное введением стволовых клеток сопровождается увеличением относительного значения данного параметра. Таким образом, экспрессия гена Lin28A может служить маркером протекания процессов регенерации печени в норме и при ее токсических поражениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ларвинюк, Р. Статистика трансплантации РБ на 01.09.2016 [Электронный ресурс] / Р. Ларвинюк // Международный центр «Донорство Диализ Трансплантация». — Режим доступа: <https://transplantology.net/statistika/>. — Дата доступа: 16.10.2019.
2. Иванов, Д. В. Клеточные технологии в лечение патологии печени / Д. В. Иванов, А. А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 185–187.
3. Lin28 enhances tissue repair by reprogramming cellular metabolism / N. Shyh-Chang [et al.] // Cell. — 2013. — Vol. 155, № 4. — P. 778–792.
4. Скуратов, Г. Тетрахлорметановая модель гепатита и цирроза печени у крыс / Г. Скуратов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2012. — № 9. — С. 37–40.

УДК 616-001.4-002.7:579.83:579.61:616-078-092

**ИЗОЛЯТЫ БАКТЕРИЙ, ПОЛУЧЕННЫЕ СО СРЕДЫ ОБОГАЩЕНИЯ:
КОНТАМИНАНТЫ РАНЕВОГО ДЕФЕКТА
ИЛИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПАТОГЕНЫ?**

Ярец Ю. И.

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

Введение

Согласно инструктивному документу, действующему в Республике Беларусь, микробиота, выделенная при посеве раневого отделяемого только со сред обогачения считается контаминирующей [1]. С другой стороны, существуют международные рекомендации по процедуре взятия мазков из ран, которые позволяют стандартизировать преаналитический этап микробиологического исследования раневого отделяемого [2]. Поэтому при соблюдении необходимых требований этого этапа, посев биологического материала должен обеспечить выделение только клинически значимых изолятов, которые будут включены в авторизованный отчет лаборатории.

Отсутствие роста микроорганизмов при первичном посеве раневого отделяемого на плотные питательные среды можно объяснить существующими пределами чувствительности данного лабораторного метода исследования. Современные методы индикации и идентификации бактерий с помощью масс-спектрометрии показывают возможность обнаружения микроорганизмов в раневом отделяемом и при отрицательных результатах диагностического посева [3].

На современном этапе развития клинической микробиологии значительное внимание уделяется изучению адаптационных механизмов возбудителей инфекций в стрессовых условиях (например, при действии антибактериальных средств, физических методов лечения), при которых бактерии изменяют свою метаболическую активность и приобретают персистентные свойства. В ряде случаев нарушаются культуральные характеристики, поэтому такие бактерии могут не давать роста при первичном диагностическом посеве. При попадании в благоприятные условия роста, в частности, в среду обогачения, персистентные формы бактерий быстро рекультивируются с восстановлением своих вирулентных свойств [4]. В таких случаях переоценка отрицательных результатов первичного диагностического посева клинического материала может обусловить неправильную тактику лечения, а для персистентных форм бактерий создать условия для внутрибольничного распространения.

Цель

Сопоставить данные микробиологических посевов раневого отделяемого на плотные питательные среды и в среды обогачения.

Материал и методы исследования

Использованы данные посева 405 образцов раневого отделяемого пациентов, госпитализированных для оказания специализированной медицинской помощи в ожоговое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №1» в период 2012–2020 гг. Анализировали структуру микрофлоры острых ран (ОР) (срок раны до 3-х недель, 176 проб) и хронических ран (ХР) (срок раны более 3-х недель, 229 проб). При проведении микробиологического исследования руководствовались национальными и международными рекомендациями [1, 2]. Взятие мазков из ран осуществляли «Z»-методом или методом N. S. Levine в зависимости от размеров раны [2]. Посев производили полуколичественным секторным методом. Предварительно тампон с биологическим материалом помещали в 1 мл жидкой питательной среды, встряхивали на вортексе. Полученную суспензию высевали 30–40 штрихами с помощью калиброванной бактериологической петли в сектор А чашки Петри. После этого петлю прожигали и производили 4 штриховых посева из сектора А в сектор I и аналогичным образом — из сектора II в III, из III сектора делали дополнительную «дорожку» в центр чашки Петри. Для диагностического посева использовали кровяной агар, также материал высевали на среду Эндо, желточно-солевой агар, среду для выделения энтерококков, среду Сабуро. Первичный посев дополняли культивированием образца в течение 24 ч в среде обогащения (триптиказо-соевый бульон) с последующим высевом на кровяной агар. Идентификацию штаммов выполняли на автоматическом микробиологическом анализаторе VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция). В результате посева учитывались все изоляты в любом титре, выделенные на первичных плотных питательных средах, а также после среды обогащения.

Для сопоставления результата посева с клиническим состоянием раны использовали рекомендации WUWHs (World Union of Wound Healing Societies) и мнемосхемы «NERDS&STONEES» [5]. Основанием для установления стадии инфекционного процесса являлось одновременное присутствие в ране 3-х клинических критериев, что, согласно процедуре валидации «NERDS&STONEES», показывает наиболее высокий уровень специфичности и чувствительности [5].

Для статистической обработки результатов использовали частотный анализ в таблицах сопряженности с расчетом критерия χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера. Значимость различий определяли при $p < 0,05$. Статистические исследования, построение графиков проводили с помощью программного пакета «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США, регистрационный номер лицензионной версии GS-35F-589).

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам первичного посева микроорганизмы были выделены из 76 образцов ОР (43,2 %, 106 изолятов) и 139 образцов ХР (60,7 %, 209 изолятов). Монокультуры были выделены из 47 проб ОР (62 %), из 61 пробы ХР (43,9 %). В 29 образцах из ОР (38 %) и 76 образцах из ХР (56,1 %) высевались ассоциации. В ОР грамположительные (Грам(+)) бактерии составили 70,7 % выделенных культур ($n = 75$), в ХР частота их обнаружения была ниже — 58,4 % ($n = 122$) ($\chi^2 = 4,6$; $p = 0,032$). Грам(+) бактерии были представлены *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативными стафилококками (coagulase-negative staphylococci — CoNS), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus gr.viridans* (3,8 %, $n = 4$ в ОР; 1,4 %, $n = 3$ в ХР). Грамотрицательные (Грам(-)) бактерии чаще встречались в ХР (40,6%, $n=85$) и были представлены неферментирующими бактериями (НФБ) и порядком Enterobacterales (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* и др.). Основными видами НФБ в ХР были *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. В ОР частота обнаружения Грам(-) бактерий была ниже — 26,4 %, $n = 28$ ($\chi^2 = 6,21$; $p = 0,013$ по сравнению с ХР). В ОР значимо реже, чем в ХР, встречались НФБ (8,5 %, $n = 9$; $\chi^2 = 10,47$; $p = 0,001$).

Из ХР изоляты бактерий высевались в более высоком титре $> 10^5$ КОЕ/мл (77 % штаммов, $n = 161$). Обсемененность ОР была ниже — в целом микроорганизмы в титре $> 10^5$ КОЕ/мл обнаруживались в 62,3 % ($\chi^2 = 7,62$; $p = 0,006$). Наиболее часто из ХР в количестве $> 10^5$ КОЕ/мл высевались Грам(-) бактерии — 37,3 %, $n = 78$. Обращает внимание преимущественное обнаружение в ХР в титре $> 10^5$ КОЕ/мл представителей НФБ: 22 %, $n = 46$. В ОР НФБ (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*) встречались реже (в целом в 8,5 % случаев, $n = 9$), частота их выделения в количестве $> 10^5$ КОЕ/мл составляла 5,7 % ($n = 9$) (рисунок 1).

В результате использования культивирования в среде обогащения общее количество выделенных штаммов увеличилось, также расширился перечень видов. Количество положительных результатов посевов проб ОР увеличилось с 43,2 % ($n = 76$) до 76,1 % ($n = 134$), проб ХР — с 60,7 % ($n = 139$) до 85,2 % ($n = 195$). Дополнительно было выделено: из ОР 42 монокультуры и 16 ассоциаций (35 изолятов); из ХР — 39 монокультур и 17 ассоциаций (36 изолятов). Необходимо отметить, что ряд видов, обнаруженных только со сред обогащения, а именно *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, нельзя относить к категории контаминантов. Данные виды относятся к категории ESKAPE-патогенов и, согласно действующим в Республике Беларусь нормативным актам, эти виды подлежат обязательному мониторингованию в медицинских организациях по причине их клинической значимости.

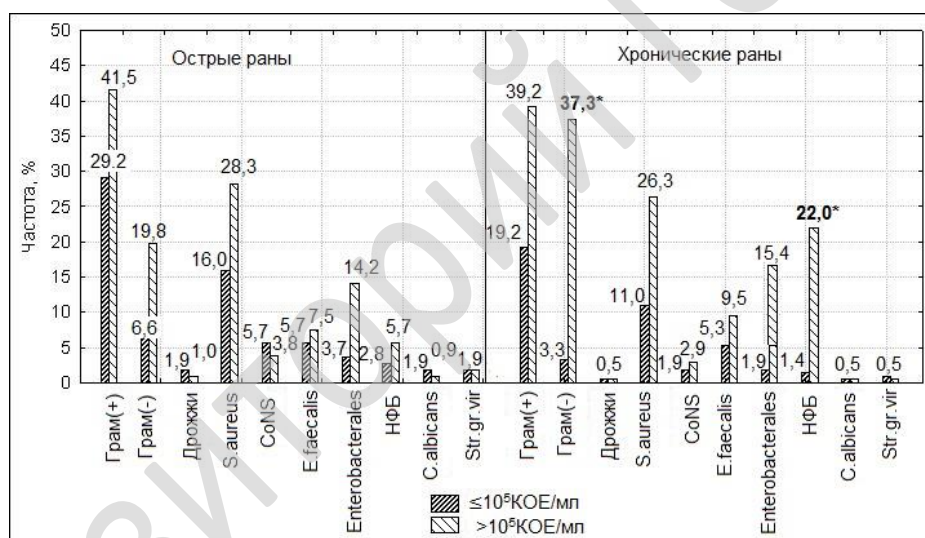


Рисунок 1 — Качественная и количественная характеристика микрофлоры ОР и ХР по результатам первичного полуколичественного посева

Примечание. Грам(+) — грамположительные бактерии; Грам(-) — грамотрицательные бактерии; НФБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии, CoNS — coagulase-negative staphylococci, коагулазонегативные стафилококки, *Str.gr.vir.* — *Streptococcus gr.viridans*; Дрожжи — дрожжеподобные грибы рода *Candida*; * — отмечены значимые различия в частоте встречаемости групп микроорганизмов между острыми и хроническими ранами.

Среди общего количества микроорганизмов, выделенных из ОР ($n = 193$) и ХР ($n = 314$), изоляты со среды обогащения составляли существенный объем — 47,2 и 39 % в виде монокультур; 43,2 и 30,8 % в виде ассоциаций (в ОР и ХР, соответственно). Аналогичной была частота выделения микроорганизмов в количестве $> 10^5$ КОЕ/мл после посева на плотные питательные среды — 30,3 и 37,5 % в ОР, 40 % в ХР. В ассоциациях из ХР изоляты в количестве $> 10^5$ КОЕ/мл обнаруживались с наиболее высокой частотой — 56,6 %. Реже микроорганизмы обнаруживались в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл — 22,5 и 19,2 % в ОР; 21 % в ХР, а в составе ассоциаций — с минимальной частотой 12,6 %.

По результатам клинической оценки ХР по критериям «NERDS&STONEES» у 74 пациентов, имеющих положительный результат посева (38 %), установлена критическая колонизация, у 10 (5,3 %) пациентов — глубокая инфекция, большинство ХР — 56,7 % (n = 111) считались колонизированными. Микроорганизмы, выделенные только со сред обогащения, с практически одинаковой частотой обнаруживались в колонизированных и критически колонизированных ХР — 25,2 % (n = 28), 29,7 % (n = 22). У 6 (60 %) пациентов, имеющих признаки глубокой инфекции, микроорганизмы также высевались со среды обогащения. Микрофлора, выделенная из ОР сроком от нескольких часов до 2–4-х суток, (n = 70, 76 %), считалась контаминирующей в любом диагностическом титре при отсутствии клинических признаков инфекции. В свою очередь, гранулирующие ОР, существующие от 5-и суток до 3-х недель, имели положительный результат посева в 76,2 % случаев (n = 64), в том числе, после использования дополнительного культивирования, при этом проявляли клинические признаки колонизации и критической колонизации (n = 36, 56,2 % и n = 28, 43,8 %). Микрофлора высевалась из этих ОР в различном количестве, что обосновывало необходимость учета микроорганизмов, выделенных как с первичного посева, так и со сред обогащения, при интерпретации результатов микробиологического исследования ран.

Заключение

Применение дополнительного культивирования в среде обогащения расширило качественные характеристики обнаруженной микрофлоры, что повысило информативность микробиологического исследования раневого отделяемого. Наличие клинических признаков инфекционного процесса предполагает учет микроорганизмов, полученных, в том числе, только со сред обогащения, учитывая высокую частоту их обнаружения в колонизированных и критически колонизированных ХР, гранулирующих ОР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микробиологические методы исследования биологического материала: инструкция по применению утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 19.03.2010 № 075-0210 / Н. Д. Коломиец [и др.]. — Минск, 2010. — 121 с.
2. Schwarzkopf, A. Indication and practical implementation of microbiologic diagnostics in patients with chronic wounds / A. Schwarzkopf, J. Dissemond // JDDG. — 2015. — Vol. 3, № 13. — P. 203–209. — <https://doi.org/10.1111/ddg.12611>.
3. Оценка микробного состава хронических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы / Е. Ю. Комелягина [и др.] // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. Эндокринология: новости, мнения, обучение. — 2017. — № 3. — С. 71–77. — <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2017-00033>.
4. Сомова, А. М. Гетероморфизм клеточной персистенции возбудителей сапронозов в различных условиях среды обитания / А. М. Сомова, Б. Г. Андрюков, И. Н. Ляпун // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2020. — Т. 97, № 1. — С. 62–71. — <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-62-71> (In Russian).
5. Woo, K. Y. A cross-sectional validation study of using NERDS and STONEES to assess bacterial burden / K. Y. Woo, G. R. Sibbald // Octomy wound management. — 2009. — Vol. 55, № 8. — P.40–48.

УДК 578.72:572.21/.22:579.841.11:616-078

РЕГУЛЯЦИЯ ПАТОГЕННОСТИ И ПЕРСИСТЕНТНЫЕ СВОЙСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: ГЕНО- И ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Ярец Ю. И.

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

Введение

Актуальность изучения *Pseudomonas aeruginosa* обосновывается принадлежностью этой бактерии в группе ESKAPE-патогенов. *P. aeruginosa* характери-

зуются разнообразием вызываемой патологии, являясь причиной широкого круга заболеваний — от интоксикаций до обширных гнойно-воспалительных процессов и септического шока. *P. aeruginosa* обладает большим набором компонентов, которые играют роль факторов патогенности, вызывающих повреждение тканей и обеспечивающих выживание *P. aeruginosa* в организме. Факторы патогенности при синегнойной инфекции активно действуют на всех этапах инфекционного процесса — адгезии, инвазии, в случае диссеминации и персистенции, а также вызывают прямую интоксикацию и обеспечивают ускользание от иммунного ответа. При этом клинические изоляты *P. aeruginosa* демонстрируют разные фенотипы, зависящие не только от особенностей патологического процесса, но и от характеристик генов, контролирующей вирулентность [1].

Регуляция свойств *P. aeruginosa* происходит в рамках quorum sensing (QS), основанной на действии аутоиндукторов и включающей в себя системы LasI/LasR и RhlI/RhlR. Аутоиндукторы совместно с рецепторными белками регулируют синтез факторов вирулентности и экспрессию ряда генов, важных для инвазии и выживания *P. aeruginosa*. QS играет роль в формировании биопленки, в которых коммуникация бактерий с помощью сигнальных молекул происходит более эффективно. Аутоиндукторы QS участвуют в межвидовой коммуникации и при совместном инфицировании, влияя на рост другого вида и выраженность его патогенных свойств. Это может объяснять качественный состав ассоциаций с *P. aeruginosa* и определять этиологическую роль ассоциантов в развитии и поддержании инфекционного процесса [2].

Фенотипическое проявление формирования биопленки имеет два основных атрибута — скопления клеток и связывающий их внеклеточный матрикс, структура которого формируется за счет собственных полимеров *P. aeruginosa* — альгината (ген alg) и psl-, pel-полисахаридов (гены psl и pel). Матрикс биопленки является важнейшим фактором патогенеза инфекционного процесса. Альгинат непосредственно ингибирует эффекторные способности иммунных клеток, способствуя хронизации воспаления. Продукт гена psl (полисахарид с высоким содержанием маннозы) участвует в поддержании структуры биопленки, определяя строение матрикса. Ген pel необходим для формирования полисахарида с высоким содержанием глюкозы, который инициирует прикрепление бактерий к субстрату [3].

Важными факторами патогенности *P. aeruginosa* являются экзотоксины. Выделяют группу «контактных» экзотоксинов. Токсин ExoS вызывает перестройку активна в цитоскелете клетки хозяина, приводящую к ее немедленной гибели. Наиболее опасен для клеток человека ExoU, работающий как внутриклеточная фосфолипаза, которая вызывает быстрый лизис клеток. Механизм контактной интоксикации позволяет синегнойной палочке получить серьезное преимущество в противоборстве с иммунной системой, поскольку контактные токсины не выходят во внеклеточную среду, а значит не могут быть нейтрализованы антителами [1].

Цель

Оценить гено- и фенотипические маркеры клинических изолятов *P. aeruginosa*, определяющие ее патогенные и персистентные свойства.

Материал и методы исследования

В работе использованы 72 изолята *P. aeruginosa*, выделенных из отделяемого острых и хронических локальных ран пациентов ожогового отделения; раневого отделяемого и отделяемого дыхательных путей, крови, мочи пациентов с ожоговой болезнью реанимационного отделения ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1». Первичная идентификация *P. aeruginosa* проводилась путем теста на оксидазу и с помощью автоматического анализатора Vitek2-Compact. У выделенных культур *P. aeruginosa* определяли гены QS

(LasI/LasR и RhII/RhIR) и гены, ответственные за синтез матрикса биопленки (algD, pslD, pelF), а также гены, определяющие выработку экзотоксинов ExoS и ExoU (использованы праймеры производства «Праймтех», Республика Беларусь). Фенотипическое проявление процесса синтеза матрикса биопленки оценивали спектрофотометрическим методом. Для окраски основного вещества (ОВ) биопленки использовали Конго красный, для окраски биомассы (БМ) — генцианвиолет. Результат выражали в единицах оптической плотности (OD). Контролем (ОДк) служили лунки, в которые добавляли только жидкую питательную среду без бактерий. Отсутствию способности к образованию ОВ (ОВ 0) или накоплению БМ (БМ 0) соответствовали значения $OD \leq 0,115$ ед. для экстрактов Конго красный/этанол и генцианвиолет/этанол, соответственно. Низкая способность (ОВ 1, БМ 1) определялась пределами OD от 0,115 до 0,230 ед., умеренная (ОВ 2, БМ 2) — 0,230 до 0,460 ед., выраженная (ОВ 3, БМ 3) — $> 0,460$ ед. Спектрофотометрический метод оценки формирования биопленки дополняли культивированием *P. aeruginosa* на агаре Congo Red. Для оценки ассоциативности *P. aeruginosa* рассчитывали коэффициент ассоциативности (КА) и коэффициент Жаккара (G).

Результаты исследования и их обсуждение

В изолятах *P. aeruginosa* в 93 % случаев (67) были выявлены гены QS (QS+), в 7 % случаев (5) гены QS не были обнаружены. Предполагают, что QS-негативный (QS-) фенотип может быть обусловлен потерей или мутацией генов, однако это не всегда приводит к полному нарушению вирулентности *P. aeruginosa* по причине существования других QS-независимых факторов [4].

Для QS+ изолятов были характерны следующие комбинации генов матрикса биопленки: 85 % (57) algD+/pelF+/pslD+; 7,5 % (5) algD+/pelF-/pslD+; 6 % (4) algD+/pelF+/pslD-; 1,5 % (1) algD-/pelF-/pslD-. QS-изоляты также имели различные сочетания генов, отвечающих за выработку матрикса биопленки.

Фенотипически выраженная способность к формированию биопленки была установлена у 85 % изолятов (61), среди которых 47,5 % (29) были отнесены к выраженным продуцентам матрикса, 29,5 % (18) — к умеренным, 23 % (14) — к слабым. На рисунке 1 представлены результаты фенотипической оценки формирования биопленки *P. aeruginosa*.

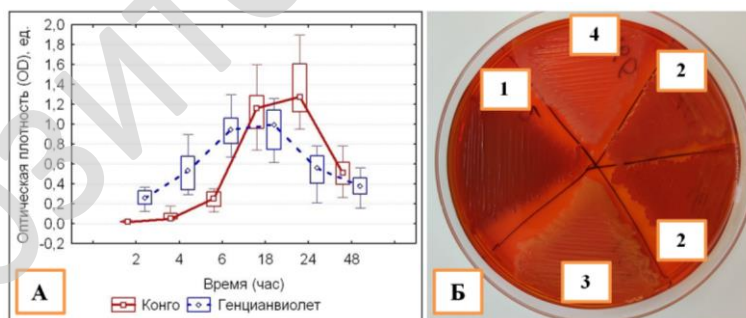


Рисунок 1 — Фенотипическая оценка формирования биопленки штаммами *P. aeruginosa*: А — представлена динамика изменения оптической плотности этанольных экстрактов Конго красного и генцианвиолета для *P. aeruginosa* — выраженных продуцентов биопленки. Б — результаты определения способности формировать биопленку на агаре Congo Red. 1, 2, 3, 4 — выраженная, умеренная, слабая продукция, отсутствие продукции биопленки, соответственно

У 15 % (11) изолятов *P. aeruginosa* не определена способность к образованию биопленки, из них 2 были QS-/algD-/pelF+/pslD+ и QS-/algD+/pelF-/pslD-. *P. aeruginosa*, выделенные из локальных ран, показывали высокую степень ассоциативности: КА от 64,7 до 72,8 %. У пациентов с ожоговой болезнью ассоциативность *P. aeruginosa* была ниже — КА составил 53,4 %. Наиболее высокие

значения $G = 0,260$ были получены для ассоциаций *P. aeruginosa* + *S. aureus*, выделенных из локальных ран. У пациентов с ожоговой болезнью значимыми были ассоциации *P. aeruginosa* + *E. faecalis*, $G = 0,211$.

Наиболее часто встречались штаммы *P. aeruginosa*, которые характеризовались наличием генов ExoU или ExoS (38,9 и 47,2 %, соответственно). У 2 изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из раневого отделяемого пациентов с ожоговой болезнью, одновременно детектировались гены ExoU или ExoS. В 11,1 % случаев (8) гены, определяющие синтез контактных экзотоксинов, не были выявлены (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты определения наличия генов, определяющих синтез контактных экзотоксинов

	ExoU+/ExoS-	ExoS+/ExoU-	ExoU+/ExoS+	ExoU-/ExoS-
<i>P. aeruginosa</i>	28 38,9 %	34 47,2 %	2 2,8 %	8 11,1 %

Заключение

Представленные результаты показывают различные варианты сочетаний генетических детерминант патогенности и персистенции у клинических изолятов *P. aeruginosa*. Степень реализации фенотипической способности формировать биопленку также различалась. Полученные данные являются основой для дальнейшего исследования, направленного на установление взаимосвязи фенотипа и генопрофилей *P. aeruginosa* с клиническими особенностями течения патологического процесса, что будет иметь практическое значение и позволит повысить информативность микробиологического лабораторного исследования.

Исследование выполнено в рамках задания ГПНИ 4 на 2021–2025 гг. «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.2 по теме «3.20 Изучение патогенного потенциала клинически значимых штаммов бактерий для повышения эффективности системы инфекционного контроля в стационаре».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология / А. В. Лазарева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2015. — Т. 17, № 3. — С. 170–186.
2. Quorum sensing и коммуникация бактерий / И. А. Хмель [и др.] // Вестник Московского университета. — Серия 16. Биология. — 2008. — № 1. — С. 28–35.
3. *Pseudomonas aeruginosa*: характеристика биопленочного процесса / А. Н. Маянский [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2012. — № 1. — С. 3–8.
4. Correlation of quorum sensing and virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Egypt / H. M. Abou-shleib [и др.] // J Infect Dev Ctries. — 2015. — Vol. 10, № 9. — P. 1091–1099. — doi:10.3855/jidc.6492.

СЕКЦИЯ 3
«ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ.
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ»

УДК 612.17-073.7-055.1-051.81

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
МОЛОДОГО МУЖЧИНЫ БЕЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Алейникова Т. В.¹, Грашкина С. О.², Малаева Е. Г.¹,
Цырульникова А. Н.¹, Ярмоленко О. А.¹.*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Метод холтеровского мониторирования (ХМ) дает возможность выявить и провести анализ всех видов нарушений сердечного ритма, оценить показатели variability сердечного ритма (ВСР), турбулентности сердечного ритма (ТСР), особенности циркадного профиля сердечного ритма [1]. Практическим преимуществом пользуется метод временного («time domain») анализа ВСР, как способ с наиболее отработанными клиническими интерпретациями. Результаты анализа ВСР дают возможность выделить лиц с высоким и очень высоким напряжением регуляторных систем, с повышенным риском срыва адаптации и появления патологических отклонений и заболеваний [2, 3]. Увеличение параметров временного анализа ВСР связано с усилением парасимпатических влияний, а снижение параметров — с активацией симпатического тонуса. Низкая ВСР является маркером многих патологических состояний, выход за границы крайних значений («точек разделения» — cut-points) временных показателей ВСР сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или у лиц с сердечно-сосудистой патологией [2, 4].

Методом стратификации риска внезапной сердечной смерти (ВСС), основанным на изменчивости RR-интервалов до и после желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) является оценка параметров ТСР [1, 3, 4]. Оценивают 2 параметра турбулентности: TO, % (turbulence onset, величина учащения синусового ритма вслед за ЖЭ) и TS, мс/RR (turbulence slope интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением). Учащение синусового ритма, следующее за его кратковременным урежением, считается физиологичным ответом на ЖЭ. Значения TO < 0 % и TS > 2,5 мс / RR считаются нормальными, а TO > 0 % и TS < 2,5 мс/RR — патологическими.

Для оценки особенностей циркадного профиля сердечного ритма используется расчет циркадного индекса (ЦИ), как отношения средней дневной частоты сердечных сокращений (ЧСС) к средней ночной ЧСС (у.е.). Варианты изменений ЦИ следующие 1) нормальный (правильный) циркадный профиль ЧСС — ЦИ = 1,24–1,44 (среднее — 1,32); 2) ригидный циркадный профиль ЧСС, признаки «вегетативной денервации» — ЦИ < 1,2; 3) усиленный циркадный профиль — ЦИ > 1,45 [1–4]. Выявлена корреляция между ригидным ЦИ и развитием желудочковых нарушений ритма, преимущественно в дневные часы (p = 0,0017).

Имеет место корреляция между значениями ЦИ и показателями SDNN ($r = 0,3884$; $p = 0,00002$), SDANNi ($r = 0,5597$; $p < 0,00001$), TO ($r = 0,5015$; $p = 0,0001$) [5].

Цель

Провести анализ результатов ХМ у молодого мужчины без признаков сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы исследования

Результаты ХМ, проведенного на базе УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» (протокол исследования), данные клинического обследования, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент 22 лет, проходил обследование на базе кардиологического отделения УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» в сентябре 2021 г. При обследовании: рост = 183 см, вес = 104 кг (ИМТ = 31, что соответствует ожирению 1 степени), жалоб не предъявлял, анамнез заболеваний внутренних органов и систем, включая сердечно-сосудистые заболевания, отсутствовал.

Результаты проведенного ХМ следующие: в течение всего периода мониторинга (24:36:14) регистрировался синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений (ЧСС) = 106 уд/мин (минимальная ЧСС = 76 уд/мин, зарегистрирована в 08:14; максимальная ЧСС = 164 уд/мин, зарегистрирована в 10:15). Зарегистрированы следующие нарушения ритма: желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) = 8; желудочковая бигеминия = 1; наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ) = 4; пробежки наджелудочковой тахикардии = 1.

Проанализированы временные «time domain» показатели BCP и параметры TCP: SDNN = 68 мс (ночные/утренние часы = 56/88 мс); SDANNi = 56 мс (ночные/утренние часы = 32/76 мс); SDNNi = 32 мс (ночные/утренние часы = 32/76 мс); RMSSD = 12 мс (ночные/утренние часы = 12/12 мс); pNN50 < 1 % (все исследование, ночные и утренние часы). Анализ ЧСС и показателей «time domain» вариабельности производился с учетом возрастных нормативных значений.

Среднее значение TO = +4,0 % (максимальное/минимальное = +6,4/+1,8); среднее TS = 0,1 мс/RR (максимальное/минимальное = 6,0/-2,0).

Проведено сопоставление полученных результатов с нормативными значениями среднесуточных (минимальных-максимальных) значений ЧСС, циркадного индекса, вариабельности и турбулентности сердечного ритма (таблица 1).

Таблица 1 — Средние среднесуточные (минимальные-максимальные) значения частоты сердечных сокращений, циркадного индекса, вариабельности сердечного ритма, турбулентности сердечного ритма

Показатель	Результаты пациента	Нормативные значения
ЧСС (средняя, минимальная/максимальная), уд. /мин	106 (76–164)	80 (56–104)
Циркадный индекс (ЦИ), у.е.	1,04	1,24–1,44
SDNN, мс	68 (56–88)	155 (90–260)
SDANNi, мс	56 (32–76)	140 (80–240)
SDNNi, мс	32 (36–40)	75 (40–110)
RMSSD, мс	12(12–12)	55 (21–87)
pNN50, %	<1 (<1/<1)	20 (10–35)
TO, %	+4,0 (+6,4/+1,8)	<0
TS, мс/RR	0,1 (6,0/-2,0)	>2,5

Примечание: в таблице представлены значения «time domain» показателей вариабельности сердечного ритма за все исследование (ночные часы/утренние часы); значения параметров турбулентности представлены в виде среднее (максимальное/минимальное)

Как видно из таблицы 1, у молодого мужчины без анамнеза заболеваний внутренних органов и систем, включая сердечно-сосудистые заболевания, име-

ет место повышение ЧСС, снижение циркадного индекса (ригидный циркадный профиль). Все «time domain» показатели ВСР значительно ниже нормативных значений, причем показатель RMSSD (= 12 мс) выходит за границы крайних значений («точек разделения» — cut-points), что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и высоким риском ВСС [2, 4]. Имеет место снижение разброса сердечного ритма (показатели разброса ритма — SDNN, SDANNi, SDNNi), значительное повышение концентрации сердечного ритма (показатель концентрации ритма — RMSSD). У пациента при значительном повышении частоты сердечных сокращений (средняя ЧСС = 106 уд/мин), на фоне усиления симпатических влияний, имеет место значительное уменьшение RMSSD, т. е. усиление концентрации сердечного ритма. Значительно сниженный рNN50 характеризует снижение уровня парасимпатических влияний на ритм сердца.

Зарегистрировано 3 эпизода TCP: 2 эпизода тотальной редукции параметров и 1 эпизод редукции параметра TO (turbulence onset — начало турбулентности).

Заключение

Таким образом, у молодого мужчины, не имеющего анамнеза заболеваний внутренних органов и систем, включая сердечно-сосудистые заболевания, выявлены вегетативные нарушения по показателям variability и турбулентности сердечного ритма, а также наличие суточных нарушений симпатико-парасимпатического баланса. Снижение показателей variability сердечного ритма, свидетельствующее об активации симпатического тонуса, патологическая турбулентность сердечного ритма, ригидный циркадный профиль сердечного ритма ассоциированы с повышенным риском внезапной смерти вследствие фатальных желудочковых нарушений ритма сердца, увеличение симпатической активности может служить пусковым моментом повышения артериального давления, все это относит нашего пациента к группе повышенного кардиоваскулярного риска. Пациент нуждается в динамическом наблюдении, уточнении диагноза, контроле показателей холтеровского мониторирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейникова, Т. В. Возможности Холтеровского мониторирования в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / Т. В. Алейникова, И. И. Мистюкевич // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — №1 (39). — С. 14–20.
2. Алейникова, Т. В. Variability сердечного ритма (обзор литературы) / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. — №1 (31) — 2012. — С. 17–23.
3. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы и суточное мониторирование артериального давления: возможности метода, показания к проведению, интерпретация показателей: учеб.-метод. пособие / И. И. Мистюкевич [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 35 с.
4. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.]; председатель: проф. А. М. Макаров (Москва) // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.
5. Алейникова, Т. В. Клиническое значение динамики циркадного индекса у молодых здоровых мужчин / Т. В. Алейникова // Кардиологический вестник. Специальный выпуск: Тезисы Ежегодной Всероссийской Научно-практической конференции «Кардиология на марше! 2021» и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (7–9 сентября 2021 года, Москва). — М., 2021. — С. 69.

УДК 616.12-073.7-042.2: [616.12-008.331.1-056.24+612.17-056.22]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Алейникова Т. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Говоря о методе холтеровского мониторирования (ХМ), необходимо отметить, что благодаря новым методам регистрации, анализа и новым алгоритмам

диагностирования кривой электрокардиограммы, мы имеем расширение диагностических возможностей и методов динамического мониторинга. Оценка особенностей циркадного профиля сердечного ритма, показателей variability и турбулентности в настоящее время может быть способом прогнозирования внезапной сердечной смерти. Суточное наблюдение позволяет уточнить диагноз и намного повысить эффективность лечения сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Цель

Провести сравнительную оценку некоторых результатов ХМ (средняя и максимальная суточная ЧСС, циркадный индекс, «time domain» показатели variability сердечного ритма (VCP) и параметры турбулентности сердечного ритма) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II степени и практически здоровых лиц.

Материал и методы исследования

В исследование вошли 214 пациентов с АГ II степени: 121 (56,5 %) женщина и 93 (43,5 %) мужчины в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст — $57,7 \pm 7,6$ лет). Кроме того, было обследовано 26 практически здоровых людей (11 мужчин и 15 женщин, средний возраст — $41,1 \pm 7,7$ лет). Всем было проведено ХМ. Пациенты с АГ II степени были распределены на 4-е возрастные подгруппы (35–39; 40–49; 50–59 и 60–70 лет) в целях по возрастной оценке временных «time domain» показателей VCP.

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

Результаты исследования и их обсуждение

Проведена оценка результатов ХМ, включающая показатели средней и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), циркадного индекса (ЦИ), характеризующего особенности циркадного профиля сердечного ритма. Проанализировано количество зарегистрированных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), а также процент ЖЭ с редукцией показателей TO (%), TS (мс/RR), тотальной редукцией турбулентности сердечного ритма (TCP). Проанализированы «time domain» показатели VCP, параметры TCP (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнительные результаты ХМ пациентов с АГ II степени и практически здоровых лиц

Показатель	АГ II степени	Практически здоровые	p
Средняя ЧСС (уд/мин)	$71,7 \pm 10,8$	$74,8 \pm 8,2$	0,3345
Циркадный индекс (ЦИ) (y.e.)	$1,21 \pm 0,1$	$1,28 \pm 0,12$	0,002*
Число ЖЭ для анализа TCP	$133,6 \pm 207,85$	$27,4 \pm 36,2$	0,0022*
% ЖЭ с редукцией TO	$31,0 \pm 21,71$	$5,23 \pm 6,69$	0,0006*
% ЖЭ с редукцией TS	$10,3 \pm 16,65$	$2,78 \pm 8,26$	0,0229*
% ЖЭ с тотальной редукцией TCP	$4,26 \pm 9,33$	$5,29 \pm 0,84$	0,0284*
TO (%)	$-0,7986 \pm 3,5$	$-4,21 \pm 1,55$	0,0001*
TS (мс/RR)	$7,82 \pm 7,03$	$16,01 \pm 8,66$	0,00001*
SDNN (мс)	$140,2 \pm 46,25$	$151,8 \pm 36,8$	0,22
SDANNi (мс)	$121,03 \pm 39,79$	$133,5 \pm 38,1$	0,13
SDNNi (мс)	$57,9 \pm 30,2$	$63,6 \pm 19,2$	0,35
RMSSD (мс)	$49,97 \pm 53,5$	$39,27 \pm 16,2$	0,31
pNN50 (%)	$8,4 \pm 12,27$	$10,58 \pm 9,1$	0,38

Примечание: * — достоверность различий при $p < 0,05$.

Значения средней суточной ЧСС по результатам ХМ у практически здоровых лиц соответствуют нормативным [2] и не имеют достоверных различий с данными пациентов с АГ II степени ($p = 0,3345$). Достоверность различий ЦИ у пациентов с АГ II степени и практически здоровых лиц ($p = 0,002$) подтверждает факт его прогрессирующего снижения у пациентов с АГ.

У пациентов с АГ II степени число ЖЭ в сутки, отвечающих условиям анализа параметров ТСР, достоверно выше, чем у практически здоровых лиц ($p = 0,0022$).

У пациентов с АГ II степени и практически здоровых лиц статистически достоверно различие в показателях процента (%) ЖЭ с редукией параметров ТО ($p = 0,0006$), TS ($p = 0,0229$), тотальной редукией турбулентности ($p = 0,0284$).

Значения параметров ТСР практически здоровых лиц находятся в рамках установленной нормы [2, 3] и достоверно отличаются от данных пациентов с АГ II степени: ТО, % ($p = 0,0001$); TS, мс/RR ($p = 0,00001$).

Значения показателей «time domain» анализа ВСР практически здоровых лиц также соответствуют нормативным [2, 4] и в целом, не имеют достоверных различий с показателями пациентов с АГ II степени. При подразделении лиц с АГ II степени на возрастные подгруппы и сравнении показателей вариабельности пациентов в подгруппах с показателями практически здоровых лиц, получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительные результаты «time domain» ВСР пациентов с АГ II степени разных возрастных подгрупп и практически здоровых лиц

Группы обследованных лиц	Возраст (лет)	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	RMSSD (мс)	pNN50 (%)
АГ II степени	35–39	159,9 ± 70,8	134,6 ± 76	79,9 ± 35,6	61,4 ± 57,7	13,7 ± 8,8
	40–49	124,8 ± 35,4	108,6 ± 29,7	55,2 ± 17,2	38,9 ± 20,9	7,7 ± 8,5
	50–59	137,8 ± 38,6	121,5 ± 35,5	52,8 ± 19,5	42 ± 37	5,8 ± 7,1
	60–70	145,6 ± 51,3	123,5 ± 41,4	62,5 ± 40	62,3 ± 71,7	11,4 ± 17,7
Практически здоровые	30–55	151,8 ± 36,8	133,5 ± 38,1	63,6 ± 19,2	39,27 ± 16,2	10,58 ± 9,1
p1	0,74	0,61	0,11	0,08	0,42	p1
p2	0,02*	0,02*	0,11	0,94	0,26	p2
p3	0,09	0,03*	0,02*	0,39	0,005*	p3
p4	0,75	0,7	0,82	0,74	0,94	p4

Примечание: p1 — достоверность различий показателей пациентов с АГ II степени 35–39 лет и практически здоровых лиц; p2 — сравнение показателей пациентов 40–49 лет и практически здоровых лиц; p3 — достоверность различий показателей пациентов 50–59 лет и практически здоровых лиц; p4 — сравнение показателей пациентов 60–70 лет и практически здоровых лиц; * — достоверность различий при $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 2, по сравнению с «time domain» показателями практически здоровых лиц, у пациентов с АГ II степени 40–49 лет достоверно ниже показатели SDNN, SDANNi ($p = 0,02$), а у пациентов 50–59 лет — SDANNi ($p = 0,03$), SDNNi ($p = 0,02$) и pNN50 ($p = 0,005$).

Заключение

У пациентов с АГ II степени значения циркадного индекса (ЦИ) достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц ($p = 0,002$), что подтверждает факт его прогрессирующего снижения и трансформации нормального циркадного профиля ЧСС в ригидный циркадный профиль.

Значения параметров ТСР у пациентов с АГ II степени достоверно отличны от показателей практически здоровых лиц: для ТО (%) $p = 0,0001$; для TS (мс/RR) $p = 0,00001$. Таким образом, имеет место формирование патологической турбулентности у пациентов, страдающих АГ, что повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

У пациентов с АГ II степени 40–49 и 50–59 лет показатели SDNN, SDANNi, SDNNi достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц. Показатели тестируют функцию разброса сердечного ритма, а так как функция разброса ритма тестирует парасимпатический отдел регуляции вегетативной нервной системы, снижение парасимпатических влияний у пациентов с АГ II степени можно считать доказанным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейникова, Т. В. Возможности Холтеровского мониторирования в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / Т. В. Алейникова, И. И. Мистюкевич // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 1 (39). — С. 14–20.
2. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.]. Председатель: проф. А. М. Макаров (Москва) // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.
3. Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2008. — Vol. 52, № 17. — P. 1353–1365.
4. Алейникова, Т. В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. — № 1 (31) — 2012. — С. 17–23.

УДК 616.12-008.331.1-008.318-053

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ «TIME DOMAIN» ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ОСОБЕННОСТЕЙ ЦИРКАДНОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Алейникова Т. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Классические методы оценки вариабельности сердечного ритма (BCP) проводятся в режимах временного или статистического — «time domain», а также частотного или спектрального — «frequency domain» анализа [1]. Практическим преимуществом пользуется метод «time domain» анализа, как метод с наиболее отработанными клиническими интерпретациями. Показатели «time domain» анализа SDNN (мс), SDNNi (мс) и SDANNi (мс) оценивают функцию разброса сердечного ритма, тестирующую у пациентов с синусовым ритмом парасимпатический отдел регуляции вегетативной нервной системы. Способность синусового узла к концентрации сердечного ритма характеризует показатель RMSSD (мс). При повышении ЧСС на фоне усиления симпатических влияний имеет место уменьшение RMSSD, т. е. усиление концентрации, а при нарастании брадикардии, на фоне усиления тонуса вагуса, концентрация ритма снижается. Результаты анализа BCP дают возможность выделить лиц с повышенным риском срыва адаптации и появления патологических отклонений и заболеваний. Безусловно, они должны сопоставляться с другими клиническими данными: инструментальными, биохимическими, анамнестическими показателями [2, 3].

Расчет циркадного индекса (ЦИ), как отношения средней дневной частоты сердечных сокращений (ЧСС) к средней ночной ЧСС (у.е.), дает возможность оценить циркадную изменчивость сердечного ритма. В финальном протоколе по результатам холтеровского мониторирования (ХМ) изменения ЦИ обычно отражаются тремя вариантами: 1) нормальный (правильный) циркадный профиль ЧСС – ЦИ = 1,24–1,44 (среднее — 1,32); 2) усиленный циркадный профиль или усиление чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям — ЦИ > 1,45; 3) ригидный циркадный профиль ЧСС, признаки «вегетативной денервации» — ЦИ < 1,2; 3) [4].

Цель

Провести сравнительный анализ «time domain» BCP и особенностей циркадного профиля у лиц с артериальной гипертензией (АГ) II степени разного возраста.

Методы

В исследование вошли 214 пациентов с АГ II степени: 121 (56,5 %) женщина и 93 (43,5 %) мужчины в возрасте от 35 до 70 лет ($57,7 \pm 7,6$). По результатам

ХМ всем пациентам проведена оценка временных («time domain») показателей ВСР и особенностей циркадного профиля ЧСС.

Обработка результатов проводилась с помощью пакета статистических программ «Statistica» 10.0, полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — средняя значение, σ — стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализированы «time domain» показатели ВСР и особенности циркадного профиля у пациентов с АГ II степени разного возраста (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели «time domain» ВСР и ЦИ у лиц с АГ II степени

Возраст, лет	Средняя ЧСС	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	RMSSD (мс)	pNN50 (%)	ЦИ
35–39	77,6 ± 14,5	159,9 ± 70,8	134,6 ± 76	79,9 ± 35,6	61,4 ± 57,7	13,7 ± 8,8	1,28 ± 0,2
40–49	75 ± 10,1	124,8 ± 35,4	108,6 ± 29,7	55,2 ± 17,2	38,9 ± 20,9	7,7 ± 8,5	1,18 ± 0,08
50–59	73,4 ± 9,4	137,8 ± 38,6	121,5 ± 35,5	52,8 ± 19,5	42 ± 37	5,8 ± 7,1	1,22 ± 0,09
60–70	68,9 ± 11,4	145,6 ± 51,3	123,5 ± 41,4	62,5 ± 40	62,3 ± 71,7	11,4 ± 17,7	1,2 ± 0,1

Как видно из таблицы 1, с увеличением возраста отмечается снижение средней ЧСС и прогрессирующее снижение ЦИ, что может свидетельствовать о снижении среднего уровня функционирования системы кровообращения и вегетативной нервной системы с развитием вегетативной денервации сердца. Имеет место значимая корреляция между средней ЧСС и ЦИ ($p < 0,001$).

Имеет место высокий уровень статистической значимости корреляций параметров «time domain» анализа ВСР: SDNN и SDANNi; SDNN и SDNNi ($p < 0,0001$). Выявлены корреляции с высокой статистической значимостью между SDNN и средней ЧСС ($p < 0,0001$), SDNN и ЦИ ($p < 0,0001$); RMSSD и средней ЧСС ($p < 0,00001$), pNN50 (%) и средней ЧСС ($p < 0,001$).

Проведена оценка показателей временного анализа ВСР в представленных возрастных подгруппах. Из показателей, оценивающих разброс сердечного ритма, учитывая значимую корреляцию SDNN и SDANNi, SDNNi, в таблице представлен только SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов (таблица 2).

Таблица 2 — Оценка показателей «time domain» анализа ВСР в разных возрастных подгруппах лиц с АГ II степени

Возраст, лет	SDNN (мс)			RMSSD (мс)			pNN50 (%)		
	Процентная представленность значений «time domain» ВСР								
	N	↑	↓	N	↑	↓	N	↑	↓
35–39	28,6	42,8	28,6	14,3	57,1	28,6	71,4	0	28,6
40–49	70,8	12,5	16,7	54,2	33,3	12,5	75,0	8,3	16,7
50–59	55,7	34,1	10,2	46,6	39,8	13,6	68,2	13,6	18,2
60–70	60,0	31,6	8,4	30,5	61,1	8,4	54,8	28,4	16,8

Примечание: нормативные значения показателей временного анализа ВСР по данным К. Umetani [et al.]

Как видно из таблицы 2, большинство пациентов в возрасте 35–39 лет имеют повышенные значения показателей SDNN и RMSSD, что может свидетельствовать о компенсаторном преобладании тонуса парасимпатической нервной системы в ответ на повышение уровня артериального давления. При этом, уровень парасимпатических влияний на ритм сердца (pNN50, %) не является избыточным либо недостаточным. Снижение «time domain» показателей ВСР выявлено преимущественно у женщин, что может свидетельствовать о вероятном снижении активности парасимпатического звена вегетативной регуляции у молодых женщин с АГ II степени.

В возрасте 40–49 лет у большинства пациентов зарегистрированы нормальные значения SDNN (70,8 % случаев), RMSSD (54,2 %) и pNN50 (75 %). В сравнении с лицами 35–39 лет в данной возрастной подгруппе повышение SDNN и RMSSD зарегистрировано в меньшем проценте случаев, что свидетельствует об уменьшении компенсаторного преобладания тонуса парасимпатической нервной системы при повышении уровня АД.

У большинства пациентов 50–59 лет зарегистрированы нормальные значения «time domain» показателей ВСР: SDNN — в 55,7 % случаев; RMSSD — 46,6 %; pNN50 — 68,2 %. Повышение показателей зарегистрировано преимущественно у женщин (компенсаторный механизм преобладания парасимпатических влияний в ответ на повышение уровня АД), снижение — преимущественно у мужчин.

В возрасте 60–70 лет обращает на себя внимание повышение показателя RMSSD у 61,1 % обследованных пациентов, что при снижении ЧСС на фоне усиления тонуса вагуса свидетельствует о снижении функции концентрации ритма, возможно вследствие возрастного изменения реактивности вегетативной нервной системы. Повышение «time domain» показателей ВСР в данной возрастной подгруппе зарегистрировано преимущественно у женщин, снижение — у мужчин.

Заключение

У пациентов с АГ II степени молодого возраста отмечается преимущественное повышение «time domain» показателей ВСР, что может свидетельствовать о компенсаторном преобладании тонуса парасимпатической нервной системы в ответ на повышение уровня артериального давления.

У пациентов с АГ II степени в возрасте старше 40 лет повышение «time domain» показателей зарегистрировано преимущественно у женщин, снижение — у мужчин. Таким образом, у мужчин в возрасте старше 40 лет чаще отмечается преобладание тонуса симпатической нервной системы, что способствует более быстрому срыву компенсаторных возможностей и прогрессирующему повышению уровня АД.

Кроме того, у пациентов с АГ II степени имеет место понижение среднесуточной ЧСС, ассоциированное с прогрессирующим снижением ЦИ, что говорит о снижении среднего уровня функционирования системы кровообращения и вегетативной нервной системы с развитием вегетативной денервации сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman [et al.] // *Frontiers in physiology*. — 2015. — Vol. 6. — Article 55. — P. 1–3.
2. Aleynikova, T. V. Assessment of Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters in the Patients with Arterial Hypertension of the II Degree / T. V. Aleynikova // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. — 2018 — Vol. 6, Is. 10. — P. 935–939.
3. Aleynikova, T. V. Identify a High-Risk Group of Cardiovascular Complications in Hypertensive Patients by Analyzing Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters / T. V. Aleynikova // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. — 2020 — Vol. 8, Is. 8. — P. 240–244.
4. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.]. Председатель: проф. А. М. Макаров (Москва) // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — № 2. — С. 6–71.

УДК 616.379-008.64:[577.115+616.13/.14-06]

ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ЧАСТОТЫ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Белогурова Д. С., Рыбникова В. В., Малаева Е. Г.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

По последним данным, численность пациентов с сахарным диабетом (СД) в мире за последние 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза, и к концу 2017 г.

превысила 425 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2045 г. СД будет страдать 629 млн человек [1].

Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения — нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД [1].

Люди с документированным СД 2 типа, как правило, имеют очень высокий или высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Для таких лиц оценка риска по шкале SCORE не требуется, все они нуждаются в активной коррекции факторов риска, ведущим из которых является дислипидемия (ДЛП).

Основными мероприятиями для предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза и ССЗ являются: диетическое питание с низким содержанием насыщенных жиров, физическая активность 3,5–7 ч умеренной физической активности в неделю, отказ от вредных привычек, достижение целевых уровней артериального давления, липидного профиля, гликемии, индекса массы тела.

К средствам, корригирующим ДЛП, относятся статины, ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимиб), ингибиторы PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9), фибраты, препараты, содержащие ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты. Статины являются одними из наиболее изученных классов препаратов в профилактике ССЗ. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что статины значительно снижают заболеваемость и смертность от ССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин [2].

Адекватные дозировки гиполипидемических лекарственных средств должны обеспечивать максимальный эффект, который заключается в достижении индивидуальных целевых уровней показателей липидного профиля, а при отсутствии желаемого результата от монотерапии, следует прибегать к комбинированному лечению. Согласно последним исследованиям, для снижения частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них необходимо применять схему лечения, при которой достигается снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС ЛНП составляет $< 1,8$ ммоль/л (< 70 мг/дл) для пациентов высокого риска и $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл) для пациентов очень высокого риска.

Цель

Оценить липидный профиль и частоту системных сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа.

Материал и методы исследования

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ 227 историй болезни пациентов, которые находились на обследовании и лечении в эндокринологическом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» и ГУЗ «Гомельская городская больница № 3» за период 2017–2021 гг. Были проанализированы следующие показатели липидограммы: триглицериды (ТГ), общий холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), коэффициент атерогенности (КА). Для пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛНП — менее 1,8 ммоль/л, очень высокого риска — менее 1,4 ммоль/л, КА — не более 3,5, уровень ТГ — менее 1,7 ммоль/л, референсные значения ХС ЛПВП для мужчин — более 1,0 ммоль/л, для женщин — более 1,2 ммоль/л. Обработка данных производилась с помощью программы «Microsoft® Office Excel 2016» и «Statistica» 7.0. Для проверки гипотезы о достоверности различий между группами применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании участвовали 227 человек: 198 (87,2 %) женщин и 29 (12,7 %) мужчин. Средний возраст женщин составил $65,54 \pm 6,87$, средний возраст мужчин — $65,79 \pm 12,28$ лет. Частота дислипидемии у пациентов с СД 2 типа составила 98,7 %: повышение уровня ХС ЛПНП — 83,3 % (189 человек), снижение уровня ХС ЛПВП — 22,9 % (52 человека), повышение уровня общего ХС — 65,6 % (149 человек), повышение уровня ТГ — 51,1 % (116 человек), повышение КА — 36,1 % (82 человека). Показатели липидограммы в пределах нормы у 1,3 % пациентов (3 человека). Анализ отклонений показателей липидного спектра сыворотки крови у женщин показал: повышение уровня ЛПНП — 165 человек (83,3 %), снижение уровня ЛПВП — 41 (20,7 %) человек, повышение уровня общего ХС — 131 (66,2 %) человек, повышение уровня ТГ — 103 (52 %) человека, повышение КА — 33 (36,9 %) человека. У мужчин: повышение уровня ЛПНП — 24 (82,7 %) человек, снижение уровня ЛПВП — 11 (37,9 %) человек, повышение уровня общего ХС — 18 (62,1 %) человек, повышение уровня ТГ — 13 (44,8 %) человек, повышение КА — 9 (31 %) человек. Данные отображены на рисунке 1.

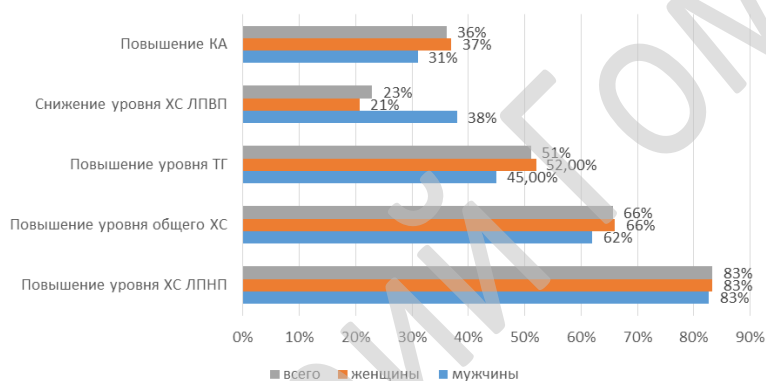


Рисунок 1 — Структура отклонений показателей липидного спектра сыворотки крови

Для определения статистической значимости отклонений лабораторных показателей липидного спектра сыворотки крови между мужчинами и женщинами был использован критерий χ^2 Пирсона. Полученные данные отображены в таблице 1.

Таблица 1 — Статистическая значимость отклонений лабораторных показателей липидного спектра сыворотки крови между мужчинами и женщинами

Лабораторный показатель	Женщины (n = 198)	Мужчины (n = 29)	χ^2	p
ХС ЛПНП	165 человек	24 человек	0,006	0,939
ХС ЛПВП	41 человек	11 человек	4,249	0,040
Общий ХС	131 человек	18 человек	0,188	0,665
ТГ	103 человека	13 человек	0,524	0,470
КА	73 человека	9 человек	0,373	0,542

Связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p < 0,05$. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p = 0,05$ составляет 3,841.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что по анализируемым параметрам между пациентами мужского и женского пола с СД 2 типа статистически значимые различия выявлены только по уровню ХС ЛПВП с преобладанием его снижения у лиц мужского пола. По всем остальным параметрам статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Была изучена структура системных сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа, которая представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Системные сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа

Осложнение	Всего пациентов (n = 227)	Женщины (n = 175)	Мужчины (n = 26)	χ^2	p
Диабетическая нефропатия	97 (42,7 %)	82 (41,4%)	15 (51,7 %)	1,099	0,295
Диабетическая ретинопатия	118 (51,9 %)	102 (51,5%)	16 (55,1 %)	0,136	0,713
Поражение сосудов сердца (ИБС)	123 (54,2 %)	105 (53 %)	18 (62,1 %)	0,832	0,362
Поражение сосудов мозга (острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения)	18 (7,9 %)	16 (8,1 %)	2 (6,9 %)	0,049	0,826
Поражение периферических артерий	181 (79,7 %)	153 (77,3 %)	28 (96,5 %)	5,819	0,016

Исходя из данных таблицы 2, можно сделать вывод, что в 95,2 % случаев у пациентов с СД 2 типа имеются сосудистые осложнения: поражение периферических артерий — 79,7 % (181 человек), поражение сосудов сердца — 54,2 % (123 человека), диабетическая ретинопатия — 51,9 % (118 человек), диабетическая нефропатия — 42,7 % (97 человек), поражение сосудов мозга — 7,9 % (18 человек). Данные осложнения отсутствовали у 4,8 % пациентов (11 человек). Среди системных сосудистых осложнений СД 2 типа статистически значимые различия по анализируемым параметрам между пациентами мужского и женского пола выявлены только при поражении периферических артерий с преобладанием у мужчин.

Выводы

1. Частота дислипидемии у пациентов с СД 2 типа составила 98,7 %. Из них повышение уровня ХС ЛПНП наблюдалось у 83,3 %, снижение уровня ХС ЛПВП — 22,9 %, повышение уровня общего ХС — 65,6 %, повышение уровня ТГ — 51,1 %, повышение КА — 36,1 % пациентов. Между пациентами мужского и женского пола с СД 2 типа статистически значимые различия выявлены только по уровню ХС ЛПВП с преобладанием его снижения у лиц мужского пола.

2. В общей структуре системных сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа преобладают: поражение периферических артерий, поражение сосудов сердца и диабетическая ретинопатия.

3. Частота сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа составила 95,2 %: поражение периферических артерий — 79,7%, поражение сосудов сердца — 54,2 %, диабетическая ретинопатия — 51,9 %, диабетическая нефропатия — 42,7 %, поражение сосудов мозга — 7,9 %. Данные осложнения отсутствовали у 4,8 % пациентов. Статистически значимые различия по анализируемым параметрам между пациентами мужского и женского пола выявлены только при поражении периферических артерий с преобладанием у мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. — 9-й выпуск (дополненный). — М., 2019. — DOI: 10.14341/DM221S1.
2. Евразийская ассоциация кардиологов/ Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА) Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. — М., 2020. — С. 27.
3. Александров, А. А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек / А. А. Александров. // Консилиум медиум. — 2010. — № 10.
4. Мохорт, Т. В. Эндокринология: учебник для студ. учрежд. высш. образ. по спец. «Лечеб. дело» / Т. В. Мохорт, З. В. Забаровская, А. П. Шепелькевич. — Минск: Выш. шк., 2015. — 417 с.

УДК 616-006.446:[615.015.8:616.15-002

**ПРОФИЛЬ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ**

Большова Н. А.¹, Стома И. О.², Искров И. А.³, Власенкова С. В.¹

¹Государственное учреждение

«Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»,

²Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, г. Гомель, Республика Беларусь,

³Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время в структуре возбудителей инфекций кровотока отмечена тенденция к увеличению доли грамотрицательных микроорганизмов, включая энтеробактерии, из которых основную часть составляют *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Одним из важных механизмов устойчивости энтеробактерий является продукция β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), цефалоспориноаз AmpC и карбапенемаз. Распространенность этих β -лактамаз увеличивается во всем мире, включая европейские страны. [1]

В соответствии с классификацией Ambler, выделяют 4 молекулярных класса бета β -лактамаз: сериновые (A, C, D) и металло-бета-лактамазы (МБЛ), имеющие атом цинка в активном центре (B) [2].

Повышение устойчивости к β -лактамам антибиотикам закономерно ограничивает их применение. Рост количества резистентных микроорганизмов и связанное с ними влияние на смертность во всем мире составляет острую необходимость как в дополнительных терапевтических вариантах, так и в усилении контроля над применением антимикробных препаратов. Одним из способов преодоления резистентности, обусловленной продукцией β -лактамаз, является использование комбинаций β -лактамных антибиотиков с ингибиторами β -лактамаз. В настоящее время перечисленные «классические» ингибиторы β -лактамаз уже неэффективны против большинства β -лактамаз, продуцируемых полирезистентными грамотрицательными бактериями и представляющих серьезную проблему для клинической практики. Поэтому появление новых ингибиторов β -лактамаз, в частности авибактама, активного против нескольких групп ферментов, не чувствительных к действию «классических» ингибиторов, представляет собой существенное достижение антимикробной терапии [3].

Цель

Определение профиля антибиотикорезистентности возбудителей инфекций кровотока у пациентов с острыми лейкозами и оценка эффективности стартовых режимов антибактериальной терапии.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 65 эпизодов инфекций кровотока, подтвержденных бактериологическим исследованием крови, у пациентов с острыми лейкозами в период с января 2020 по август 2021 гг. 46,2 % составляли мужчины, 53,8 % — женщины, медиана возраста составляла 43 года. У всех пациентов на момент развития инфекционных осложнений был зафиксирован миелотоксический агранулоцитоз.

Детекция возбудителей инфекций кровотока осуществлялась при помощи автоматических бактериологических анализаторов серии BacT/ALERT (BioMerieux,

Франция). Идентификация микроорганизмов, чувствительность к антимикробным препаратам и подтверждение продукции БЛРС осуществлялись на автоматическом анализаторе Vitek 2 (BioMerieux, Франция).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди возбудителей инфекций кровотока у пациентов с острыми лейкозами были отмечены следующие возбудители: *Klebsiella pneumoniae* (44,6 %), *Escherichia coli* (33,8 %), *Acinetobacter baumannii* (4,6 %), *Enterobacter cloacae* (3,1 %), *Enterococcus faecalis* (3,1 %), метициллин-резистентные *Staphylococcus spp.* (10,8 %). Чувствительность к антибактериальным препаратам представлена на рисунке 1.

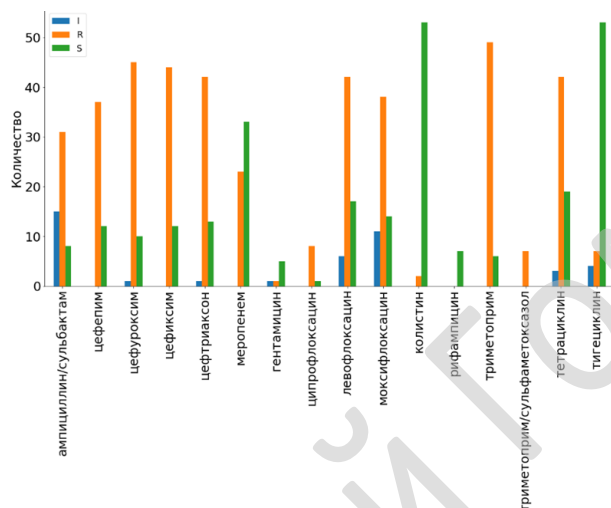


Рисунок 1 — Чувствительность к антибактериальным препаратам возбудителей инфекций кровотока (S-чувствительный, R-устойчивый, I-промежуточная чувствительность)

За период исследования по результатам бактериологического исследования крови были выделены 51 штамм *E. coli* и *Kl. pneumoniae*.

Инфекция кровотока, вызванная *E. coli*, была выявлена в 22 (33,8 %) случаях, при этом продукция БЛРС была выявлена у 50 % штаммов *E. coli*. Чувствительность выделенных штаммов представлена на рисунке 2.

В качестве эмпирической антибактериальной терапии использовалась комбинация цефалоспоринов IV поколения (цефепим) с аминогликозидом III поколения (амикацин) в 40,9 % случаев и комбинация карбапенема (меропенем) с аминогликозидом III поколения (амикацин) в 59,1 % случаев, при этом проводимую эмпирическую антибактериальную терапию можно было расценивать как рациональную в 77,3 % случаев, в 22,7 % случаев требовалась эскалация. Использование цефалоспоринов IV поколения (цефепим) в схеме эмпирической терапии показало себя неэффективным в 44,4 % случаев. В 95,5 % случаев в исходе терапии наблюдалась стабилизация состояния пациента в результате проводимой терапии, в 4,5 % случаев зарегистрирован летальный исход.

Инфекция кровотока, вызванная *Kl. pneumoniae*, была выявлена в 29 (44,6 %) случаях, при этом резистентность к карбапенемам (меропенем) была зарегистрирована у 69 % штаммов *Kl. pneumoniae* (рисунок 3).

Доля БЛРС-продуцирующих штаммов *Kl. pneumoniae* составила 41,4 %, при этом доля штаммов энтеробактерий, чувствительных к цефалоспоринов расширенного спектра и карбапенемам составила 6,9 %. В 72,4 % случаев в исходе терапии наблюдалась стабилизация состояния пациента в результате проводимой терапии, в 27,6 % случаев зарегистрирован летальный исход. Во всех случаях летального исхода возбудителем инфекций кровотока являлись карбапенем-резистентные штаммы, в том числе панрезистентные (6,9 %).

У 80 % пациентов с инфекцией кровотока, вызванной карбапенем-резистентными штаммами *Kl. pneumoniae*, и у всех пациентов с инфекцией кровотока, вызванной БАРС-продуцирующими штаммами *Kl. Pneumoniae* и *E. coli*, госпитализация являлась повторной в течение последних 3-х месяцев.

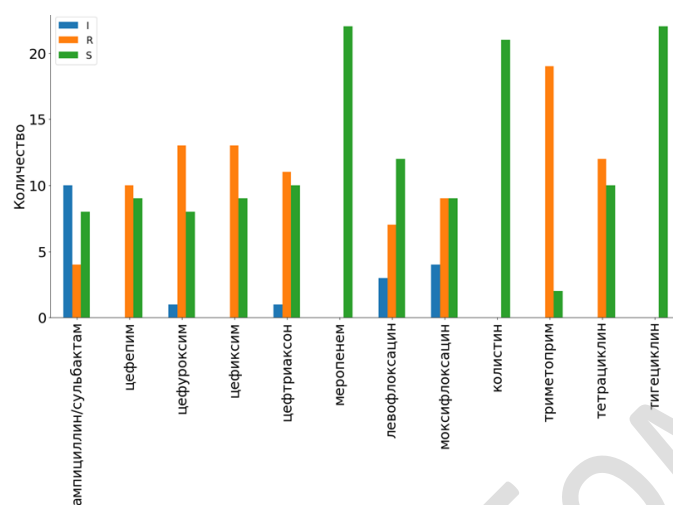


Рисунок 2 — Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *E. coli* (S-чувствительный, R-устойчивый, I-промежуточная чувствительность)

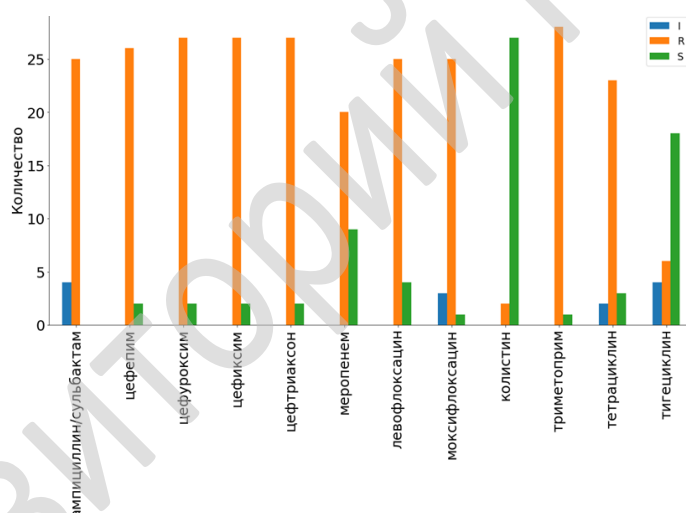


Рисунок 3 — Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Kl. Pneumoniae* (S-чувствительный, R-устойчивый, I-промежуточная чувствительность)

Выводы

Наиболее частыми возбудителями инфекций кровотока в у пациентов с острыми лейкозами в период миелотоксического агранулоцитоза являются грамотрицательные бактерии *E. Coli* и *Kl. Pneumoniae*.

Продуцентами БАРС оказались 50 % выделенных штаммов *E. Coli*, в связи с чем назначение схем эмпирической антибактериальной терапии, включающих цефалоспорины III поколения (цефепим) показало себя неэффективным в 44,4 % случаев, что повышает востребованность в использовании карбапенемов.

Устойчивость к карбапенемам (меропенем) была зарегистрирована у 69 % штаммов *Kl. Pneumoniae*, что указывает на высокую распространенность карбапенем-резистентных штаммов в гематологическом стационаре, а также на невысокую эффективность эмпирической антибактериальной терапии, включающей как цефалоспорины, так и карбапенемы.

Целесообразно рассмотреть схемы стартовой эмпирической антибактериальной терапии, включающие комбинации β -лактамовых антибиотиков с новыми ингибиторами β -лактамаз (цефтазидим/авибактам) у пациентов с инфекциями кровотока в гематологическом стационаре, учитывая высокую распространенность полирезистентных грамотрицательных энтеробактерий, что позволит исключить этап назначения незащищенных цефалоспоринов и сократить использование карбапенемов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phenotypic and molecular epidemiology of ESBL-, AmpC-, and Carbapenemase producing *Escherichia coli* in Northern and Eastern Europe / E. Sepp [et al.] // *Front. Microbiol.* — 2019. — Vol. 10. — P. 2465.
2. *Popov, D. A.* Comparative review of the modern methods for carbapenemases detection / D. A. Popov // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* — 2019. — Vol. 21, № 2. — P. 125–133.
3. *Kozlov, R. S.* Ceftazidime-avibactam: new rules for the game against multidrug-resistant gram-negative bacteria / R. S. Kozlov, O. U. Stetsiouk, I. V. Andreeva // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* — 2018. — Vol. 20, № 1. — P. 24–34.

УДК 616.98:578.834.1]-052-074

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Брановицкая Н. С., Пальцев И. В., Турченко Н. М.

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

Введение

Глобальная пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 в настоящее время является серьезнейшей проблемой здравоохранения всех стран. Не смотря на все проводимые мероприятия, эпидемиологическая ситуация является крайне сложной. Стремительное распространение, высокая частота осложнений, летальность и отсутствие этиотропного лечения вызывают пристальное внимание к данной проблеме специалистов различного медицинского профиля. Значительная часть пациентов с инфекцией имеют поражение легких в виде вирусопосредованной пневмонии. Множеством исследований доказаны факторы риска тяжелого течения инфекции, в частности, избыток массы тела, возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия. Нередким является поражение других систем организма, в том числе сердечнососудистой, нервной, пищеварительной и др. Изменения в организме, возникающие при полиорганном поражении, находят свое отражение в показателях лабораторных анализов крови пациентов [1–4]. Тем не менее, не смотря на многочисленные исследования, проводимые учеными разных стран, вопросы лабораторных показателей пациентов с инфекцией COVID-19 остаются актуальными, в том числе и из-за неясной корреляции между тяжестью заболевания и выраженностью изменений лабораторных анализов пациентов.

Цель

Провести анализ показателей общего и биохимического анализов крови у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

Материал и методы исследования

В ходе проведенного исследования был выполнен анализ показателей общего и биохимического анализов крови у пациентов, находившихся на лечении в терапевтических отделениях учреждения здравоохранения «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» с ноября 2020 по февраль 2021 гг. Всего в исследование включено 65 пациентов, из них 33 муж-

чин и 32 женщин. Отбор проводился случайным методом. Критерием включения было наличие подтвержденной коронавирусной инфекции с поражением легких (пневмония). Медиана возраста составила 57 лет (min-26, max-87).

Для статистического анализа полученных данных была составлена электронная база данных. Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы «Statistica» 7.0. Для описания полученных данных использовалась медиана (Me), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, верхний и нижний квартили (Q1, Q3).

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели общего и биохимического анализов крови представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели анализа крови пациентов

Показатель	Me	Min	Max	Q1	Q3
Гемоглобин, г/л	126	90	171	120	139
Эритроциты, *10 ¹² /л	4,2	2,9	6,4	3,9	4,6
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	4,6	1,4	8,8	3,6	6,1
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	185	69	449	145	249
СОЭ, мм/ч	23	3	60	10	33
АЛТ, Ед/л	34	14	237	21	57
АСТ, Ед/л	34	16	195	28	42
Билирубин, мкмоль/л	11	6	19	9	13
Креатинин, мкмоль/л	79	49	221	71	91
Мочевина, ммоль/л	4,8	2,4	17,0	4,0	6,1
СРБ, мг/л	19,5	0,98	87,0	8,6	35,3
Ферритин, мкг/л	357	18	1078	167	581

Анализируя данные, представленные в таблице, можно констатировать следующее.

Классическими лабораторными симптомами пневмонии являются лейкоцитоз, повышения СОЭ, а также некоторые изменения биохимического анализа крови. Данные исследования показывают, что, не смотря на наличие пневмонии, ни у одного пациента не было отмечено высокого уровня лейкоцитов в крови. При этом обращает на себя внимание крайне высокая распространенность лейкопении. Низкий уровень лейкоцитов периферической крови был выявлен в 25 случаях, что составило 45,5 %, то есть почти у половины пациентов.

Другие изменения анализа крови были ближе к классическим. Повышенный уровень СОЭ (более 10 мм/ч у мужчин и 15 мм/ч у женщин) выявлен в 38 случаях, или у 69 % пациентов. Уровень С-реактивного белка превышал норму у 40 (72 %) пациентов.

О наличии воспалительного процесса в организме, помимо классических лабораторных признаков, может также свидетельствовать высокий уровень сывороточного ферритина — белка, который в обычных условиях является показателем депо железа в организме. Гиперферритинемия диагностирована в 21 случае, что составило 38,2 %, у некоторых пациентов уровень превышал 1000 мкг/л, что является весьма высоким показателем.

Также обращает на себя внимание достаточно высокая встречаемость повышенного уровня аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, отражающих наличие синдрома цитолиза гепатоцитов. Высокая активность данных ферментов обнаружена у 24 (43,6 %) пациентов.

Заключение

В отличие от «классической», бактериальной пневмонии, для пациентов с инфекцией COVID-19 не характерен обычный признак воспалительного процесса — лейкоцитоз в крови. Более того, почти у половины пациентов была обнаружена лейкопения, что может свидетельствовать о существенных наруше-

ниях в системе иммунитета, вызываемых коронавирусной инфекцией. Более выраженные изменения обнаружены для других показателей воспалительного процесса — повышение уровней СОЭ, С-реактивного белка и сывороточного ферритина. Кроме того, выявлена высокая распространенность синдрома цитолиза, что говорит о частом поражении печени среди пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифорова, О. А. Аналитическая оценка стационарного ведения пациентов с инфекцией COVID-19 / О. А. Никифорова, Н. В. Галиновская, П. Н. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2021. — № 18(3). — С. 47–56.
2. Predictors of COVID-19 severity: A literature review / B. Gallo Marin [et al.] // Rev Med Virol. — 2021. — № 31(1). — P. 1–10.
3. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей / А. А. Старшинова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2020. — Т. 19, № 2. — С. 123–131.
4. Особенности патогенетической терапии инфекции COVID-19. Системное воздействие / О. И. Светлицкая [и др.] // Здоровоохранения. — 2020. — № 7. — С. 5–16.

УДК 616.24-002-052-071:616.9

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ 12-ЗОННОГО ПРОТОКОЛА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19 ИНФЕКЦИЕЙ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Гавриленко Д. И., Доманцевич В. А., Доманцевич А. В.

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

Введение

Основным методом диагностики патологических изменений в легочной ткани у пациентов с подозрением на пневмонию является рентгенография грудной клетки, при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, — компьютерная томография (КТ) грудной клетки. Выбор метода визуализации определяется техническими возможностями (оборудованием) и человеческими ресурсами учреждения здравоохранения, а в условиях сложной эпидемической ситуации — количеством поступающих пациентов.

Стандартную рентгенографию грудной клетки можно использовать при отсутствии технической возможности выполнить КТ, так как метод имеет низкую чувствительность при обнаружении изменений на начальной стадии поражения, связанного с COVID-19 [1]. Информативность рентгенографии органов грудной клетки возрастает у пациентов с тяжелой пневмонией, кроме того на поздней стадии процесса этот метод имеет достаточную чувствительность для диагностики отека легких [2]. Передвижной рентгеновский аппарат можно использовать для пациентов отделения интенсивной терапии, но он имеет свои ограничения информативности. Таким образом, одним из немногих преимуществ стандартной рентгенографии грудной клетки является высокая пропускная способность за счет продолжительности обследования.

Компьютерная томография, по сути, является «золотым стандартом» для выявления изменений легочной ткани при пневмонии, связанной с COVID-19. КТ грудной клетки оптимальна для первичной оценки органов грудной клетки при наличии достаточных клинических признаков инфекции COVID-19 [1,3]. Метод незаменим для дифференциальной диагностики причин тяжелой дыха-

тельной недостаточности. Основными ограничениями КТ грудной клетки являются техническая сложность обследования пациентов, находящихся на ИВЛ, более высокая, по сравнению с рентгенологическим исследованием грудной клетки, экспозиция и меньшая пропускная способность пациентов. Следует учитывать, что изменения, выявляемые при КТ грудной клетки, не имеют высокой специфичности по отношению к этиологическому фактору патологического процесса [4]. Другими словами, несмотря на наличие ряда КТ-паттернов, этот метод, а также другие методы визуализации должны сопровождаться лабораторным тестированием на инфекцию COVID-19. КТ грудной клетки не рекомендуется для скрининга, в том числе в случаях с положительными лабораторными тестами на инфекцию COVID-19 [5].

Метод ультразвукового исследования (УЗИ) легких известен более 20 лет, но привлек значительное внимание в период эпидемии инфекции COVID-19. УЗИ легких может обнаружить ряд статических и динамических признаков. Метод обеспечивает визуализацию, основанную как на «истинных» изображениях, так и на артефактах. Фактически «истинное» изображение легочной ткани создается только в тех областях, где воздух полностью отсутствует (уплотнение), что является признаком патологии легких. С другой стороны, присутствие воздуха в субплевральной паренхиме создает артефакты изображения, связанные с отражением и реверберацией ультразвуковой волны. УЗИ нормального легкого не визуализирует истинные изображения за пределами плевральных слоев, но можно идентифицировать различные типы артефактов, связанных с реверберацией. Ключевым фактором, определяющим текущий скан визуализируемой области, является «соотношение воздух/жидкость» в субплевральной паренхиме легкого [2]. Это соотношение определяет следующие визуальные данные: 1) нормально вентилируемое легкое — образует однородную отражающую поверхность, которая образует поперечные артефакты, параллельные плевральной линии «линия А»; 2) частичная потеря воздушности — из-за инфильтрации жидкостью и (или) клетками в субплевральном слое легочной ткани образуются четко очерченные микроскопические трехмерные азрированные структуры (азрированные альвеолы и (или) ацинусы, окруженные жидкостью или клетками), которые являются отражателями ультразвуковых волн и источниками реверберации, что приводит к появлению продольных сигналов типа «кометный хвост» — типа «В-линии»; 3) полное отсутствие воздуха даже на небольших участках под висцеральной плеврой (субплевральная уплотнение) обеспечивает благоприятные условия для передачи ультразвука с частичным отражением, легочная ткань визуализируется как твердый орган [2, 4, 5].

Аэрация может быть уменьшена из-за потери воздуха — развития ателектаза, скопления жидкости или инфильтрации клетками интерстициального и (или) альвеолярного пространства (пневмония, отек, фиброз или альвеолит), что создает аномальные неспецифические профили, обнаруживаемые при УЗИ легких.

Цель

Оценка диагностической значимости 12-зонного протокола УЗИ легких для визуализации изменений у амбулаторных пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 инфекцией.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования — одномоментное (поперечное) сравнительное исследование. В исследование включены 39 амбулаторных пациентов, имеющих диагностические критерии инфекции COVID-19 (17 мужчин и 22 женщины) в возрасте 31–75 лет (медиана 49 лет), в период с ноября по декабрь 2020 г.

Всем пациентам сразу же после компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) заслепленным специалистом было выполнено УЗИ легких. В протоколе исследования фиксировали изменение профиля легкого отличного

от нормального, в каждой из 12 зон от 1 до 3 баллов по Soldati et al.: > 3 четко разделенных В-линий в поле (интерстициальные изменения) = 1 балл; В-линии широкие или сливаются в «белое легкое» +/- субплевральная консолидация = 2 балла; обширная консолидация +/- «белое легкое» = 3 балла. Баллы суммировали (максимальное количество 36 баллов). Выполнены корреляционный анализ результатов количественной оценки обнаруженных изменений, а также оценка информативности метода УЗИ легких для диагностики пневмонии.

Статистическую обработку результатов выполняли в операционной среде «Windows-XP» с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6.0 (Stat Soft, GS-35F-5899H; США) и «MedCalc» (version 9.6.2.0; Бельгия).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, протокол №8 от 12.10.2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным КТ ОГК из 39 пациентов, включенных в исследование, у 25 (64 %; 95 % ДИ 47–79) была диагностирована пневмония, которая в соответствии с критериями была расценена как ассоциированная с инфекцией COVID-19. Пациенты с выявленной при КТ пневмонией имели типичные для COVID-19 признаки по оценке CO-RADS.

Все 25 пациентов с подтвержденной по данным КТ ОГК пневмонией имели эхокопические признаки интерстициальных изменений паренхимы легких. Наиболее часто обнаруживались интерстициальные изменения: множественные (узкие) В-линии, сливающиеся (широкие) В-линии, а также участки субплевральной консолидации и «белое легкое». У 6 пациентов по результатам УЗИ легких были обнаружены признаки интерстициальных изменений, не получившие подтверждения при оценке данных КТ ОГК. Значительный объем поражения легочной ткани по данным КТ ОГК (объем поражения до 60 %) имели только два пациента (сумма баллов 22 и 24).

По результатам ROC-анализа оптимальным соотношением чувствительность/специфичность обладала точка отсечения > 2 баллов: чувствительность = 88 % (95 % ДИ 68,8–97,5), специфичность = 100 % (95 % ДИ 76,8–100). ППК составила 0,970 (95 % ДИ 0,858–0,999; $p < 0,0001$), что соответствует модели отличного качества.

Далее, изменения, выявленные при КТ ОГК, были сопоставлены по анатомическим зонам, исследуемым при УЗИ легких. По каждой из полученных КТ-зон была дана балльная оценка изменений легочной паренхимы. Выполнен корреляционный анализ баллов, полученных при УЗИ легких и КТ ОГК. Получена сильная статистически значимая положительная корреляция ($r = 0,928$, 95 % ДИ 0,867–0,962, $p < 0,001$), что дает основание, наряду с результатами ROC-анализа, считать метод УЗИ легких приемлемым для оценки вовлеченности изменений легочной паренхимы у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, в том числе для оценки степени распространения патологического процесса.

Ограничения метода

Основным ограничением нашего исследования мы считаем небольшой размер выборки, что требует продолжения работы, в том числе динамической оценки изменений в группе пациентов с установленной пневмонией.

Важным обстоятельством является отсутствие визуализации глубоко расположенных структур легочной ткани. Эхокопические признаки, обнаруживаемые при COVID-19 ассоциированной пневмонии, могут встречаться при других патологических процессах в легочной паренхиме, поэтому следует ожидать снижение прогностической ценности положительного результата УЗИ легких при снижении уровня заболеваемости инфекцией COVID-19.

Заключение

При использовании УЗИ легких для диагностики патологических изменений у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 инфекцией опти-

мальным соотношением чувствительность/специфичность обладала точка отсечения ≥ 2 баллов: чувствительность = 88 %, специфичность = 100 %, ППК составила 0,970 (95 % ДИ 0,858–0,999; $p < 0,0001$), что соответствует модели отличного качества. Результаты оценки вовлечения легочной паренхимы в патологический процесс коррелировали с балльной оценкой при КТ грудной клетки ($r = 0,928$, 95 % ДИ 0,867–0,962, $p < 0,001$).

Метод УЗИ легких может быть крайне полезным в условиях оказания первичной медицинской помощи, при отсутствии компьютерного томографа, в условиях отделения интенсивной терапии, для «прикроватной» диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chest X-ray has poor diagnostic accuracy and prognostic significance in COVID-19: a propensity matched database study / A. Borakati [et al.] // *BMJ*. — 2020. — DOI.org/10.1101/2020.07.07.20147934.
2. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients with COVID-19: A Simple, Quantitative, Reproducible Method / G. Soldati [et al.] // *J Ultrasound Med*. — 2020. — Vol. 39(7). — P. 1413–1419.
3. COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation / M. Prokop [et al.] // *Radiology*. — 2020. — Vol. 296(2). — P. 97–104.
4. *Walker, C. M. Muller's Imaging of the Chest* / C. M. Walker, J. H. Chung. — 2nd ed. — Philadelphia: Elsevier, 2019.
5. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner society / G. D. Rubin [et al.] // *Chest*. — 2020. — Vol. 158(1). — P. 106–116.

УДК 616.155.32 – 036.11: 616.153.962.4 – 022] – 085.28

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ И ИММУННАЯ СИСТЕМА: РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИИ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ЭТАПЕ ИНДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Герасимович О. В.¹, Искров И. А.², Лендина И. Ю.¹, Усс А. Л.¹

¹Государственное учреждение

**«Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»,**

²Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

На этапе дебюта гемобластоза дефицит клеток иммунной системы связан с цитопенией за счет замещения нормального кроветворения бластными клетками, иммунная защита организма работает за счет остаточной резервной части высококодифференцированных иммунокомпетентных клеток и наработанных ими антител.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), гематологическое злокачественное новообразование с высокой гетерогенностью, является наиболее распространенным лейкозом среди взрослых и обычно ассоциируется с плохим прогнозом [1]. Подобно солидным опухолям, ОМЛ способен создавать иммуносупрессивную среду, в которой как врожденные, так и адаптивные иммунные ответы нарушены [2]. Более того, сообщалось, что ОМЛ-бласты напрямую изменяют жизнеспособность CD8⁺ Т-клеток, экспансию, косигналинг и экспрессию маркеров старения *in vitro*, а реакция на терапию коррелирует с усилением костимулирующих, подавляющих апоптотических и ингибирующих сигнальных путей. Естественные киллеры (НК) и естественные киллероподобные Т (НКТ) клетки продемонстрировали aberrantный фенотип при ОМЛ и могут влиять на клинический исход [3].

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является результатом клональной экспансии аномальных лимфоидных предшественников В-клеточного (ВСП-ОЛЛ)

или Т-клеточного (Т-ОЛЛ) происхождения, которые проникают в костный мозг, периферическую кровь и экстрамедуллярные участки [4]. Как и другие опухолевые клетки, ОЛЛ клетки из-за генетических изменений и дисрегулируемых посттрансляционных модификаций экспрессируют неоантигены и могут индуцировать опухолеспецифические Т-клеточные ответы. Также появляется все больше доказательств того, что естественные клетки-киллеры (NK) играют роль в иммунном надзоре за ОЛЛ [5].

Ведущими критериями возникновения инфекционных осложнений на основных этапах лечения острого лейкоза являются: степень и период нейтропении, контаминация желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей симбионтной и патогенной микрофлорой как основные факторы развития проливных инфекций.

Однако вклад иммунной системы как предиктора развития инфекционных осложнений, включая клинический эффект снижения уровня IgG (функциональная гипогаммаглобулинемия) на риск инфекционных осложнений у взрослых пациентов с острым лейкозом в настоящее время требуют оценки.

Мы провели проспективное исследование для выполнения фенотипического и функционального анализа различных лимфоцитов (включая CD4+ Т-лимфоциты, CD8+ Т-лимфоциты, NK-клетки, NKT, $\gamma\delta$ Т- и В-клетки) для расшифровки иммунного ландшафта в развитии ОМЛ и ОЛЛ, а также количественную оценку состава иммуноглобулинов разных классов на этапе дебюта заболевания, в период цитопении и отстройки кроветворения после проведения индукционной терапии для оценки функциональной эффективности гуморального звена иммунной системы как вероятного фактора, влияющего на возникновение инфекционных эпизодов.

Цель

Оценить клинический эффект независимого влияния снижения уровня IgG (функциональная гипогаммаглобулинемия) на риск возникновения инфекционных осложнений у взрослых пациентов с острым лейкозом.

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». В проспективную выборку были включены 17 взрослых пациентов с диагнозом «острый лейкоз», получивших индукционный этап терапии: 12 пациентов с ОМЛ, получавших специфическое лечение. Группа сравнения (инфекционные эпизоды во время цитопении) и контрольная группа были сопоставлены по демографическим, клиническим характеристикам и лабораторным показателям не различались статистически ($p > 0,05$). За первичный результат анализа было принято снижение уровня иммуноглобулина G (IgG) в период цитопении в сравнении со скрининговыми показателями и снижение уровня CD3+ и CD19+ клеток от уровня референсного интервала на этапе отстройки кроветворения после проведения индукционного курса полихимиотерапии (медиана +21 сутки после курса).

Для характеристики исходных параметров использовалась описательная статистика по группам сравнения. Различия в изменениях от исходного уровня между группами оценивались с помощью непараметрических тестов (Вилкоксон — Манн — Уитни). Результаты считались значимыми при $p \leq 0,05$. Диагноз инфекционного осложнения выставлялся с помощью стандартных микробиологических методов, с использованием клиничко-рентгенологических данных, автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 (Biomerieux, Франция) и результатов посева и микроскопии мокроты, посева крови на стерильность.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди общего числа исследованных у 3 пациентов имели место инфекционные осложнения на этапе верификации диагноза, у 4 пациентов инфекцион-

ные эпизоды возникли в период цитопении. В группе пациентов с ОМЛ медиана уровня CD3+лимфоцитов 0,636 тыс./мкл (при референсном интервале нормы 1,1–1,7 тыс./мкл), медиана CD19+лимфоцитов — 0,0025 тыс./мкл (0,2–0,4 тыс./мкл). Распределение в группе пациентов с ОМЛ: CD3+клетки 0,41 тыс./мкл, CD19+клетки — 0,0365 тыс./мкл. При этом доля CD3+клеток в общем пуле лимфоцитов у пациентов с ОМЛ 87,8 %, у пациентов с ОЛЛ — 85,15 %. Соотношение клеток CD3+/CD19+ на этапах скрининга и отстройки кроветворения составило 5,5:1 и 8,5:1 соответственно. В пуле CD19+клеток преобладающим классом клеток являются В-клетки памяти (CD19+ CD27+ IgD- IgM-) как в группе пациентов с ОМЛ, так и у пациентов с ОЛЛ: 71,15 и 64,9 % соответственно.

Среднее значение уровня IgG на этапе скрининга в группе с развитием инфекционных эпизодов 14,64 [95 % CI: 10,66–23,41] против группы без инфекции — 9,01 [95 % CI: 5,94–18,04]. Среднее значение уровня IgG в период цитопении в группе с развитием инфекционных эпизодов 10,04 [95 % CI: 5,99–14,66] против группы без инфекции — 8,82 [95 % CI: 5,6–16,9]. Динамика снижения уровня IgG в группе сравнения была статистически значимо выше в период цитопении на фоне инфекционного эпизода по сравнению с исходными значениями при скрининге, чем в контрольной группе (уровень дельта IgG 3,99 против уровня дельта IgG 0,2; p = 0,01), рисунки 1–3.

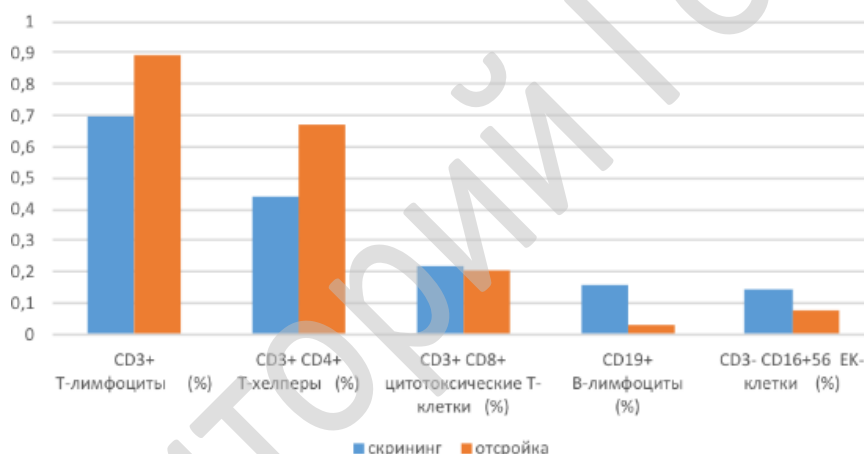


Рисунок 1 — Доли основных субпопуляций лимфоцитов в периоды скрининга и отстройки кроветворения на этапе индукционной терапии (%)

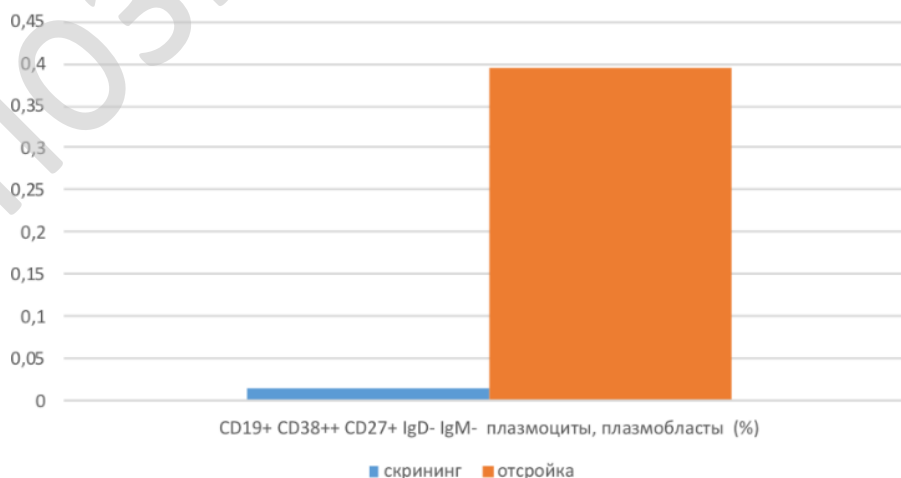


Рисунок 2 — Доля В-клеток памяти на этапах скрининга и отстройки кроветворения после индукционной терапии (%)

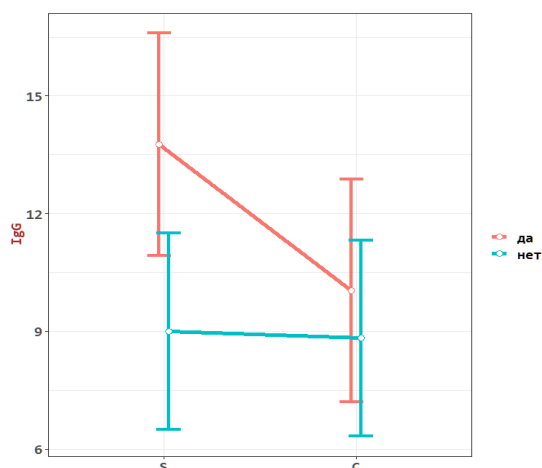


Рисунок 3 — Изменения уровней дельта-IgG в контрольных точках (скрининг-цитопения) у пациентов в группах с инфекционным эпизодом и без него

Результаты исследования и их обсуждение

Выполненное исследование было направлено на получение данных об уровне IgG (функциональная гипогаммаглобулинемия) при возникновении инфекционных осложнений у взрослых пациентов с острым лейкозом в период цитопении. Полученные данные свидетельствуют о том, что независимо от стартовых показателей уровней иммуноглобулина G, при развитии инфекционных осложнений в период цитопении изменение этого показателя более значительно, чем в группе пациентов без развития инфекционных эпизодов, что может указывать о функциональной несостоятельности данного класса иммуноглобулинов в работе гуморального звена иммунной системы.

Выводы

Абсолютный дефицит Т-лимфоцитов и абсолютный и относительный дефицит В-лимфоцитов у пациентов с ОМЛ и ОЛЛ после проведения индукционного этапа полихимиотерапии приводит к состоянию вторичного иммунодефицита, являющийся показателем повышенного риска развития инфекционных эпизодов разной этиологии. Преимущественная отстройка пула CD19+клеток через В-клетки памяти показывает адаптивность иммунной системы к условиям цитопении и дефицита вновь образуемых элементов клеточного и гуморального компонентов.

На этапе индукционной терапии наблюдается угнетение клеточного (подавление лимфоцитопоеза) и гуморального (функциональная гипогаммаглобулинемия) иммунитета. Что играет значительную роль в развитии инфекционных эпизодов у пациентов с острым лейкозом. Частота инфекционных осложнений у пациентов с острым лейкозом может быть связана с функциональной гипогаммаглобулинемией (снижением уровня иммуноглобулина G от исходных значений). В результате заместительная терапия иммуноглобулинами на этапах индукционной терапии может являться профилактикой инфекционных эпизодов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. / H. Dohner [et al.] // Blood. — 2017. — Vol. 817, № 129 (2). — P. 424–447.
2. Immune evasion by oncogenic proteins of acute myeloid leukemia / S. Elias [et al.] // Blood. — 2014. — Vol. 245, № 123 (1). — P. 1535–1543.
3. Expression of Immune Checkpoint Receptors on T-Cells and Their Ligands on Leukemia Blasts in Childhood Acute Leukemia / S. H. Kang [et al.] // Leukemia. — 2019. — Vol. 5841, № 39(4). — P. 5531–5539.
4. Extensive Remodeling of the Immune Microenvironment in B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia / M. T. Witkowski [et al.] // Cancer Cell. — 2020. — Vol. 1020, № 37(3). — P. 867–882.
5. Immune cell constitution in bone marrow microenvironment predicts outcome in adult ALL / H. Hohtari [et al.] // Leukemia. — 2019. — Vol. 1800, № 33(5). — P. 1570–1582.

**ЗАВИСИМОСТЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ
ОТ ГРУППЫ КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОРА**

Грекова З. В.¹, Шпудейко Я. В.¹, Якименко А. И.¹, Кравченко Д. В.²

¹**Учреждение образования**

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²**Государственное учреждение**

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

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Есть ряд исследований о большем риске возникновения некоторых заболеваний у людей с определенной группой крови. В данной работе исследована зависимость риска развития острых лейкозов от групповой принадлежности крови и резус-фактора (Rh). Это может позволить в дальнейшем выделять группы риска возникновения данных заболеваний.

Лейкозы представляют собой опухоли, диффузно поражающие гемопоэтическую ткань костного мозга. Уровень заболеваемости лейкозами в разных странах мира колеблется в широком диапазоне: от 3 до 10 человек на 100 тыс. населения в год. При этом мужчины болеют различными формами лейкоза примерно в 1,5 раза чаще, чем женщины.

Цель

Оценка корреляции между группой крови и риском развития острого лимфобластного (ОЛЛ) и острого миелобластного (ОМЛ) лейкозов, а также оценка частоты встречаемости Rh⁺ и Rh⁻ у пациентов с наиболее рискованными в отношении ОМЛ и ОЛЛ группами крови.

Материал и методы исследования

Собраны данные пациентов с первично выставленным диагнозом «ОМЛ» и «ОЛЛ» в 2020 г., проходящих лечение на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), в возрасте от 18 до 64 лет, из которых 22 (46,8 %) мужчины и 25 (53,2 %) женщины.

Для анализа были использованы непараметрические методы статистики: ретроспективный анализ выборки 47 пациентов гематологического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с последующим построением круговых диаграмм.

Результаты исследования и их обсуждение

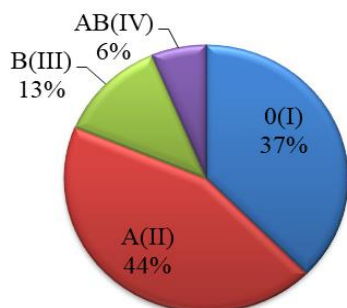
ОЛЛ болели 16 пациентов, ОМЛ — 31, в том числе ОМЛ без признаков созревания (М1) — 8, ОМЛ с признаками созревания (М2) — 9, острый промиелоцитарный лейкоз (М3) — 6, острый миеломоноцитарный лейкоз (М4) — 8 (по FAB-классификации ОМЛ) [3].

Из 47 пациентов I группа крови была выявлена у 14 (29,8 %) человек, II — 20 (42,6 %), III — 9 (19,1 %), IV — 4 (8,5 %), таблица 1.

Таблица 1 — Статистические данные по заболеваемости ОЛЛ и ОМЛ в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за 2020 г.

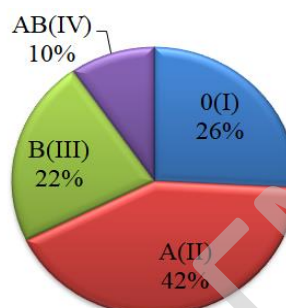
Группа крови	ОЛЛ	ОМЛ	М1	М2	М3	М4
0(I)	6	8	3	3	1	1
A(II)	7	13	1	2	5	5
B(III)	2	7	3	3	0	1
AB(IV)	1	3	1	1	0	1
Всего	16	31	8	9	6	8

Структура пациентов с ОЛЛ по полу: мужчины: 62,5 %, женщины — 37,5 %; с ОМЛ: мужчины — 38,7 %, женщины — 61,3 %. Средний возраст пациентов с ОЛЛ 36,6 лет; с ОМЛ — 44,3 года. На рисунках 1 и 2 представлены диаграммы с распределением групп крови пациентов, страдающих ОЛЛ и ОМЛ, а на рисунке 3 — с различными FAB-типами ОМЛ.



■ O(I) ■ A(II) ■ B(III) ■ AB(IV)

Рисунок 1 — Распределение групп крови пациентов, страдающих ОЛЛ



■ O(I) ■ A(II) ■ B(III) ■ AB(IV)

Рисунок 2 — Распределение групп крови пациентов, страдающих ОМЛ

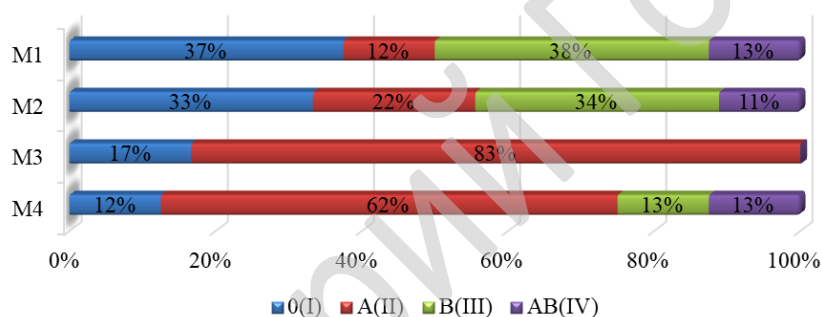


Рисунок 3 — Распределение групп крови пациентов, страдающих различными вариантами ОМЛ

Частота встречаемости групп крови по системе АВ0 в среднеевропейской популяции составляет: O(I) — 42 %, A(II) — 37 %, B(III) — 13 %, AB(IV) — 8 % соответственно [4].

Следует обратить внимание, что у пациентов с ОЛЛ частота встречаемости групп крови соответствует средней по популяции, что дает возможность сделать вывод об отсутствии зависимости риска развития ОЛЛ от группы крови. В ситуации с ОМЛ можно отметить увеличение количества пациентов с B(III) группой крови по сравнению со среднепопуляционными значениями.

При анализе отдельных вариантов ОМЛ отмечалось увеличение количества пациентов с A(II) группой крови при M3 и M4 вариантах, а также с B(III) группой крови при M1 и M2 вариантах.

Далее была проанализирована встречаемость Rh-фактора среди пациентов с ОМЛ, имеющих наиболее частые среди них группы крови (A(II) и B(III)), что представлено в таблице 2 и рисунке 4.

Таблица 2 — Статистические данные по встречаемости Rh⁺ и Rh⁻ у пациентов, страдающих M1, M2, M3, M4 вариантами ОМЛ, с A(II) и B(III) группами крови

Группа крови	M1	M2	M3	M4
A(II)Rh ⁺	0	1	5	5
A(II)Rh ⁻	1	1	0	0
B(III)Rh ⁺	2	2	0	1
B(III)Rh ⁻	1	1	0	0

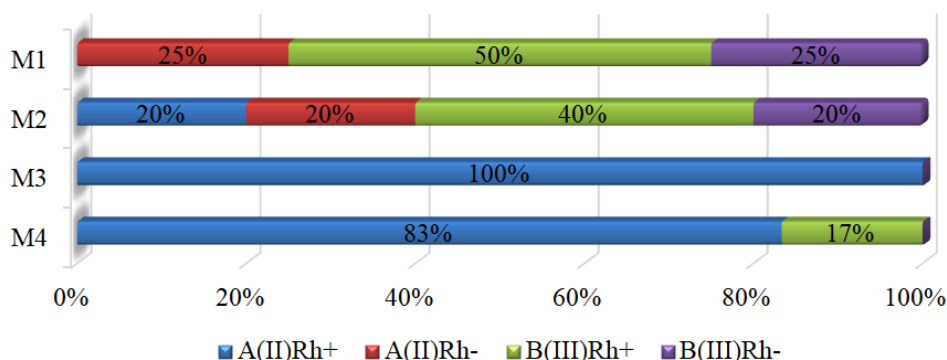


Рисунок 4 — Соотношение Rh+ и Rh- у пациентов с A(II) и B(III) группами крови при различных формах ОМЛ

Частота встречаемости D-антигена (Rh+) в среднем по популяции составляет 85 % [5]. У пациентов с M3 и M4 вариантами ОМЛ частота встречаемости D-антигена составляет 100 и 83 % соответственно, что соответствует среднепопуляционным значениям и указывает на отсутствие корреляции между данными показателями, однако у пациентов с M1 и M2 формами ОМЛ частота встречаемости D-антигена составляет 50 и 60 % соответственно, что может указывать на наличие обратной связи между присутствием D-антигенов на эритроцитах человека и риском развития M1 и M2 вариантов ОМЛ.

Заключение

На основании данных исследования было выявлено, что люди, имеющие A(II) группу крови, имеют повышенный риск развития M3 и M4 вариантов ОМЛ, а люди, имеющие B(III) группу крови – M1 и M2 вариантов. При этом у пациентов, не имеющих D-антигена на поверхности эритроцитов, был выявлен повышенный риск развития M1 и M2 вариантов. Статистически значимых различий в распределении групп крови у пациентов с ОМЛ не было выявлено.

Стоит отметить, что в настоящее время до конца не изучена патогенетическая связь между группой крови, Rh-фактором и вероятностью возникновения злокачественных заболеваний крови. Вследствие этого необходимо проводить дополнительные углубленные исследования для поиска патогенетических связей между данными показателями.

Полученные в ходе работы данные дают основание для рассмотрения целесообразности проведения скрининга людей, имеющих A(II) и B(III) группы крови в сочетании с отсутствием D-антигена на поверхности эритроцитов, а также предрасполагающие факторы в анамнезе, на предмет наличия мутаций в геноме и, следовательно, риска развития ОМЛ. Ранняя диагностика и соответственно раннее начало терапии позволит большему числу пациентов достичь ремиссии в ходе первого курса химиотерапии, что может значительно увеличить среднюю продолжительность жизни после выставления диагноза и улучшить прогноз заболевания в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гематологические синдромы в общей клинической практике / К. М. Абдулкадыров [и др.]. — СПб., 1999. — С. 83–94.
2. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии / А. И. Воробьев. — М.: Ньюдиамед, 2003. — Т 1.
3. Новикова, И. А. Клиническая и лабораторная гематология: учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск: Выш. шк., 2013. — 446 с.
4. Прокоп, О. Группы крови человека / О. Прокоп, В. Гелер. — М.: Медицина, 2007.
5. Agre, P. Molecular biology of the Rh antigens / P. Agre, J. P. Cartron // Blood. — 1991. — Vol. 1; 78(3). — P. 551–563.

УДК 616.728.3-002-009.7-055.2

ОЦЕНКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Грекова З. В.

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

Введение

По данным ВОЗ за 2018 г., более 300 млн человек в 195 странах страдают остеоартритом (ОА), при этом отмечается постоянный рост одного из показателей ОА — «количество лет, прожитых населением в состоянии нетрудоспособности» [1].

Боль — одна из ведущих жалоб у пациентов с ОА и основная причина развития функциональной недостаточности, а также ухудшения качества жизни пациентов [2]. Отмечено, что болевой синдром является независимым фактором риска прогрессирования ОА. У пациентов с симптоматическим ОА коленных суставов почти в 2,5 раза возрастает риск рентгенологического прогрессирования, что подтверждает необходимость разработки мероприятий, направленных на купирование и профилактику обострения боли [3].

Цель

Оценить болевой синдром у женщин с остеоартритом коленных суставов.

Материал и методы исследования

Было обследовано 30 женщин с остеоартритом коленных суставов, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении «Гомельской городской клинической больницы № 1». Пациенты были разделены на две группы в зависимости от рентгенологической стадии остеоартрита коленных суставов (по классификации Келлгрена и Лоуренса). Интенсивность болевого синдрома оценивалась в покое и при движении по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 см, где 0–1 см — боль крайне слабая, от 2 до 4 см — слабая, от 4 до 6 см — умеренная, от 6 до 8 см — очень сильная, 8–10 см — нестерпимая.

Для диагностики нейропатической боли применялся опросник DN4, содержащий 10 позиций, из которых 7 связаны с качественными характеристиками боли (жжение, ощущение холода, удар электрического тока), 3 позиции относятся к клиническому обследованию пациента для выявления гипестезии, гиперестезии и аллодинии. По опроснику DN4 сумма баллов 4 и более, указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический компонент боли.

Для оценки функционального состояния коленного сустава использовался индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index), состоящий из 24 вопросов, разделенных на три секции: боль (5 вопросов), скованность (2 вопроса) и функциональная недостаточность (17 вопросов). Пациент, отвечая на вопросы, выбирает ответы, наилучшим образом описывающие его состояние по пятибалльной системе: нет (ноль баллов), легко (1 балл), умеренно (2 балла), выражено (3 балла), очень сильно (4 балла), где 0 – 14 баллов отличный, 15 – 28 баллов хороший, 29 – 38 баллов удовлетворительный, более 38 баллов неудовлетворительный результат.

Статистические расчеты осуществлялись с помощью пакета анализа в системе «Microsoft Office Excel», «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

I группу составили 19 (63,33 %) женщин с ОА коленных суставов III рентгенологической стадии (по классификации Келлгрена и Лоуренса), средний возраст исследуемой группы — $63 \pm 4,7$ лет; II группу составили 11 (36,67 %) жен-

щин с ОА коленных суставов II рентгенологической стадии (по классификации Келлгрена и Лоуренса), средний возраст исследуемой группы — $66 \pm 6,4$ лет.

В I группе средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ составила: в покое — $2,7 \pm 2,8$ см, при движении — $7,0 \pm 1,6$ см, во II группе соответственно — $1,5 \pm 1,6$ см и $5,3 \pm 1,7$ см.

Различия в обеих группах статистически не значимы ($p > 0,05$).

Нейропатический компонент боли выявлен у 10 (33,33 %) пациентов I группы и 3 (27,2 %) пациентов II группы. Различия в обеих группах были статистически не значимы ($p > 0,05$).

Показатели индекса WOMAC у пациентов обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели индекса WOMAC

Показатели	I группа	II группа	P
Боль	$10,5 \pm 5,7$	$5,9 \pm 3,2$	$>0,05$
Скованность	$5,0 \pm 2,8$	$3,7 \pm 2,1$	$>0,05$
Функциональная недостаточность	$45,7 \pm 10,4$	$29,1 \pm 8,8$	$>0,05$
Суммарный	$61,2 \pm 18,9$	$38,7 \pm 14,1$	$>0,05$

При сравнении групп не было выявлено статистически достоверной разницы по показателям боли, скованности, функциональной недостаточности и суммарному индексу WOMAC.

Заключение

У женщин с остеоартритом коленных суставов, вне зависимости от рентгенологической стадии, средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ определялась как слабой выраженности в покое и умеренной выраженности при движении.

Нейропатический компонент боли выявлен у 43,33 % женщин с остеоартритом коленных суставов (у 10 % женщин с остеоартритом коленных суставов II рентгенологической стадии и 33,33 % женщин с остеоартритом коленных суставов III рентгенологической стадии по Келлгрена и Лоуренсу). Наличие нейропатического компонента боли не зависело от рентгенологической стадии остеоартрита.

Средний показатель суммарного индекса по WOMAC был высоким у женщин с остеоартритом коленных суставов, вне зависимости от рентгенологической стадии. В обеих группах не было выявлено статистически достоверной разницы по показателям боли, скованности, функциональной недостаточности и суммарному индексу WOMAC.

Учитывая высокую встречаемость нейропатического компонента боли у пациентов с остеоартритом коленных суставов целесообразно для своевременной диагностики и назначения эффективного лечения использовать опросник DN4 врачами общей практики, терапевтами, ревматологами в условиях реальной клинической практики.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. — 2018. — Nov 10. — Vol. 392(10159). — P. 1789–1858. — DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
2. Каратеев, А. Е. Неудовлетворенность лечением скелетно-мышечной боли: глобальная проблема и методы ее решения / А. Е. Каратеев // Современная ревматология. — 2017. — Т. 11, № 3. — С. 4–13.
3. Комплексный подход к выбору терапии у пациентов с остеоартритом при первичном обращении к врачу. Консенсус экспертов (обзор литературы и резолюция) / А. М. Лиля [и др.] // Современная ревматология. — 2021. — Т. 15, № 3. — С. 111–116.

**КОРРЕКЦИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА КАК РЕАЛИЗАЦИЯ
СТРАТЕГИИ МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА**

Кабаева Е. Н., Талако Т. М., Искров И. А.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1993–2005 гг. проведено глобальное исследование, показавшее, что 24,4 % всех жителей земного шара страдает разными формами анемии. Чаще всего анемия встречается у детей дошкольного возраста (47 % от общей популяции), беременных женщин (41,8 %) и небеременных женщин детородного возраста (30,2 %) [13]. Структура анемий представлена следующим образом: 37 % — железодефицитная анемия (ЖДА), 27 % — анемия при хронических заболеваниях (АХЗ), 12 % — анемия, вызванная нарушениями эритропоэза при инфекциях, мегалобластная анемия, талассемия, 10 % — гемолитическая анемия, 9 % — анемия при почечной недостаточности и эндокринных нарушениях, 5 % апластическая анемия [7]. Среди женщин фертильного возраста по-прежнему лидирующие позиции занимает железодефицитная анемия (ЖДА). Анемический синдром является самым частым гематологическим синдромом, встречающимся в клинической практике. «Анемия» — это не диагноз, а только синдром, требующий особого алгоритма дифференциальной диагностики. Исследования Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют о том, что ЖДА является третьей по распространенности причиной временной потери трудоспособности у женщин в возрасте 15–44 лет [5]. Наряду с собственно ЖДА существует скрытый дефицит железа, который в Европе и России составляет 30–40 %, в отдельных регионах — 50–60 %. По данным ВОЗ дефицит железа определяется у 20–25 % всех младенцев, 43 % детей в возрасте до 4 лет и до 50 % подростков (девочки) [2, 12]. Таким образом, наиболее частыми анемиями как в Республике Беларусь, так и в других странах, являются ЖДА и АХЗ. Анемия является ведущим фактором ухудшения самочувствия пациента, по приблизительным оценкам ею страдают 2,4 млрд населения земного шара [17]. Основными причинами развития ЖДА являются:

- кровопотери (обильные менструальные кровотечения, беременность, роды, желудочно-кишечные, легочные, при заболевании почек);
- нарушения всасывания железа (резекция желудка и кишечника, недостаточность поджелудочной железы, глютенная энтеропатия, болезнь Крона);
- повышенная потребности в железе (быстрый рост, недоношенные, новорожденные дети, подростки, беременность и лактация);
- недостаточное поступление с пищей (вегетарианская или веганская диета).

Цель

Ознакомление врачей-специалистов с новой концепцией трансфузиологии менеджмента крови пациента и роли коррекции анемии и латентного дефицита железа в реализации этой концепции.

Концепция ВОЗ 2010 г. Менеджмент крови пациента (МКП) (англ. patient blood management — PBM) — основанный на доказательствах междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может понадобиться переливание крови. МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, влияющие на принятие решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также стратегии минимизации кровопотери и оптимизации массы эритроцитов пациента. В настоящее время активно

внедряется ограничительный подход к применению донорских компонентов крови. Внедрение принципов МКП способствует улучшению исходов лечения путем снижения потребности в переливании компонентов аллогенной крови, а также снижению расходов на оказание медицинской помощи [16] и перераспределение компонентов крови для пациентов, которым они необходимы. Недостаточная эффективность, безопасность и высокая стоимость трансфузионной терапии стимулирует поиск клинических решений, альтернативных гемотрансфузиям и обеспечивающих сбережение крови пациента и сокращение расхода донорской крови. Установлены 3 базовых принципа МКП [17, 24]:

1. Раннее и своевременное лечение анемии ДО операции у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство.
2. Минимизация кровопотери.
3. Оптимизация переносимости анемии пациентом.

Материал и методы исследования

Аналитический обзор данных литературы и международных клинических рекомендаций по трансфузионной медицине (<https://www.aabb.org/news-resources/resources/transfusion-medicine>).

Результаты исследования и их обсуждение

Этот комплексный подход МКП продемонстрировал улучшенные показатели совокупной заболеваемости и смертности во многих популяциях пациентов. Существуют убедительные доказательства того, что дооперационная анемия увеличивает периоперационную смертность и повышает риск острого повреждения почек, развития инфекции, инсультов при кардиохирургии и переливании эритроцитов [4]. Анемия негативно влияет на прогноз, это связано с необходимостью отсрочки начала лечения или сокращение длительности терапии. Для многих клинических направлений, в которых встречаются низкие показатели крови и серьезные кровопотери, этот комплекс мер представляет с собой новый подход оказания помощи. Он основан на имеющихся научно-клинических доказательствах и нацелен на оптимизацию исходов терапевтического и хирургического лечения пациентов путем клинического менеджмента, сохранения и мобилизации резервов собственной крови пациента. Имеющиеся мировые данные показывают, что анемия и дефицит железа, а также тромбоцитопения, кровопотери и коагулопатия являются независимыми факторами риска возникновения нежелательных явлений, включая заболеваемость, смертность, снижение качества жизни и более длительное пребывание в стационаре как у хирургических, так и нехирургических пациентов. Для своевременной и эффективной диагностики и мер воздействия на эти факторы риска международная мультидисциплинарная группа клиницистов и исследователей разработала МКП. Быстро растущее количество клинических доказательств, касающихся МКП, не только обоснованно свидетельствует об улучшении клинического исхода терапии пациентов, но и сокращает использование ресурсов, включая донорские компоненты крови [6]. Сокращение количества гемотрансфузий ведет к повышению безопасности лечения пациентов и улучшению его результатов, поскольку переливание крови представляет собой еще один фактор риска возникновения нежелательных исходов. Следуя рекомендациям ВОЗ, МКП в настоящее время находится на пороге перехода в обязательный клинический протокол оказания медицинской помощи [6].

Необходимо помнить, что ЖДА — финал выраженного железодефицита, при котором снижается эритропоэз и, как следствие, уменьшается содержание гемоглобина [8]. Различают три стадии дефицита железа: предлатентный, латентный и манифестный. Предлатентный дефицит железа характеризуется снижением запасов микроэлемента без уменьшения расходования железа на эритропоэз. Латентный дефицит железа наблюдается при полном истощении

запасов микроэлемента в депо, однако признаков развития анемии нет. Манифестный дефицит железа, или железodefицитная анемия (ЖДА), возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и имеет характерные симптомы [1, 3]. Снижение концентрации сывороточного ферритина ниже 12 мкг/л у здоровых детей и 15 мкг/л у взрослых, с поправкой ниже 30 мкг/л у детей и 70 мкг/л у взрослых с инфекционными или воспалительными заболеваниями, означает неизбежное снижение концентрации гемоглобина в последующем [13].

Лечение. Принципы лечения ЖДА были сформулированы Л. И. Идельсоном в 1981 г. [8] и большинство из них и сегодня остаются основополагающими. Они включают следующие положения:

- эффекта невозможно добиться только с помощью диеты;
- препараты железа следует назначать преимущественно внутрь, до еды;
- исключение для инъекционных форм железа делается в случаях выраженного нарушения всасывания железа в ЖКТ и при абсолютной непереносимости энтерального железа;
- улучшение показателей общего анализа крови еще не означает, что в организме восстановлен запас железа;
- после нормализации уровня гемоглобина следует продолжить прием железа еще 1–2 месяца с уменьшением суточной дозы наполовину, чтобы наполнить депо.

Основные заблуждения при назначении препаратов железа [1, 2, 5]:

1. Уровень железа можно легко оценить, а нормальная либо повышенная концентрация ферритина исключает дефицит железа в организме.

2. Дефицит железа, не сопровождающийся анемией, не требует медицинского вмешательства.

3. Пероральный прием препаратов железа всегда эффективен, если пациенты хорошо переносят высокие дозы препарата железа.

4. Внутривенное введение препаратов железа ограничивается лишь случаями тяжелой анемии.

Применение внутривенных инъекционных форм препаратов железа позволяет быстро добиться повышения уровня ферритина и увеличить запасы железа перед операцией [11, 24]. Ограничение применения внутривенных форм ранее объяснялось опасением вызвать побочные эффекты вплоть до анафилактического шока (в настоящее время редко), возможны аллергические реакции, передозировка железа, системный и локальный сидероз, высок риск лекарственного отравления. При использовании высокомолекулярного декстрана железа анафилактоидные реакции наблюдались в 0,6–2,3 % случаев, низкомолекулярного декстрана железа — менее чем в одном случае на 10 тыс., сахарозного комплекса железа — в 0,0046 % случаев (17 случаев на 367 тыс. больных, или 0,46 случая на 10 тыс.) [25, 26].

Назначение инъекционных препаратов показано только в условиях стационара (возможно дневного). Примером такого подхода являются кабинеты предоперационной коррекции анемии (программа «анемия – стоп»), когда необходимость быстрого восполнения дефицита железа требует внутривенного введения препарата. В настоящее время из препаратов для внутривенного введения чаще всего используют железа полимальтозат (FeIII) — феринджект, венофер (100 мг в 5 мл). Препараты железа для парентерального введения находятся в 3-валентной форме в отличие от пероральных препаратов. Показания к назначению парентеральных форм железа в настоящее время расширены. Гемотрансфузии в лечении тяжелой анемии могут использоваться только по жизненным показаниям, т. к. железо плохо утилизируется из перелитых эритроцитов. Показанием к проведению трансфузии крови является не столько уровень гемоглобина, сколько состояние гемодинамики.

Профилактика ЖДА и ЛДЖ показана у пациентов группы риска, к которым относятся:

- беременные женщины и в период лактации;
- женщины с промежутком между беременностями менее 2 лет;
- продолжающиеся или рецидивирующие кровотечения лица с наследственными геморрагическими гемостазиопатиями;
- хроническая болезнь почек с установленным дефицитом железа;
- лица с содержанием ферритина крови менее 30 мкг/л (тканевой дефицита железа);
- женщины с длительностью менструаций более 5 дней;

Выводы

Своевременная диагностика ЖДА и ЛДЖ и их купирование на амбулаторном этапе является важным элементом стратегии менеджмента крови пациента (МКП), приводит к сокращению количества трансфузий эритроцитов и связанных с ними посттрансфузионных осложнений в периоперационном периоде, снижает потребность в инфузии внутривенных препаратов железа для быстрой коррекции анемии, и является наиболее безопасной, надежной и доступной тактикой коррекции дефицита железа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Железодефицитная анемия и выбор препарата для ее коррекции / А. А. Верткин [и др.] // РМЖ. — 2010. — № 18(5). — С. 260–264.
2. Жибурт, Е. Б. Менеджмент крои пациента при критическом кровотечении / Е. Б. Жибурт // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 6. — С. 20–24.
3. Новые технологии в лечении железодефицитной анемии / О. Н. Минушкин [и др.] // Медицинский совет. — 2016. — № 14. — С. 116–121.
4. Материалы 2-го Средиземноморского многодисциплинарного курса по ЖДА, апрель 2014, Барселона, Испания. / Materials of the 2nd Mediterranean Multidisciplinary Course in IDA, April 2014, Barcelona, Spain.
5. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при вращении плаценты / Т. А. Федорова [и др.] // Медицинский совет. — 2019. — № 7. — С. 134–141.

УДК 616.72-018.2-007.17:616-036

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Карпович Ю. А., Карпович Ю. И., Пронько Т. П.

**Учреждение образования
Гродненский государственный медицинский университет,
г. Гродно, Республика Беларусь**

Введение

Выявление доклинических стадий патологии артериальной стенки является важной задачей у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и без таковой для определения сердечно-сосудистого риска, что диктует тактику лечебных и профилактических мероприятий. Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов это неинвазивная, хорошо воспроизводимая методика, позволяющая оценить функциональные и структурные особенности артериальной стенки и выявить ранние изменения стенки.

Цель

Выявить особенности кровотока и сосудистого ремоделирования у практически здоровых пациентов и пациентов с синдромом гипермобильности суставов.

Материал и методы исследования

Обследованы 32 лиц контрольной группы и 68 — с синдромом гипермобильности суставов (СГМС), средний возраст 21,6 лет. Общеклиническое обследование включало в себя общий осмотр, измерение офисного артериального

давления — систолическое и диастолическое артериальное давление, расчет индекса массы тела по формуле Кетле (вес в кг/рост в м²). Критерии включения в группу здоровых лиц: лица, не предъявляющие никаких жалоб, не имеющие в анамнезе хронических заболеваний или нарушений функций отдельных органов и систем, у которых при обследовании не найдено отклонений от установленных границ нормы, обоего пола в возрасте 18–28 лет, полученное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в группу с синдромом гипермобильности суставов: пациенты обоего пола с диагностируемым синдромом гипермобильности суставов в возрасте 18–28 лет, полученное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: пациенты с признаками классифицируемых моногенных заболеваний соединительной ткани; с наличием острых и обострением хронических соматических заболеваний; заболеваниями, которые могут повлиять на результаты исследования (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, семейные формы нарушений липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, алкоголизм и наркомания, беременность и лактация, заболевания опорно-двигательной систем, онкопатология, системные заболевания соединительной ткани); пациенты, использующие препараты, которые могут повлиять на результаты исследования или невыполняющие протокол исследования, отказ от участия в исследовании. Проведен анализ полученных промежуточных результатов.

Дуплексное сканирование сонных артерий (СА) проводится по стандартному протоколу с оценкой справа и слева диаметра, линейной скорости кровотока, пульсационного индекса (ПИ) для общей сонной артерии (ОСА), внутренней и наружной сонной артерий (ВСА и НСА) ультразвуковым аппаратом высокого класса AccuVix V10 (Medison 2009). Использовали В-режим, режим цветового доплеровского картирования и регистрацию спектра доплеровского сдвига частот. В протокол включали автоматическое измерение средней толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) для общей сонной артерии [1, 2].

Согласно Манхеймовскому консенсусу 2011, атеросклеротической бляшкой (АСБ) считали структуру, выступающую в просвет артерии на 0,5 мм или 50 % по сравнению с величиной толщины комплекса интима-медиа прилегающих участков стенки сосуда, или структуру, выступающую в просвет сосуда более чем на 1,5 мм. Выраженность стенозирования СА определяли по критериям ECST (исходный диаметр артерии в месте максимального стеноза/диаметр просвета артерии в месте максимального стеноза × 100 %) [1, 2].

Измерение ТИМ в автоматическом режиме с обеих сторон в продольном сечении дистальной трети ОСА на протяжении 1 см проксимальнее бифуркации ОСА. Измеряли ТИМ дальше от датчика стенки ОСА как расстояние между границей раздела интима-просвет сосуда и границей медиа — адвентиция передним и латеральным доступом. Нормальной ТИМ ОСА здорового человека считается величина более 0,9 мм, что отражено в руководствах Европейского общества кардиологов [1, 2].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ: Excel 2007 (Microsoft, США), «Statistica» 10.0 (StatSoft, Inc., SNAXAR207F394425FAQ, США), SPSS Statistics 17 (SPSS Incorporation, США). Проверку на нормальность распределения проводили с помощью теста Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального). Полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении, виде медианы и нижнего и верхнего квартилей ($Me [LQ; UQ]$) при распределении, отличающемся от нормального. Две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна — Уитни. При сравнении долей (процентов) использовался точный критерий Фишера. Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика обследуемых лиц представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Клиническая характеристика обследуемых групп, Ме [25; 75]

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с СГМС
Пол (м/ж)	8/24	12/56
Возраст, лет	22,1 [20,5; 23,7]	21,8 [20,1; 23,2]
САД, мм рт. ст.	115 [110; 126]	112 [110; 122]
ДАД, мм рт. ст.	78 [75; 80]	76 [74; 78]
ЧСС, уд. в мин	70 [64; 74]	66 [56; 72]
ИМТ, кг/м ²	21,8 [20,5; 24,8]	20,7 [19,5; 22,7]

Как видно из таблицы 1, данные клинического обследования соответствовали норме в обеих исследуемых группах и достоверно не отличались.

У практически здоровых лиц и пациентов с синдромом гипермобильностью суставов (таблицы 2) были определены диаметр, линейная скорость кровотока, пульсационный индекс для ОСА, ВСА и НСА, а также ТИМ для ОСА.

Таблица 2 — Результаты дуплексного сканирование СА у практически здоровых лиц, пациентов с СГМС, Ме [25; 75]

Показатель	Диаметр, мм	Линейная скорость кровотока, см/с	ПИ	КИМ, мм
СПРАВА:				
ОСА ₁	6,6 [5,4;7,7]	81,5/22 [61;144]/[13;30]	1,79 [1,2;2,52]	0,36 [0,3;0,4]
ОСА ₂	6,5 [5,4;8,2]	84/21 [54;129]/[13;32]	1,78 [0,94;2,76]	0,36 [0,3;0,6]
ВСА ₁	5,15 [4,6;6]	61/26,5 [35;106]/[17;44]	0,92 [0,57;1,54]	
ВСА ₂	5,1 [4,6;2]	61/27 [36;99]/[13;47]	0,9 [0,46;2,06]	
НСА ₁	4,2 [3,8;5]	77,5/17,5 [53;124]/[8;21]	1,97 [1,47;2,78]	
НСА ₂	4,1 [3,2;5,3]	77/16 [40;117]/[7;38]	2,01 [1,32;2,96]	
СЛЕВА:				
ОСА ₁	6,55 [5,4;7,8]	88/23 [54;141]/[17;34]	1,67 [1,08;2,85]	0,36 [0,3;0,4]
ОСА ₂	6,5 [5,6;8,2]	88/24 [59;139]/[15;34]	1,72 [1,09;2,8]	0,36 [0,3;0,6]
ВСА ₁	5,2 [4,7;6]	58/27,5 [46;96]/[19;39]	0,86 [0,51;1,68]	
ВСА ₂	5,2 [4,6;8]	60/29 [41;103]/[20;43]	0,86 [0,45;1,3]	
НСА ₁	4,2 [3,7;4,9]	78/18 [49;120]/[7;32]	1,83 [1,14;2,92]	
НСА ₂	4,2 [3,6;5,3]	76/15 [49;119]/[7;33]	1,86 [1,05;2,94]	

Примечание: 1 — значения у практически здоровых лиц; 2 — у пациентов с СГМС.

Как видно из таблицы 2, у исследуемых лиц показатели были в пределах нормальных значений, как и в контрольной группе. Стенозы отсутствовали у всех обследованных. Среди пациентов с СГМС у 9 лиц наблюдалась высокая бифуркация ОСА с обеих сторон, у 1 пациента — трипликация ОСА с обеих сторон. Частота анатомических изменений составила 12,8 % (точный критерий Фишера — 0,03301; $p < 0,05$). У 2 обследованных из контрольной группы выявили односторонний С-образный ход ВСА. Частота анатомических изменений составила 6,2 % (точный критерий Фишера — 0,10891; $p > 0,05$).

Выводы

Диагностическое исследование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий — распространенное исследование в клинической практике. У пациентов с СГМС изменения структуры сосудистой стенки каротидных артерий не выявлены, однако с большей частотой встречается анатомические варианты хода ОСА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Correction: Predictive value for cardiovascular events of common carotid intima media thickness and its rate of change in individuals at high cardiovascular risk — Results from the PROG-IMT collaboration / M. Lorenz [et al.] // PLoS One. — 2018. — № 13 (4). — doi:10.1371/journal.pone.0204633.
2. Focus cardiac ultrasound: the European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint / A. N. Neskovic [et al.] // Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging. — 2014. — № 15. — P. 956-960. — doi:10.1093/ehjci/jeu081.

УДК 612.173.4:[616.12-008.3-02]:615.06

**ОСОБЕННОСТИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНО ОБУСЛОВЛЕННЫМ
СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT**

Колоцей А. В.

**Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь**

Введение

Удлинение интервала QT является общепринятым фактором риска и независимым предиктором развития жизнеугрожающих желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти у пациентов как с наличием структурной патологии сердца, так и при ее отсутствии [1, 2]. Создавая функциональный субстрат для возникновения трансмурального механизма re-entry, удлинение интервала QT может инициировать развитие эпизодов полиморфной двунправленной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая в 20 % случаев трансформируется в фибрилляцию желудочков [3].

Синдром удлиненного интервала QT (СУИ QT) традиционно считается чисто «электрической» патологией, однако механические изменения при данной патологии были зарегистрированы с помощью эхокардиографии в М-режиме уже более 30 лет назад [4]. Возможные механические последствия дисфункции ионных каналов могут оказывать влияние как на систолическую, так и на диастолическую функцию миокарда левого желудочка и вносить свой вклад в механизм аритмогенеза [4].

Цель

Оценить взаимосвязь параметров ЭКГ с эхокардиографическими показателями у пациентов с медикаментозно обусловленным синдромом удлинения интервала QT и определить особенности ремоделирования миокарда у данной категории пациентов.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели на базе отделения интервенционной кардиологии УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» было обследовано 170 человек, которые были разделены на 3 группы. Группа 1 (основная) включала пациентов с медикаментозно обусловленным удлинением интервала QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса (n = 70), группа 2 (сравнения) — пациентов без медикаментозно обусловленного удлинения интервала QT (n = 50) на фоне сопоставимой антиаритмической терапии. Группа 3 (контрольная) была сформирована из пациентов аналогичного половозрастного состава и нозологической структуры, но без анамнеза нарушений ритма и приема антиаритмических препаратов (n = 50).

Определение продолжительности показателей ЭКГ проводилось вручную по 12 отведениям стандартной ЭКГ, с записью не менее пяти полных сердечных циклов. Корригированный интервал QT считался удлиненным при значении более 450 мс у мужчин и более 470 мс у женщин. Эхокардиографическое исследование проводилось с помощью ультразвуковой системы «Philips», IE-33.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 10.0 с предварительной проверкой на нормальность распределения с помощью гистограммы распределения. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, приводились в виде медианы, 25 % и 75 % квартилей. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна — Уитни.

Статистическую значимость различий между качественными характеристиками оценивали при помощи точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и полу. По нозологической характеристике (форме ИБС — функциональному классу (ФК) стабильной стенокардии напряжения (СН), степени АГ) группы между собой были сопоставимы. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов

Параметры	Критерии	1 группа (n = 70)	2 группа (n = 50)	3 группа (n = 50)	
Возраст, лет		59 (51; 66)	57 (51; 63)	59 (53; 65)	
Пол (м), n (%)		37 (52,8 %)	30 (60 %)	31 (62 %)	
АГ, n (%)	Нет АГ, n (%)	8 (11,4 %)	3 (6 %)	4 (8 %)	
	1 ст., n (%)	10 (14,2 %)	13 (26 %)	8 (16 %)	
	2 ст., n (%)	50 (71,4 %)#	31 (62 %)	35 (70 %)	
	3 ст., n (%)	2 (2,8 %)	3 (6 %)	3 (6 %)	
ИБС, n (%)	Нет ИБС, n (%)	9 (12,8 %)	7 (14 %)	2 (4 %)	
	ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	8 (11,4 %)	8 (18,6 %)	4 (6,2 %)	
	Вазоспастическая стенокардия	4 (5,7 %)	6 (14 %)	6 (12,6 %)	
	СН	ФК 1, n (%)	17 (24,2 %)	10 (23,2 %)	10 (20,8 %)
		ФК 2, n (%)	25 (35,7 %)	17 (39,4 %)	24 (50 %)
ФК 3, n (%)		7 (10 %)#	2 (4,6 %)	4 (6,2 %)	
ФК 4, n (%)		0	0	0	
ФК ХСН, n (%)	ФК 0, n (%)	4 (5,8 %)	4 (8 %)	3 (6 %)	
	ФК I, n (%)	22 (31,4%)	18 (36 %)	23 (46 %)	
	ФК II, n (%)	30 (42,8%)	20 (40 %)	20 (40 %)	
	ФК III, n (%)	14 (20%)	8 (16 %)	4 (8 %)	
	ФК IV, n (%)	0	0	0	
Фибрилляция предсердий, n (%)	Нет ФП, n (%)	20 (29%)#	12 (24 %)#	50 (100 %)	
	Пароксизмальная форма ФП, n (%)	12 (17%)#	10 (20 %)#	—	
	Персистирующая форма ФП, n (%)	38 (54%)#	28 (56 %)#	—	

Примечание: * — разница показателей достоверна по сравнению с таковыми у лиц 2-й группы ($p < 0,05$); # — разница показателей достоверна по сравнению с таковыми у лиц 3-й группы ($p < 0,05$).

По результатам эхокардиографического исследования не наблюдалось достоверных различий показателей, характеризующих размеры предсердий и желудочков, а также систолическую функцию ЛЖ между пациентами 1-й и 2-й группы, однако были выявлены значимые различия при сопоставлении результатов обеих групп с группой контроля, что можно объяснить отсутствием в контрольной группе пациентов с фибрилляцией предсердий и иными нарушениями сердечного ритма.

При оценке диастолической функции ЛЖ были обнаружены значимые различия в значениях максимальной скорости систолического наполнения предсердий (А) и отношения максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий (Е/А) между 1-й и 2-й группой, а также при сравнении с группой контроля. Результаты представлены в таблице 2.

Более выраженные нарушения диастолической функции, развивающиеся у пациентов с удлинением интервала QT по сравнению с другими группами пациентов, могут объясняться удлинением электрической систолы желудочков вследствие удлинения реполяризации желудочков. Удлинение систолы может приводить к более позднему выравниванию давлений в ЛП и ЛЖ, а акцент наполнения ЛЖ сместится на систолу предсердий (увеличение величины пика А) и приведет к уменьшению соотношения Е/А.

Таблица 2 — Сравнительная характеристика параметров ЭХО-КГ у пациентов исследуемых групп (Me (25 %;75 %))

Параметры	1 группа (n = 70)	2 группа (n = 50)	3 группа (n = 50)	P 1-2	P 1-3	P 2-3
Передне-задний размер левого предсердия (ЛП), мм	40,5 (36; 44)	41 (38; 44)	36 (34; 38)	нд	<0,01	<0,01
ЛП в 4-х камерной позиции, медиально-латеральный размер, мм	41 (37; 45)	41 (39; 43)	37 (35; 39)	нд	<0,01	<0,01
ЛП в 4-х камерной позиции, верхне-нижний размер, мм	56 (52; 60)	56,5 (52; 60)	50 (47; 53)	нд	<0,01	<0,01
Правое предсердие (ПП) в 4-х камерной позиции, медиально-латеральный размер, мм	39 (36; 42)	39 (37; 43)	35,5 (33; 38)	нд	<0,01	<0,01
ПП в 4-х камерной позиции, верхне-нижний размер, мм	53 (48; 58)	54 (50; 58)	48 (45; 50)	нд	<0,01	<0,01
Конечно-диастолический размер (КДР), мм	54 (50; 57)	53 (48; 55)	51 (48; 53)	нд	нд	нд
Конечно-систолический размер (КСР), мм	36 (32; 39)	37 (34; 39)	33 (31; 36)	нд	<0,01	<0,01
Конечно-диастолический объем (КДО) (М-режим), мл	140 (109; 150)	141 (117; 155)	124 (105; 136)	нд	нд	<0,05
Конечно-систолический объем (КСО) (М-режим), мл	59 (40; 65)	59 (46; 67)	45 (36; 52)	нд	<0,01	<0,01
ФВ (М-режим) %	59 (55; 66)	59 (56; 65)	64 (60; 67)	нд	<0,01	<0,01
Размер правого желудочка (ПЖ), мм	25 (23; 27)	26 (24; 28)	24 (23; 25)	нд	нд	<0,01
Максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (Е), мс	0,78 (0,6;0,9)	0,82 (0,7;0,9)	0,73 (0,6;0,8)	нд	нд	нд
Максимальная скорость систолического наполнения предсердий (А), мс	0,88 (0,7;1)	0,71 (0,6;0,9)	0,67 (0,6;0,8)	<0,01	<0,01	нд
Соотношение Е/А	0,89 (0,7;1)	1,13 (1;1,3)	1,1 (0,8;1,3)	<0,01	<0,01	нд

Примечание. нд — недостоверные межгрупповые различия.

При проведении корреляционного анализа Спирмена были выявлены достоверные отрицательные корреляции ($p < 0,05$) между продолжительностью корригированного интервала QT (Bazett) и соотношением Е/А ($R = -0,31$), а также величиной скорости систолического наполнения предсердий (А) ($R = -0,33$).

Заклучение

Таким образом, у пациентов с удлинением интервала QT на фоне антиаритмической терапии выявлены достоверно более высокие значения скорости систолического наполнения предсердий (А) и соотношения Е/А по сравнению с остальными группами пациентов, что может свидетельствовать о развитии у данной категории пациентов диастолической дисфункции миокарда. Определены прямые корреляционные взаимосвязи между продолжительностью корригированного интервала QT и показателями диастолической функции миокарда левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Tester, D. J.* Genetics of long QT syndrome / D. J. Tester, M. J. Ackerman // *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. — 2014. — Vol. 10, № 1. — P. 29–33. — <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-1-29>.
2. *Shah, S. R.* Long QT Syndrome: A Comprehensive Review of the Literature and Current Evidence / S. R. Shah, K. Park, R. Alweis // *Curr Probl Cardiol*. — 2019. — Vol. 44, № 3. — P. 92–106. — doi: 10.1016/j.cpcardiol.2018.04.002.
3. *Остроумова, О. Д.* Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика / О. Д. Остроумова, И. В. Голобородова // *Consilium Medicum*. — 2019. — Т. 21, № 5. — С. 62–67.
4. *Ziupa, D.* Electro-mechanical (dys-)function in long QT syndrome / D. Ziupa, M. Menza, S. Koppermann // *Int J Cardiol*. — 2019. — № 174. — С. 144–151. — doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.050.

УДК 612.123:616.12-008.331.1-005.4-071

**ГОДИЧНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИПИДОВ
В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Коротаев А. В.^{1,2}, Науменко Е. П.¹, Коротаева Л. Е.¹,
Шумак О. А.¹, Селькина В. Д.¹**

**¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,
²Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Сохраняющееся лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности болезней системы кровообращения обусловлено широким распространением нарушений липидного обмена, приводящим к развитию атеросклероза. Российские и Европейские рекомендации по ведению пациентов с уже имеющимися заболеваниями коронарных артерий [1], а также по кардиоваскулярной профилактике при сердечно-сосудистых заболеваниях [2] отдают приоритетные роли назначению гиполипидемических средств группы статинов. В то же время, сохраняется достаточно низкая приверженность к приему этой важной группы лекарственных препаратов среди пациентов с болезнями системы кровообращения, что и послужило обоснованием к проведению данного исследования.

Цель

Определить состояние липидного обмена крови в динамике при одногодичном наблюдении в зависимости от приема статинов у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной ишемической болезнью сердца.

Материал и методы исследования

Обследован 91 пациент с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца, не имевших в анамнезе острый инфаркт миокарда, а также перенесших его (атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз – АСКС и ПИКС), распределенных в 3 группы обследования, n = 13, 60 и 18 человек, соответствующие установленным критериям включения: подписанное информированное согласие, хроническая ИБС, стенокардия напряжения ФК 1–3, ПИКС, АСКС и АГ. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность ФК IV по NYHA, выраженные пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес. до включения, острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес., декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.

Все пациенты при поступлении заполняли анкетные данные, касающиеся вопросов фармакологического анамнеза, в том числе приема статинов. Применяемыми препаратами были аторвастатин и розувастатин. Дозы аторвастатина составили 15,0 [10,0; 20,0] мг в группе пациентов с АГ, 20,0 [10,0; 20,0] мг — АСКС и 20,0 [10,0; 20,0] мг — ПИКС, розувастатина — 10,0 [10,0; 20,0] мг, 10,0 [10,0; 10,0] мг и 10,0 [10,0; 10,0] мг соответственно. Как следует из представленных данных, пациентами не принимались статины в целевых дозах, рекомендованных текущими гайдлайнами.

В первой группе не принимали статины 6 (46,1 %) пациентов, во второй — 33 (55,0 %), в третьей — 7 (38,9 %). Как следует из представленных данных,

приверженность к приему гиполипидемических средств выше у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Анализ липидного спектра крови проводился на биохимическом анализаторе ARCHITEC C8000 с определением общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа данных «Statistica» 10.0 (StatSoft, Inc., США). Данные представлены как медиана и интерквартильный размах. Внутригрупповые различия оценивались с помощью непараметрического теста Вилкоксона. Уровень статистической значимости был принят при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа липидного спектра крови у пациентов с АГ, принимавших и не принимавших гиполипидемические средства (статин+ и статин-), исходно и через год наблюдения, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели липидограммы у пациентов с АГ

Показатель	Статин-исходно	Статин-через год	р	Статин+исходно	Статин+через год	р
ОХ, ммоль/л	6,00 [5,50; 6,70]	5,10 [4,80; 5,70]	0,028	5,30 [3,61; 6,62]	4,30 [3,40; 5,30]	0,03
ТГ, ммоль/л	1,84 [1,32; 4,51]	2,14 [1,56; 3,17]	0,47	1,18 [0,85; 3,11]	1,04 [0,97; 2,54]	0,09
ЛПНП, ммоль/л	3,54 [3,32; 3,76]	3,20 [2,74; 3,56]	0,23	3,49 [2,20; 3,79]	2,47 [1,75; 3,28]	0,04
ЛПВП, ммоль/л	1,29 [0,96; 1,50]	1,14 [1,05; 1,19]	0,005	1,12 [1,02; 1,73]	1,34 [1,07; 1,36]	0,86
ЛПОНП, ммоль/л	1,00 [0,60; 2,05]	1,00 [0,71; 1,40]	0,033	0,52 [0,39; 1,40]	0,47 [0,40; 0,70]	0,09

Выявлены статистически значимые различия по содержанию в сыворотке крови ОХ и ЛПНП у пациентов через год, носящие более выраженный характер у обследованных, принимающих статины.

В таблице 2 представлены показатели липидного обмена в крови у пациентов из группы АСКС.

Таблица 2 — Показатели липидограммы у пациентов с АСКС

Показатель	Статин-исходно	Статин-через год	р	Статин+исходно	Статин+через год	р
ОХ, ммоль/л	4,95 [4,40; 5,50]	4,40 [3,80; 5,30]	0,015	4,08 [3,70; 5,50]	3,70 [3,20; 5,00]	0,21
ТГ, ммоль/л	1,34 [1,07; 2,00]	1,33 [1,09; 1,81]	0,82	1,44 [0,93; 0,09]	1,29 [1,03; 1,80]	0,51
ЛПНП, ммоль/л	2,80 [2,46; 3,35]	2,80 [2,12; 3,32]	0,19	2,43 [1,81; 3,18]	2,11 [1,39; 3,26]	0,61
ЛПВП, ммоль/л	1,15 [0,98; 1,31]	1,07 [0,98; 1,19]	0,007	1,22 [1,00; 1,53]	1,19 [1,05; 1,34]	0,23
ЛПОНП, ммоль/л	0,60 [0,50; 0,91]	0,54 [0,39; 0,76]	0,096	0,65 [0,42; 0,95]	0,50 [0,30; 0,69]	0,06

Как следует из представленных данных, в подгруппе пациентов с АСКС, принимавших статины, существенных изменений показателей не произошло, вследствие того, что изначально у этих пациентов были более низкие значения плазменной концентрации, в первую очередь ОХ, ЛПНП и ТГ.

Результаты исследования липидного спектра крови у пациентов с ПИКС представлены в таблице 3.

Данные таблицы свидетельствуют о статистически значимых различиях в концентрациях ОХ и ЛПНП через год у пациентов, приверженных приему статинов. Значимые различия у обследованных, перенесших инфаркт миокарда и не принимавших гиполипидемические средства группы статинов, отсутствовали.

Таблица 3 — Показатели липидограммы у пациентов с ПИКС

Показатель	Статин-исходно	Статин-через год	p	Статин+исходно	Статин+через год	p
ОХ, ммоль/л	4,80 [3,70; 6,50]	4,70 [4,20; 5,20]	0,73	5,40 [4,70; 6,30]	4,60 [3,90; 5,30]	0,05
ТГ, ммоль/л	1,10 [0,88; 2,26]	1,14 [0,74; 1,67]	0,18	2,17 [1,16; 2,62]	1,77 [1,23; 2,15]	0,42
ЛПНП, ммоль/л	2,89 [1,95; 4,60]	3,20 [2,39; 3,78]	0,73	3,10 [2,81; 3,81]	2,58 [2,10; 3,46]	0,01
ЛПВП, ммоль/л	1,36 [1,22; 1,42]	1,29 [0,89; 1,53]	0,68	1,24 [1,16; 1,50]	1,34 [1,02; 1,53]	0,37
ЛПОНП, ммоль/л	0,50 [0,40; 1,00]	0,56 [0,50; 0,70]	0,60	0,99 [0,53; 1,19]	0,80 [0,48; 0,90]	0,42

Выводы

Представленные данные указывают на недостаточную приверженность пациентами к приему лекарственных средств из группы статинов, даже среди пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда в анамнезе. Несмотря на выявленные статистически значимые различия по наиболее атерогенным ЛПНП и ОХ в некоторых группах обследования, дозы препаратов не достигают рекомендованных максимальных, что определяет также и недостаточное снижение показателей липидограммы до значений, определяемых актуальными руководствами как целевые.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома 2019 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 2. — С. 119–180. — <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>.
2. Кардиоваскулярная профилактика-2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. — 2018. — Т. 23, № 6. — С. 7–122. — <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.

УДК 616.126-002-022:[616.98:578.834.1]

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Кривелевич Н. Б.¹, Вихарева Н. М.¹, Кожемякина Т. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический госпиталь

инвалидов Отечественной войны»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

По мере накопления статистических данных о влиянии COVID-19 на организм человека ученые рассматривают новую коронавирусную инфекцию как системное заболевание, затрагивающее не только дыхательную, но и сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, кроветворную и иммунную системы.

У более 20 % госпитализированных пациентов с COVID-19 наблюдаются значительные повреждения миокарда, в том числе миокардит с пониженной систолической функцией и аритмиями [1]. Однако механизмы, вызывающие

такие последствия, поняты не полностью. Хотя эти повреждения могут иметь вторичный характер по отношению к серьезному повреждению легких (например, цитокиновый шторм или острая гипоксия — индуцированная гибель клеток), более частым вариантом является прямая инфекция сердца, особенно у пациентов, имеющих сопутствующие заболевания.

Считается, что один из основных механизмов проникновения SARS-CoV-2 в клетки, где происходит репликация, использует связывание с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2) [2]. Отмечалось, что пациенты с патологией сердца из-за повышенного уровня АПФ2 в кардиомиоцитах более склонны к развитию инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

При изучении исходов SARS-CoV — вспышки 2003 года, которая привела к более 8000 смертей, обнаружено, что при инфекции возникает дисбаланс ренин-ангиотензин альдостероновой системы (РААС) [3]. Также было показано, что сама вирусная инфекция наносит вред жизнеспособности кардиомиоцитов, что приводит к цитопатическому эффекту во множестве типов клеток сердца [4].

Можно полагать, что причинно-следственная связь между COVID-19 и сердечно-сосудистыми нарушениями является двунаправленной. С одной стороны, предполагается, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождающимися стойкой эндотелиальной дисфункцией, могут быть более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2 [1]. С другой стороны, сама инфекция может вызвать повреждение эндотелия через тяжелые воспалительные изменения. Также было показано, что пациенты с пневмонией имеют различные изменения сосудистых реакций на эндотелин-1, адреномедуллин, оксид азота (NO) и др. [4]. Эндотелиальная дисфункция также подтверждается данными по смертным исследованиям пациентов с COVID-19, которые показывают увеличение тромбоемболических осложнений, что предполагает лечение низкомолекулярным гепарином (LWMH) [2, 3].

Согласно литературным данным, примерно у 83 % пациентов при коронавирусе выявляется лимфопения [2, 3]. При этом стойкое снижение лимфоцитов после коронавируса в крови отмечается даже через 4–11 недель после элиминации вируса и клинического выздоровления. Как известно, лимфоциты имеют решающее значение, как для устранения инфекции, так и для формирования длительного иммунитета. Учитывая, что специфический ответ антител к SARS-CoV-2, как свидетельствует ряд работ [4], также быстро падает после выздоровления, трудно прогнозировать, сможет ли клинически выздоровевшая популяция SARS-CoV-2 сопротивляться повторному заражению или другим инфекциям в течение длительного периода. В результате такого иммунодефицита, восприимчивость человека к вирусным или бактериальным заболеваниям, в том числе инфекционному эндокардиту, будет достаточно высокая [1].

Цель

Изучение особенностей клинической картины у пациента с первичным инфекционным эндокардитом на фоне течения коронавирусной инфекции, а также выработка алгоритма наблюдения и лечения данной сочетанной патологии.

Материал и методы исследования

Ретроспективно проанализированы данные истории болезни пациента, находившегося на лечении в учреждении «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» (У «ГОКГ ИОВ»).

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка К., 69 лет, госпитализирована в отделение ранней медицинской реабилитации (постинсультных больных) У «ГОКГ ИОВ» по направлению УЗ «Лельчицкая ЦРБ» с жалобами на шаткую походку, общую слабость, боли в тазобедренных суставах, периодическую головную боль, головокружение, повышение температуры тела.

Из анамнеза: длительно страдает артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца. В декабре 2020 г. перенесла коронавирусную инфекцию, после выписки из Гомельской областной клинической больницы (ГОКБ), через 3–4 дня, стала повышаться температура до субфебрильных цифр. Обследовалась на амбулаторном этапе, принимала антибактериальную терапию, субфебрилитет сохранялся. 09.02.2021 г. на фоне повышения артериального давления (АД) развилось онемение правых конечностей, нарушилась речь. Госпитализирована в УЗ «Лельчицкая ЦРБ» с диагнозом «Инфаркт головного мозга в лобной доле слева (от 09.02.21)», 05.03.21 направлена на реабилитацию в У «ГОКГ ИОВ».

При объективном осмотре на момент госпитализации: общее состояние пациентки удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовой окраски. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. ЧД 17 в мин. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, выслушивался систолический шум в 5 межреберье на 1.5 см кнаружи от левой среднеключичной линии, а также систолодиастолический шум во втором межреберье у правого края грудины. АД 140/90 мм рт. ст., ЧСС 83 в мин. Неврологический статус: Состояние удовлетворительное, в сознании. Глазные щели и зрачки D = S. РЗС сохранена. Глоточный рефлекс живой. ФК1-схватывание и удержание предметов сохранено, мышечный тонус не изменен. Умеренная атаксия. Синдром Бабинского положительный справа. Четких зон гемигипестезии не определяется. Менингеальных знаков нет. В позе Ромберга не устойчива. Функция тазовых органов сохранена.

Диагноз при поступлении: Инфаркт головного мозга в лобной доле слева (от 09.02.12), с умеренным вестибуло-атактическим синдромом (ФК2), правосторонней пирамидной недостаточностью, ранний восстановительный период.

Лабораторное обследование от 09.03.21 в общем анализе крови (ОАК) — гипохромная анемия легкой степени (Eг $3,2 \times 10^{12}$, Hb 100 г/л, ЦП 0,85), лимфоцитопения (17 %), ускорение СОЭ (47 мм/ч). В биохимическом анализе крови (БАК) — повышение АлАТ (90 Ед/л) и АсАТ (60 Ед/л), повышение СРБ (11 мг/л). Общий анализ мочи без патологии. Коагулограмма от 15.03.21: увеличено АЧТВ (38.9 с), протромбиновое время (18.2 с), МНО (1.57), фибриноген (5.1 г/л).

Посев крови на стерильность от 23.03.21: посев роста аэробной микрофлоры не дал.

ЭКГ от 05.03.21: Умеренная синусовая тахикардия, 92/мин. Признаки нагрузки на левый желудочек и левое предсердие.

Эхокардиографическое обследование от 19.03.21: Полости сердца: Дилатация ЛП. Нарушений локальной сократимости нет. Диастолическая функция ЛЖ не оценивалась. Признаки легочной гипертензии (систолическое давление в ЛА 39 мм рт. ст.). У основания задней створки митрального клапана (ЗСМК) определяется подвижное экзогенное образование 7,2×7,3 мм. Регургитация на МК 3 степени (умеренная), трикуспидальном клапане (ТК) 2 степени (умеренная), клапане легочной артерии (ЛА) 1 степени (незначительная), аортальном клапане (АоК) 3 степени (умеренная). Дополнительная хорда в полости ЛЖ. Дилатация восходящего отдела аорты. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Функционирующее овальное окно? Эхо картина может соответствовать инфекционному эндокардиту МК и АОК.

Р-графия легких от 15.03.21: Легочные поля: обычной прозрачности, Очаговые тени: нет. Легочный рисунок: усилен. Корни легких: структурные, не расширены, синусы свободны. Купола диафрагмы: четкие. Аорта: обычной формы и положения. Сердце: ГЛЖ. Заключение: на момент исследования убедительных данных за острую пневмонию не выявлено.

УЗИ внутренних органов от 18.03.21: Гепатомегалия. Диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Киста левой почки.

Дуплексное УЗИ вен нижних конечностей от 15.03.21: Признаки тромбофлебита большой подкожной вены (БПВ) слева, без признаков флотации тромба. Варикозное расширение вен (ВРВ) ног. Состояние после флебэктомии справа.

Консультация кардиохирурга от 23.03.21: Инфекционный эндокардит левых отделов сердца (вегетации МК, АОК) с развитием комбинированного митрально-аортально-трехстворчатого порока сердца (с преобладанием недостаточности). Функционирующее овальное окно. Вторичная легочная гипертензия. N2a Предложено оперативное лечение. При согласии пациентки возможен перевод в Гомельский областной клинический кардиологический диспансер (ГОККД).

Ангиохирург от 15.03.21. варикозное расширение вен нижних конечностей. Острый тромбофлебит левой ноги.

Соскоб назофарингеальный исследование метод ПЦР — Covid-19 от 15.03.21, от 23.03.21 не обнаружен.

На основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, данных клинико-лабораторных методов исследования, выставлен клинический диагноз: Основной: Первичный подострый инфекционный эндокардит с поражением левых отделов сердца, вегетации МК, АК, с развитием комбинированного митрально-аортального порока сердца (с преобладанием недостаточности) активность II ст. Осложнения: НИА. III ФК. Инфаркт головного мозга в лобной доле слева (от 09.02.12), с легким вестибуло-атактическим синдромом (ФК1), правосторонней пирамидной недостаточностью, ранний восстановительный период. Сопутствующий: ИБС: Атеросклеротический кардиосклероз. Дилатация восходящего отдела аорты. Артериальная гипертензия II степени, риск IV. Железодефицитная анемия легкой степени тяжести. Варикозное расширение вен нижних конечностей, СЗ. Острый тромбофлебит левой ноги. Реконвалесцент перенесенной коронавирусной инфекции.

На госпитальном этапе пациентке проведено лечение: ванкомицин, фраксипарин, фуросемид, гентамицин, варфарин, эмоксифарм, гепарин, метопролол, парацетамол, аторвастатин. Проведены реабилитационные мероприятия по ФК1 (клиническое улучшение). Для дальнейшего лечения пациентка переведена в Гомельский областной клинический кардиологический центр (согласие на оперативное лечение получено).

Таким образом, у пациентки на фоне перенесенной коронавирусной инфекции развился инфекционный эндокардит с эмболическими осложнениями. В литературе ранее обсуждался вопрос вирусной этиологии инфекционного эндокардита. Так, в работе Р. Е. Fournier описан случай рецидивирующего ИЭ предположительно энтеровирусного генеза у четырехмесячного ребенка [5]. Однако вирусная этиология ИЭ подвергается обоснованному сомнению: не доказано непосредственное цитопатическое действие вируса на эндокард и его включение в клетки. На наш взгляд, у пациентки К., перенесенная коронавирусная инфекция привела к общему снижению иммунитета, прямому микровазкулярному повреждению эндотелия и миокарда, развитию гемореологических нарушений. В результате этого развился инфекционный эндокардит и как осложнение — кардиоэмболический инфаркт головного мозга. К сожалению, в конкретной ситуации мы не располагали методами морфологической верификации возможного вирусного повреждения миокарда и эндокарда. По-видимому, в данном случае причиной отрицательной гемокультуры при ИЭ и подострого течения заболевания, явилось предшествующее применение антибиотиков. В представленном клиническом наблюдении сочетание левостороннего ИЭ с эмболическим синдромом на фоне перенесенной коронавирусной инфекции привело к благоприятному исходу. Пациентке назначена патогенетическая терапия, успешно проведено протезирование клапанного аппарата по жизненным показаниям. Однако, ИЭ — заболевание, характеризующееся не-

благоприятным прогнозом и высокой смертностью [1] даже в отсутствии сочетания с другими формами патологии. Общность клинических симптомов тяжелой вирусной (SARS COV 2) и бактериальной (ИЭ) инфекций, синдрома системного воспалительного ответа при обеих формах патологии, поздняя обращаемость за медицинской помощью в условиях строгих ограничений передвижения пациентов и смещения акцентов системы здравоохранения на лечение коронавирусной инфекции — дополнительные факторы, приводящие к несвоевременной диагностике ИЭ и ухудшающие прогноз и исходы этого заболевания [4]. Поэтому необходимо настороженно относиться к длительно лихорадящим пациентам, в том числе после перенесенной коронавирусной инфекции для исключения присоединения вторичной бактериальной флоры.

Заключение

Проблема новой коронавирусной инфекции представляет собой айсберг, у которого пока мы видим только надводную часть и не знаем о скрытой от наших знаний гораздо более значительной подводной области. Но уже сейчас ясно, что как острая фаза инфекции, так и постинфекционный период требуют иммунокоррекции и назначения кардиопротективной и анти тромботической терапии. Необходимы усилия широкого круга специалистов: кардиологов, кардиохирургов, неврологов, нейрохирургов, реабилитологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шляхто, Е. В. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Г. П. Арутюнов // Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 25(3)2.
2. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann [et al.] // Cell. — 2020. — Vol. 181 (2). — P. 271–280.
3. SARS — coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS / G. Y. Oudit [et al.] // Eur J Clin Invest. — 2009. — Vol. 39(7). — P. 618–625.
4. SARS-associated coronavirus replication in cell lines / M. Kaye [et al.] // Emerging Infect Dis. — 2010. — Vol. 12(1). — P. 128.
5. Fournier, P. E. Viral endocarditis or simple viral disseminated infection? / P. E. Fournier, R. Charrel, D. Raoult // Clin Infect Dis. — 2011. — Vol. 53. — P. 1298.

УДК 616.12-008.334-053.81-055.1

ПАРАМЕТРЫ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ МАГИСТРАЛЬНОГО ТИПА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Левкович Т. В., Пронько Т. П.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Исследование параметров сосудистой жесткости в разных возрастных группах и обнаружение ранних индикаторов поражения артерий является актуальной темой в профилактической медицине [1]. В настоящее время существует ряд устройств, позволяющих неинвазивно оценить состояние сосудистой стенки. Одним из таких приборов является сфигмометр Vasera1500, позволяющий оценить такие параметры жесткости артерий, как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), индекс аугментации, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) [2].

Цель

Оценить состояние артерий магистрального типа по параметрам жесткости артерий у практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 31–50 лет.

Материал и методы исследования

Группу I составили 30 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 31–40 лет, группу II — 14 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте

41–50 лет. Обследуемым определяли параметры жесткости артерий на приборе Vasera 1500.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика параметров сосудистой жесткости представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика параметров сосудистой жесткости.

Показатели	Группа I, n = 30	Группа II, n = 14
СЛСИ справа	6,75 [6,2; 7,1]	7,6 [7,0; 8,0]***
СЛСИ слева	6,7 [6,2; 7,1]	7,5 [7,0; 8,0]***
ЛПИ справа	1,10 [1,04; 1,14]	1,17 [1,13; 1,19]*
ЛПИ слева	1,11 [1,06; 1,16]	1,14 [1,12; 1,18]
Индекс аугментации	0,81 [0,72; 0,84]	0,89 [0,82; 1,03]**

Примечание: * — достоверные различия по сравнению с группой I, где * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

Как видно из таблицы 1, СЛСИ справа в группе I был выше на 12,6 % ($p = 0,0006$), СЛСИ слева на 11,9 % ($p = 0,0006$) по сравнению с группой II. ЛПИ справа и индекс аугментации были выше в группе I, по сравнению с группой II ($p = 0,01$ и $p = 0,005$ соответственно).

Выводы

Полученные данные могут свидетельствовать о начальных изменениях артерий магистрального типа у здоровых мужчин старшей возрастной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киндалёва, О. Г. Комплексная оценка проводящей и демпфирующей функции сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией / О. Г. Киндалёва, Т. П. Пронько, А. В. Кулеша // Кардиология в Беларуси. — 2018. — Т. 10, № 6. — С. 858–867.
2. Жесткость артериального русла у пациентов с различными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А. Е. Носов [и др.] // Терапевтический архив. — 2016. — № 4. — С. 20–23.

УДК 616.341-008.6-092-071.1:664.236

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Липницкая Е. Н.¹, Гавриленко Т. Е.²

¹Медицинское объединение «Гармония без глютенa»,

Общественное объединение

«Белорусское государственное научное общество «Детский диабет»»

г. Минск, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В Республике Беларусь много сделано для облегчения жизни больных целиакией, созданы специализированные детский и взрослый гастроэнтерологические центры для первичного осмотра и динамического наблюдения, обеспечивается консультативно-диагностическая помощь пациентам с болезнями органов пищеварения. Детям до 18 лет выплачиваются пособия по инвалидности и предоставляются связанные с этим льготы. Имеются методические рекомендации по организации питания в учреждениях образования. Кроме медицинского аспекта есть также психологический, социальный и экономический.

Обеспечение качественного уровня жизни, комфортной атмосферы для пациентов с целиакией крайне важно, что и послужило причиной создания опросника.

По данным ВОЗ, примерно 1 % людей в мире страдает непереносимостью глютена. В Беларуси, по оценочным данным, таких людей может быть около 100 тыс. К сожалению, ранняя выявляемость данной патологии крайне низкая. Диагноз официально подтвержден менее, чем у двух тысяч граждан Республики Беларусь. Такая ситуация характерна не только для нашей страны: до 80 % людей с целиакией даже не знают о ней [1].

Целиакия (или иначе глютенная энтеропатия) — иммунно-опосредованное системное заболевание, которое вызывается глютеном пшеницы и других родственных зерновых у лиц с генетической предрасположенностью [2].

Единственным эффективным методом лечения является безглютеновая диета. Ответственное соблюдение безглютеновой диеты сложный процесс [3]. Требуется переосмысленный подход к еде, причем на всю жизнь. Нужно чрезвычайно тщательно относиться к употребляемой пище. Этому надо учиться, надо уметь составлять меню из нужных пищевых продуктов. Со временем это становится второй натурой и человек с целиакией распознает, какие пищевые продукты и блюда ему можно есть (даже вне дома), а какие вредны. Врач, специализирующийся в этой области, может в этом помочь. Обучить нужно и членов семьи, чтобы все приспособилось к новому образу жизни [4].

Соблюдение безглютеновой диеты вызывает трудности по всем трем аспектам: психологический, социальный и экономический. Некоторым пациентам психологически сложно принять свой диагноз и сообщить о нем другим. Социализация в большинстве своем происходит через совместный прием пищи. Пациенту с целиакией практически ничего нельзя есть с общего стола, т. к. нет гарантии перекрестного загрязнения продуктов, даже, если они не содержат глютен. Имеются сложности с питанием детей в учреждениях дошкольного и школьного образования, больницах и санаториях. Наблюдается некоторое обособление человека от всей группы, несмотря на то, что они вместе. Больному целиакией нужно всегда иметь свою еду с собой, учитывать дополнительную трату времени на ее приготовление, т. к. прием пищи в общественных местах питания несет риск или не возможен. В экономическом плане продукты без глютена стоят дорого, т. к. часть из них импортного происхождения.

Цель

Основные цели, преследуемые созданием опросника для пациентов этоупрощение получения информации при первичных контактах на амбулаторных приемах, возможность его размещения в пациентских группах и соцсетях, возможность создания реестра данной патологии на территории РБ. Опросник «Качество жизни больных целиакией» заключается в оценке качества жизни больных целиакией на текущий момент. В нем затронуты психологические, социологические, медицинские и экономический аспекты жизни больных целиакией. Полученные ответы предоставляют информацию об удовлетворенности пациентов, а также дают эффективную оценку в каком направлении необходимы изменения и улучшения.

Материал и методы исследования

Опросник «Качество жизни больных целиакией» базируется на информации полученной путем опроса в электронной форме. Для построения гистограмм и диаграмм использовали следующие данные: город, пол, национальность, период времени, необходимый для установления диагноза, образование и другие вопросы. Из представленных данных можно сделать выводы, в каких городах имеется большее число диагностированных пациентов. Соответственно, это говорит о том, что в данных городах, выше осведомленность о целиакии среди врачей и населения, имеется база для проведения исследований (лабораторные анализы, ФГДС). В других регионах информации о целиакии меньше, ниже настороженность среди врачей, отсутствует возможность выполнить лабораторно-инструментальную диагностику, не говоря уже о молекулярно-генетическом тестировании.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам опроса было установлено, что достаточно часто встречается параллельно еще одно инвалидизирующее заболевание, такое как сахарный диабет 1 типа у пациентов с целиакией.

Распределение по полу очевидно указывает на то, что данное генетическое заболевание диагностируется чаще у женщин.

На данный момент идет процесс опроса пациентов с целиакией. Собранные результаты станут важными направляющими для сотрудничества в сферах:

- ✓ производства продуктов питания без глютена и импортозамещения;
- ✓ услуг гостеприимства и общественного питания HoReCa;
- ✓ оказания медицинских услуг;
- ✓ повышения квалификации персонала (здравоохранение, общественное питание, образование).

Заключение

Положительное сотрудничество в вышеуказанных сферах приведет к улучшению качества жизни больных целиакией в РБ. Будет повышена осведомленность врачей касательно диагноза целиакии, первичного звена особенностей этого заболевания и настороженность в отношении целиакии [5].

Будет предоставлена возможность сделать раннюю диагностику пациентам, находящимся в зоне риска. Важным шагом будет наличие безглютенового диетического стола в больницах и родильных домах. Помимо консультации гастроэнтеролога будет оказана помощь психолога, диетолога.

Представители сектора общественного питания будут учитывать потребности и стараться удовлетворить спрос потребителя. Местные производители уделят внимание данному вопросу и появится больше продуктов без глютена. Торговые сети увеличат ассортимент безглютеновой продукции, и она станет более доступной, особенно в регионах. Последнее, но все же немаловажное, Беларусь станет привлекательной страной для туристов с целиакией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол МЗ РБ «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения».
2. Горгун, Ю. В. Диагностика целиакии у взрослых: монография / Ю. В. Горгун. — Минск: Белпринт, 2012.
3. «Раскодировка» как метод диагностики целиакии и лактазной недостаточности [Электронный ресурс] / Здоровые люди. — Минск, 2019.
4. Целиакия в профиль и анфас, или Как найти черную кошку в темной комнате [Электронный ресурс] / Здоровые люди. — Минск, 2017.
5. Сахарный диабет 1 типа и целиакия в детском возрасте: особенности клинического течения и диагностики у пациентов с «двойным диагнозом» [Электронный ресурс] / Белорусский государственный медицинский университет.
6. Дают ли инвалидность при целиакии [Электронный ресурс] / Юридическая консультация. — М., 2020.
7. Волкова, М. П. Целиакия у детей гродненской области / М. П. Волкова, Н. А. Малышко [Электронный ресурс] / УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница». — Гродно, 2010.

УДК 616.6-022:616.36-004

МАНИФЕСТНЫЕ И БЕССИМПТОМНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Малаева Е. Г.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Циррозы печени (ЦП) по медицинской и социально-экономической значимости занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний человека. Высокая распространенность ЦП (в Республике Беларусь на начало 2021 г. зарегистрировано около 1000 случаев)

стрировано 8 837 случаев фиброза и цирроза печени, из них большинство пациентов — 4 834 человека — лица трудоспособного возраста), развитие ассоциированных осложнений и наличие коморбидных состояний, прогрессирующее течение, экономические затраты на лечение пациентов (в 2020 г. пациентами с фиброзом и циррозом печени проведено в стационаре 56 712 тыс. койко-дней), высокая частота инвалидизации и смертности, в ряде случаев необходимость выполнения трансплантации печени, почек, заместительной почечной терапии определяют актуальность проблемы. ЦП имеет естественное течение, при котором бессимптомная компенсированная фаза переходит в фазу декомпенсации. Декомпенсация ЦП характеризуется развитием явных клинических признаков, наиболее частыми из которых являются асцит, кровотечение, печеночная энцефалопатия и желтуха. После декомпенсации ЦП становится системным заболеванием с полиорганной системной дисфункцией. Декомпенсация представляет собой прогностический рубеж, так как выживаемость пациентов снижается: при компенсированном циррозе составляет более 12 лет, при декомпенсированном — около 2 лет. Прогрессирование декомпенсированного ЦП может быть ускорено за счет развития других осложнений, таких как кровотечение, острое почечное повреждение, кардиопульмонарные расстройства, гепатоцеллюлярный рак, бактериальные инфекции, в том числе органов мочевой системы [1, 2]. В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов по урологическим инфекциям (2021) принята классификация инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) на неосложненные и осложненные в зависимости от риска развития уросепсиса (низкий, высокий). К неосложненным ИМВП относят острые, спорадические или рецидивирующие инфекции нижних (неосложненный цистит) и (или) верхних (неосложненный пиелонефрит) мочевыводящих путей у небеременных женщин без известных анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей или коморбидных заболеваний. ИМВП относят к категории осложненных у пациентов с заведомо высоким риском осложненного течения — мужчин, беременных женщин, пациентов с анатомическими или функциональными нарушениями мочевыводящих путей, постоянным мочевым катетером, заболеваниями почек и (или) другими иммунокомпрометирующими заболеваниями, в том числе ЦП. Осложненные и неосложненные ИМВП отличаются друг от друга спектром микроорганизмов и особенностями проведения эрадикационного лечения [3, 4]. Бессимптомная бактериурия — рост бактерий в моче, не сопровождающийся симптомами, часто встречается и связан с колонизацией комменсалами. В исследованиях показано, что бессимптомная бактериурия может защищать против суперинфекции с развитием симптоматической ИМВП. Например, при наблюдении за 699 молодыми женщинами с бессимптомной бактериурией в течение 12 мес. выявлено, что у половины из них, которая получала антибиотики, наблюдался рост симптомных ИМВП. Таким образом, бессимптомная бактериурия рассматривается не как инфекция, а как комменсальная микрофлора, которая не требует лечения и диагностики, за исключением случаев, когда она считается специфическим фактором риска. ЦП относится к заболеваниям с иммунной дисфункцией, соответственно, пациенты с ЦП и ИМВП имеют высокий риск осложненного течения и требуют выбора стратегии лечения осложненных ИМВП в соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов по урологическим инфекциям (2021) [3].

Ранняя диагностика бактериальных инфекций органов мочевой системы, воздействие на ключевые факторы, лежащие в основе декомпенсации цирроза, выбор тактики ведения пациента и решение вопроса о назначении антибиотикотерапии является одним из стратегических направлений ведения пациентов с ЦП [European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis, 2018].

Цель

Изучить распространенность манифестных и бессимптомных инфекций нижних мочевыводящих путей у пациентов с циррозом печени.

Материал и методы исследования

Обследовано 75 пациентов с циррозом печени, выполнены стандартные клинические, лабораторно-инструментальные методы исследования согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (2017). Всем пациентам проведено исследование мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам с использованием стандартных методик микробиологического исследования в двух последовательных анализах в течение 48 ч от момента поступления в стационар. Бессимптомная бактериурия у пациентов без клинических проявлений определялась как концентрация бактерий в средней порции мочи $\geq 10^5$ КОЕ/мл в двух последовательных анализах у женщин и одном анализе у мужчин. Наличие острого цистита предполагалось у женщин с ирритативными симптомами мочеиспускания (дизурия, частые позывы и ургентность) и отсутствием отделяемого из влагалища. Репрезентативность выборки обеспечена случайным отбором пациентов для исследования. Статистический анализ выполнялся с помощью программы «Statistica», 10. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика пациентов: средний возраст составил $56,4 \pm 8,7$ лет, класс тяжести А диагностирован у 5 %, В — 44 %, С — 51 % пациентов. У 28 (37 %) пациентов с ЦП (преимущественно женщин) выявлена бессимптомная бактериурия, что выше популяционного значения: частота бессимптомной бактериурии у женщин пременопаузального возраста составляет 1–5 %, у практически здоровых женщин пожилого возраста — 4–19 %, пациентов с сахарным диабетом — 0,7–27 %, беременных женщин — 2–10 %, пожилых лиц, проживающих в домах престарелых — 15–50 % [3]. У 5 (7 %) женщин отмечались ирритативные симптомы мочеиспускания при тщательном сборе анамнеза (самостоятельно жалобы на нарушение мочеиспускания пациенты не предъявляли), из них у 3 (4 %) симптомы дизурии сочетались с наличием патологической бактериурии. Повышение температуры тела до субфебрильных цифр зарегистрировано у большинства обследуемых пациентов, но в то же время не у всех пациентов с симптомами острого цистита.

Выводы

Характерной особенностью бактериальных инфекций нижних мочевыводящих путей у пациентов с циррозом печени является высокая распространенность бессимптомной бактериурии и наличие стертой клинической картины при манифестных формах заболевания. С внедрением новых молекулярно-генетических методов исследования микроорганизмов стало известно, что микробиота мочевыводящих путей представлена более 100 видами микроорганизмов из более 50 родов, плотность микроорганизмов составляет 10^3 – 10^5 /мл и бессимптомная бактериурия представляет собой фракцию микробиоты, в норме заселяющую мочевые пути и выполняющую протективную роль [5]. В связи с этим до настоящего времени нет четких рекомендаций по назначению антибиотиков у пациентов с ИМВП и ЦП, лечение следует рассматривать индивидуально. Актуальным вопросом для практического врача является выбор стратегии лечения пациента с ИМВП, определение показаний к назначению антибактериальных лекарственных средств и длительности лечения, расширение спектра лечебных и профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Step by step: managing the complications of cirrhosis / I. Perez [et al.] // *Hepat Med.* — 2021. — Vol. 13. — P. 45–57. — Режим доступа: doi: 10.2147/HMER.S278032.
2. Силивончик, Н. Н. Декомпенсированный цирроз печени в таблицах и схемах (по материалам международных согласительных документов): учеб.-метод. пособие / Н. Н. Силивончик, Е. И. Адаменко. — Минск: БелМАПО, 2020. — 53 с.
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. — Дата обращения: 2021 октябрь 01. — Режим доступа: <https://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
4. Малаева, Е. Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. — 2021. — № 18(3). — С. 5–14.
5. Стома, И. О. Микробиом в медицине: руководство для врачей / И.О. Стома. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 320 с.

УДК 616.1-037:616.36-003.826

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Мамченко И. А., Малаева Е. Г., Ярмоленко О. А.

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

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — хроническое метаболическое заболевание печени, развивающееся при отсутствии токсического поражения печени, обусловленное накоплением липидов в клеточных элементах печеночной дольки, подтвержденное морфологически стеатозом, стеатогепатитом, фиброзом, циррозом или аденокарциномой.

Распространенность НАЖБП в различных странах варьирует от 17 до 46 % с ростом заболевания в последние годы. Чаще заболевание регистрируется в Соединенных Штатах Америки, Европе, Южной Америке [1].

ССЗ и НАЖБП имеют сходные факторы риска развития патологий.

Факторами риска прогрессирования НАЖБП являются: возраст старше 50 лет, метаболический синдром (МС), атерогенная дислипидемия, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа (СД 2), повышенный уровень ферритина и мононуклеотидный полиморфизм гена PNPLA3 [2].

Исследования последних лет доказывают повышение риска развития ССЗ на фоне НАЖБП. Наличие НАЖБП является не только маркером сердечно-сосудистой патологии, но и фактором ее патогенеза [2].

При НАЖБП нарушается вазодилатация, повышается кальцификация коронарных артерий, увеличивается толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, нарушаются распад инсулина и утилизация глюкозы, создаются условия для синтеза атерогенных фракций холестерина и триглицеридов, что способствует раннему появлению атеросклероза и связанных с ним ССЗ [3]. При НАЖБП в стадии фиброза смертность повышается на 69% от общей смертности за счет смертности от ССЗ [1].

В связи с этим необходимо раннее выявление факторов риска ССЗ у пациентов с НАЖБП с целью предупреждения развития патологии сердечно-сосудистой системы.

Цель

Выявить факторы риска ССЗ у пациентов с НАЖБП.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 65 пациентов, находившихся на стационарном лечении УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» (УЗ «ГТКБ № 3») в период 2019–2020 гг. Проведены клинические и лабораторно-инструментальные

исследования с определением индекса массы тела (ИМТ), липидного спектра, гликемии, измерением артериального давления (АД), проведением ультразвукового исследования (УЗИ) печени и электрокардиографии (ЭКГ).

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании участвовали 14 мужчин и 51 женщина в возрасте от 19 до 69 лет. Все пациенты прошли анкетирование на выявление злоупотребления алкоголем по анкете AUDIT. У всех опрошенных результат не превышал 4 баллов у женщин и 5 баллов у мужчин, что говорит об отсутствии отрицательного влияния употребляемой дозы алкоголя на организм.

В исследование были включены пациенты со стажем заболевания НАЖБП не более 5 лет в стадии стеатоза. У всех обследуемых уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) был в пределах нормы. По УЗИ выявлена гиперэхогенность печеночной ткани, нечеткость сосудистого рисунка, диффузная жировая инфильтрация печени.

В зависимости от возраста были выделены следующие группы пациентов (таблица 1).

Таблица 1 — Распространенность НАЖБП в зависимости от возраста и пола

Возрастная группа (лет)	Мужчины (n, %)	Женщины (n, %)
19–29	2 (14,3 %)	—
30–39	4 (28,5 %)	7 (13,8 %)
40–49	5 (35,7 %)	12 (23,5 %)
50–59	3 (21,4 %)	18 (35,3 %)
60–69	—	14 (27,5 %)

Из таблицы 1 видно, что НАЖБП чаще встречалась у мужчин в возрасте от 40 до 49 лет — 5 (35,7 %) пациентов; у женщин от 50 до 59 лет — 18 (35,3 %) пациенток. Среди женщин 19–29 лет НАЖБП не зарегистрирована.

Одним из факторов развития НАЖБП и ССЗ является избыточная масса тела. Частота встречаемости НАЖБ у пациентов с избыточным весом представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Встречаемость НАЖБ в зависимости от ИМТ

Индекс массы тела (кг/м ²)	Мужчины (n, %)	Женщины (n, %)
18,5–24,9	—	4 (7,8 %)
25–29,9	9 (64,3 %)	32 (62,7 %)
30–34,9	5 (35,7 %)	11 (21,7 %)
35–39,9	—	4 (7,8 %)
40 и более	—	—

Наличие НАЖБП превалировало у пациентов мужского и женского пола с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²). В данной группе у 9 (64,3 %) мужчин и 32 (62,7 %) женщин выставлен диагноз НАЖБП. Так же НАЖБП выявлена у 4 (7,8 %) женщин с нормальной массой тела.

Проводился анализ лабораторных показателей липидного спектра, глюкозы (таблица 3).

Таблица 3 — Анализ нарушений липидного спектра

Показатель	Мужчины (n, %)	Женщины (n, %)
Общий холестерин > 5,0 ммоль/л	10 (71,4 %)	47 (92,2 %)
Триглицериды > 1,7 ммоль/л	9 (64,3 %)	40 (78,4 %)
ЛПНП > 2,3 ммоль/л	9 (64,3 %)	36 (70,6 %)
ЛПВП мужчины < 1,0 ммоль/л женщины < 1,2 ммоль/л	9 (64,3 %)	33 (64,7 %)

Повышение общего холестерина отмечено у 10 (71,4 %) мужчин и 47 (92,2 %) женщин, триглицеридов — у 9 (64,3 %) мужчин и 40 (78,4 %) женщин, ЛПНП — у 9 (64,3 %) мужчин и 36 (70,6 %) женщин. Снижение ЛПВП — у 9 (64,3 %) мужчин и 33 (64,7 %) женщин.

Среди пациентов с НАЖБП сахарный диабет 2 типа встречался у 2 (14,3 %) мужчин и 6 (11,8 %) женщин, нарушение толерантности к глюкозе — у 4 (28,6 %) мужчин и 12 (23,6 %) женщин.

При измерении АД наличие АГ I степени наблюдалось у 3 (21,4 %) мужчин и 11 (21,6 %) женщин. АГ II степени встречалась у 4 (28,6 %) мужчин и 18 (35,3 %) женщин. АГ III степени зарегистрирована у 1 (7,1 %) мужчины и 5 (9,8 %) женщин.

Изменения на ЭКГ в виде гипертрофии левого желудочка выявлено у 1 (7,1 %) мужчины и 7 (13,7 %) женщин, частой желудочковой экстрасистолии у 6 (11,8 %) женщин. У мужчин нарушений ритма зарегистрировано не было.

Заключение

Факторами риска развития ССЗ являются возраст, пол, наследственная предрасположенность, курение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса, снижение физической активности, дислипидемия, повышение уровня глюкозы, психоэмоциональный стресс.

У пациентов с НАЖБП выявлены такие факторы риска ССЗ, как избыточная масса тела — 64,3 % мужчин и 62,7 % женщин; дислипидемия — 64,3 % мужчин и 70,6 % женщин; нарушение толерантности к глюкозе — 28,6 % мужчин и 23,6 % женщин; сахарный диабет 2 типа — 14,3 % мужчин и 11,8 % женщин, что соответствует литературным данным связи НАЖБП и ССЗ [2].

Своевременное предупреждение, выявление факторов риска и воздействие на них играет решающую роль в профилактике развития и прогрессирования ССЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мязин, Р. Г. НАЖБП и сердечно-сосудистые риски: клиника, диагностика, особенности терапии / Р. Г. Мязин // Медицинский совет. — 2019. — № 12. — С. 82–86.
2. Широкова, Е. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени, гиперлипидемия и сердечно-сосудистые риски / Е. Н. Широкова // Фарматека. — 2017. — № 2. — С. 74–76.
3. Пальгова, А. К. Группы риска по развитию неалкогольной жировой болезни печени: кому и как проводить скрининг / А. К. Пальгова // Эффективная фармакотерапия. — 2017. — Т. 16, № 24. — С. 26–30.

УДК 612.397.81:616.379-008.64

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Махлина Е. С., Кононова О. Н., Навменова Я. А., Василевич Н. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Сахарный диабет (СД) является наиболее быстро распространяющимся заболеванием в мире и число больных диабетом неуклонно растет. Диабетическая дислипидемия представляет собой сочетание нарушений содержания в плазме липидов и липопротеидов, которые взаимосвязаны на уровне метаболизма [1]. Современная стратегия ведения пациентов с СД направлена на достижение не только целевых индивидуализированных значений показателей гликемии, но и достижение целевых значений показателей липидного профиля [1, 2, 3].

Цель

Провести оценку показателей метаболического контроля у пациентов с СД и определить наличия взаимосвязи между показателями липидного профиля и показателями углеводного обмена.

Материал и методы исследования

В исследование включены 101 пациент с СД, находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» г. Гомеля, средний возраст пациентов составил $56,77 \pm 15,77$ лет и стаж СД $16,73 \pm 8,83$ лет. Согласно типа СД было выделено 2 группы пациентов: 1-я группа с СД1 ($n = 36$) и 2-я группа с СД2 ($n = 65$). Уровень HbA1c определен в соответствии со стандартом NGSP методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для определения уровня гликемии исследовали глюкозу капиллярной крови глюкозооксидазным методом в течение суток, в том числе за 1 ч до завтрака, через 2 ч после завтрака, через 2 ч после обеда и через 2 ч после ужина. Биохимическое исследование крови (определение показателей липидного обмена: общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой, низкой плотности (ЛВП, ЛНП) выполнялось на автоматизированной системе Cobas 6000 закрытого типа для фотометрических тестов, модуль c501. Значение холестерина не связанный с ЛВП (ХС неЛВП) рассчитывалось как разница между уровнем ОХС и ХС ЛВП. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывался как разница между соотношением ОХС и ХС ЛВП к ХС ЛВП. Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью статистической программы «Statistica» 6.0. Распределение количественных признаков оценивалось с помощью теста Шапиро — Уилка. Количественные признаки, не имеющие приближения нормального распределения, оценивали с использованием методов непараметрической статистики — критериев χ^2 , Манна — Уитни, Краскела — Уоллиса и Вилкоксона. Средние величины представлены в формате медианы (Me) и квартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования проведена оценка клинико-лабораторных показателей у пациентов с СД (таблица 1). Независимо от типа СД достоверных отличий по стажу СД, уровню HbA1c, уровню ОХС, ХС ЛНП и ХС неЛНП не было отмечено ($p > 0,05$), тогда как были достоверные отличия по показателю ИМТ, уровню ТГ, ХС ЛВП и КА ($p < 0,05$). Пациенты отличались по возрастному составу в соответствии с характерными возрастными особенностями у пациентов в зависимости от типа СД. Медиана HbA1c при СД1 составила 9,10 % при СД2 8,70 %, что показывает на отсутствие компенсации СД на момент госпитализации. Согласно рекомендаций ESC/EAS (2019 г.) [4, 5] обследованные пациенты были отнесены к высокому риск развития ССЗ. Так среднее значение ХС ЛНП при СД1 составила 3,06 [2,49; 3,72] ммоль/л, при СД2 2,91 [2,36; 3,50] ммоль/л, что согласуется со значениями ХС неЛВП (СД1 3,90 [2,90; 4,55] ммоль/л, СД2 3,561 [3,08; 4,57] ммоль/л) и указывает на наличие дислипидемии за счет атерогенных липопротеидов не зависимо от типа СД.

Таблица 1 — Клинико-лабораторная характеристика обследуемых пациентов с учетом типа СД

Показатель	СД1 (n = 36)	СД2 (n = 65)	p
Возраст, лет	39,50 [33,50; 51,50]	65,00 [60,00; 70,00]	0,001
Стаж, лет	19,50 [12,00; 24,50]	14,00 [11,00; 20,00]	0,140
ИМТ, кг/м ²	25,80 [22,94; 28,97]	35,25 [31,83; 38,05]	0,001
HbA1c, %	9,10 [8,29; 10,34]	8,70 [7,60; 10,20]	0,619
ОХС, ммоль/л	5,65 [4,75; 6,20]	5,10 [4,30; 6,00]	0,071
ТГ, ммоль/л	1,07 [0,83; 1,65]	1,61 [1,21; 2,25]	0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,68 [1,40; 1,92]	1,35 [1,10; 1,53]	0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,06 [2,49; 3,72]	2,91 [2,36; 3,50]	0,236
ХС неЛВП, ммоль/л	3,90 [2,90; 4,55]	3,56 [3,08; 4,57]	0,956
КА	2,13 [1,61; 2,94]	2,97 [2,30; 3,39]	0,003

Далее поведена оценка наличия взаимосвязи между показателями липидного профиля и показателями углеводного обмена (таблица 2).

Таблица 2 — Корреляционные коэффициенты взаимосвязи показателей углеводного обмена с показателями липидного профиля

Показатель	HbA1c, %	Средняя гликемия, ммоль/л	Максимальная гликемия, ммоль/л	Минимальная гликемия, ммоль/л
ОХС, ммоль/л	0,006; p>0,05	-0,005; p>0,05	0,02; p>0,05	-0,09; p>0,05
ТГ, ммоль/л	0,03; p>0,05	0,12; p>0,05	-0,09; p>0,05	0,45; p<0,05
ХС ЛВП, ммоль/л	-0,04; p>0,05	0,01; p>0,05	0,27; p<0,05	-0,47; p<0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	-0,04; p>0,05	-0,07; p>0,05	-0,06; p>0,05	-0,05; p>0,05
ХС неЛВП, ммоль/л	0,005; p>0,05	-0,005; p>0,05	-0,06; p>0,05	0,09; p>0,05
КА	0,05; p>0,05	-0,006; p>0,05	-0,19; p<0,05	0,34; p<0,05

В результате анализа получена статистически значимая прямая зависимость между уровнем ХС ЛВП и максимальной гликемии и отрицательная связь с уровнем минимальной гликемии ($p < 0,05$). Уровень ТГ положительно связан с уровнем минимальной гликемии ($p < 0,05$). Достоверно значимых связей между показателями липидного профиля и уровнем HbA1c и уровнем средней гликемии не было выявлено ($p > 0,05$).

Заключение

Не зависимо от типа СД отмечено отсутствие адекватного метаболического контроля и наличие дислипидемии за счет атерогенных липопротеидов. Наличие гипогликемических состояний повышает уровень атерогенности липидного профиля у пациентов с СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов, И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике / И. И. Дедов // Сахарный диабет. — 2010. — № 3. — С. 6–13. — <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5480>.
2. Климонтов, В. В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете / В. В. Климонтов // Кардиология. — 2018. — № 58(10). — С. 80–87. — <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10152>.
3. Langsted, A. Nonfasting versus fasting lipid profile for cardiovascular risk prediction / A. Langsted, B. G. Nordestgaard // Pathology. — 2019. — Vol. 51(2). — P. 131–141. — <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.09.062>.
4. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 25(5). — С. 121–193. — <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826>.
5. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / F. Mach [et al.] // Eur. Heart. J. — 2019. — <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

УДК 615.8:616.718.49-001-089.8

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ: ИНТЕРВАЛЬНАЯ ВАКУУМНАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЕМ

Пирогова Л. А., Шпехт М. В., Конон И. Т.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

Государственное учреждение

«Областной диспансер спортивной медицины»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Разрывы передней крестообразной связки (ПКС) являются наиболее распространенными травмами коленного сустава. Устранение разрывов возможно только путем реконструкции связки, которая является оперативным вмеша-

тельством. Восстановление первоначальных функций ПКС после оперативного вмешательства — одна из важнейших задач реабилитации.

Структура реабилитации после пластики ПКС по разным источникам может включать в себя 4 периода: ранний послеоперационный (1 неделя) или пассивный, поздний послеоперационный (2–4 недели) или предварительный, функциональный (5–8 недель) или активный, тренировочно-восстановительный (9–24 недели) или активный [1]. В среднем процесс реабилитации обычно занимает от 6 до 12 месяцев [2]. В течение первых 3 месяцев происходит приживание трансплантата, далее осуществляется восстановление его кровоснабжения (2–6 месяцев), укрепление новой связки продолжается от 6 до 12 месяцев [3]. Анализ научных статей по вопросам реабилитации ПКС показал, что сроки реабилитации зависят как от физических особенностей самого пациента, так и от комплекса реабилитационных мероприятий.

Цель

Разработать алгоритм реабилитационных мероприятий по восстановлению функции коленного сустава после реконструкции ПКС с применением новых современных и эффективных методов физической терапии.

Материал и методы исследования

Для разработки алгоритма были применены методики интервальной вакуумной терапии (ИВТ) на аппарате «Vacusport» и кинезиологические тейпы в сочетании с медикаментозной и немедикаментозной терапиями. Методы исследования: гониометрия и двигательные тесты. Для статистической обработки результатов исследования применялись непараметрический критерий Вилкоксона, критерий Манна — Уитни, описательные статистики, точный тест Фишера. В качестве исследуемых параметров были выделены: угол сгибания, силовой тест, боль, отек.

Исследование проводилось на базе ГУ «Областной диспансер спортивной медицины» города Гродно. Для исследования были выделены две группы пациентов экспериментальная (29 человек) и контрольная (29 человек), которым была проведена реконструкция ПКС.

За период реабилитации в экспериментальной группе дважды применялся метод ИВТ в сочетании с кинезиологическим тейпированием оперированного коленного сустава. Первый этап осуществлялся на 3–4 неделе послеоперационного периода, второй — на 9–10 неделе. На первом этапе сеансы проводились ежедневно по 30 минут, на втором — 45 минут. Курс составлял 10 процедур. Одновременно с ИВТ проводилось кинезиотейпирование оперированного коленного сустава по дренирующей и стабилизирующей методикам соответственно.

Для корректного применения новой методики авторами предлагается алгоритм медицинской реабилитации пациентов после реконструкции ПКС, который условно можно разбить на четыре этапа: оценка функционального состояния нижней конечности, оценка реабилитационного потенциала, собственно сам комплекс реабилитационных мероприятий и оценка эффективности медицинской реабилитации (рисунок 1).

Физические методы реабилитации, которые являются платформой для применения нового комплексного подхода с использованием ИВТ и кинезиологического тейпирования, представлены детально на рисунке 2 и содержат все необходимые параметры для их реализации.



Рисунок 1 — Алгоритм медицинской реабилитации пациентов после пластики ПКС

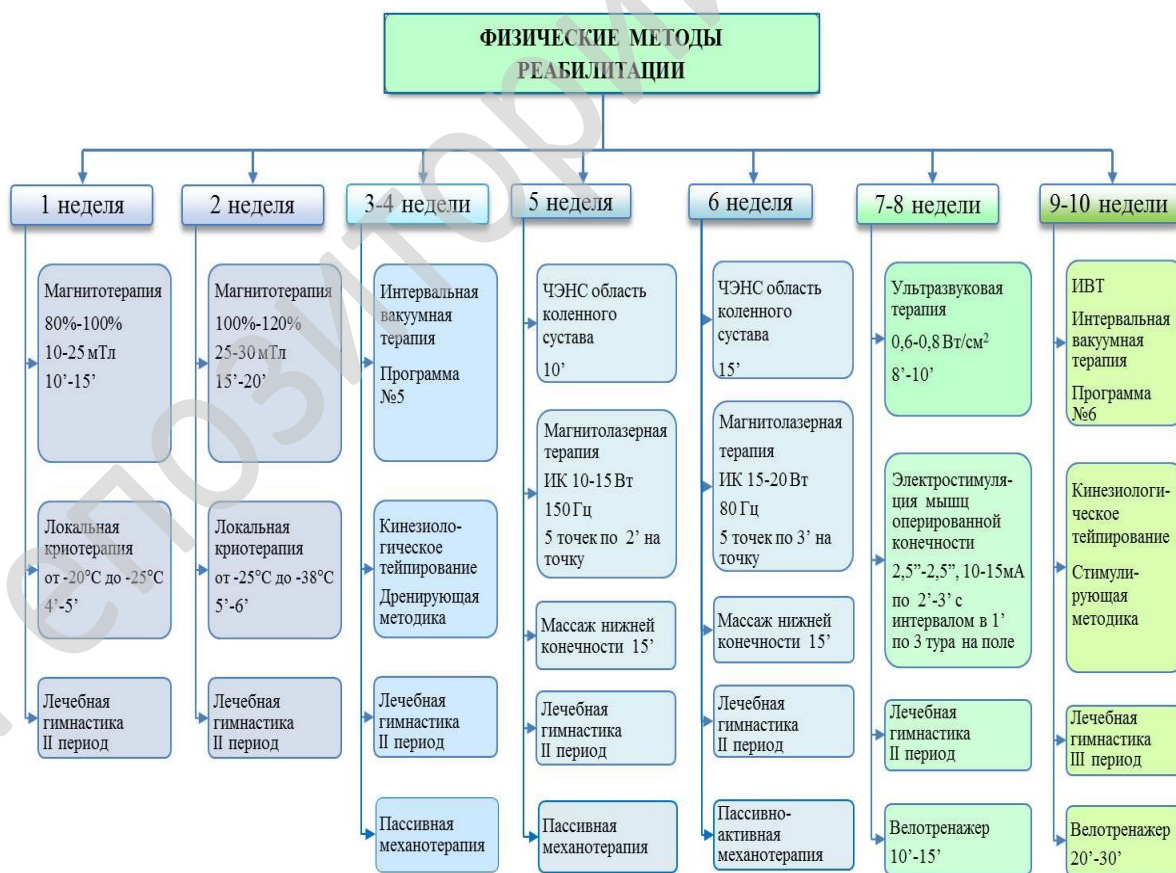


Рисунок 2 — Физические методы реабилитации после пластики ПКС

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования вылились в статистическую оценку влияния предлагаемого комплексного метода с применением ИВТ и кинезиотейпирования на сроки восстановления ПКС после ее реконструкции. Было проведено статистическое сравнение контрольной и экспериментальной групп по углу сгибания на выделенных временных срезах с помощью двух критериев: Вилкоксона (для сравнения с нижней границей нормы 125°) и теста Манна — Уитни (для выявления достоверности различий между группами) [4]. За норму был принят интервал для угла сгибания коленного сустава от 125 до 140° . Сроком восстановления считали тот временной интервал, в котором уровень показателя «угол сгибания» начинает превышать нижнюю границу нормы, и различия в контрольной и экспериментальной группах являлись статистически значимыми. На основании статистических критериев установлено, что с 8 недели послеоперационного периода в экспериментальной группе (группа 2), где применялась новая методика, не менее половины пациентов способны согнуть оперированное колено на угол 125° и более ($p < 0,001$, $W = 231$). В контрольной группе, где применяется стандартная программа реабилитации, таких пациентов нет. Для статистического анализа показателя «силовой тест» в контрольной и экспериментальной группах применялся точный критерий Фишера на временных интервалах с 8-й по 24 неделю. Максимальный балл при выполнении силового теста — 4. Установлено, что на 24 неделе в экспериментальной группе 55,17 % пациентов способны выполнить силовой тест на максимальный балл, в то время как в контрольной группе таких пациентов всего 13,79 %. Это различие является статистически значимым на уровне значимости $p < 0,002$. Аналогичным образом были проанализированы показатели «боль» и «отек». Для показателя «боль» максимальным баллом был выбран 0, т. е. отсутствие боли. На 6 неделе 21 человек из 29 (примерно 69 %) в экспериментальной группе не испытывает боль. В контроле на этом срезе доля таких пациентов значимо ниже — 3,45 % ($p < 0,0001$).

Выводы

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что авторами впервые предложен новый метод сочетанного применения ИВТ и кинезиотейпирования для реабилитации пациентов после реконструкции ПКС. Разработан алгоритм медицинской реабилитации с подробным описанием этапов реабилитации. С помощью статистических критериев доказано достоверное влияние метода на сроки реабилитации по ряду выделенных параметров, таких как угол сгибания коленного сустава, силовой тест, боль и отек. По результатам работы оформлена инструкция по применению «Алгоритм медицинской реабилитации пациентов после пластики передней крестообразной связки», утвержденная Министерством здравоохранения РФ № 084-9721 от 22.07.2021.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исходы восстановления передней крестообразной связки / М. Э. Ирисметов [и др.] // *Гений ортопедии*. — 2019. — Т. 25, № 3. — С. 285–289. — doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-285-289.
2. Карасева, Т. Ю. Артроскопические технологии лечения больных с нестабильностью коленного сустава / Т. Ю. Карасева, Е. А. Карасев // *Гений Ортопедии*. — 2013. — № 4. — С. 38–42.
3. Кочергин, В. В. Особенности реабилитации при травмах коленного сустава у спортсменов / В. В. Кочергин // *Инновационная наука*. — 2015. — № 10. — С. 125–126.
4. Hollander, M. Nonparametric statistical methods / M. Hollander, D. A. Wolfe. — New York: John Wiley & Sons, 1973. — 503 p.

УДК 616.1(476)

ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Подпалов В. П.¹, Укла А.², Сурунович Ю. Н.¹, Подпалова О. В.³,
Деев А. Д.⁴, Журова О. Н.¹, Маханькова А. А.⁵*

¹Учреждение образования

**«Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»**

г. Витебск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

³Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр “Кардиология”»

г. Минск, Республика Беларусь,

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение

**«Национальный медицинский исследовательский центр
профилактической медицины»**

г. Москва, Российская Федерация,

⁵Учреждение здравоохранения

«Ореховская участковая больница»

г.п. Ореховск, Республика Беларусь

Введение

подавляющее число исследований, направленных на изучение болезней системы кровообращения (БСК) касаются экономически развитых стран [1]. Тем не менее прогнозы экспертов ВОЗ остаются неутешительны, при этом основное бремя сердечно-сосудистой смертности в течение следующих десятилетий будет приходиться на развивающиеся страны. Выявление значимых традиционных и «новых» факторов риска развития БСК особенно в развивающихся странах может позволить стабилизировать ситуацию и наметить новые пути решения существующих проблем. Для оценки влияния факторов риска на развитие БСК возможно использование динамического суммарного показателя, включающего в себя новые случаи неблагоприятных исходов БСК, фиксируемых ежегодно. Таким суммарным показателем может быть изучение развития «инцидентов» БСК, к которым относятся все новые случаи инфаркта миокарда, инсульта и смерти от БСК в изучаемой популяции за изучаемый период времени [2]. Одним из направлений может быть изучение вклада коморбидной патологии в развитии БСК. В частности определение места хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) как одного из самых распространенных коморбидных заболеваний, может быть значимым ввиду увеличения ее распространенности и места в структуре смертности [3].

Цель

Определить традиционные и новые факторы риска развития артериальной гипертензии (АГ) и «инцидентов» БСК по данным 5-летнего и 10-летнего проспективных исследований.

Материал и методы исследования

В 2007/2008–2013/2014 гг. проведено проспективное рандомизированное исследование в городской неорганизованной популяции г. Витебска. Методом случайных чисел было отобрано 3500 человек, наблюдаемых в поликлиниках № 3 и № 6 г. Витебска. В поликлинике № 6 было отобрано 1700 человек из 5 врачебных участков, а в поликлинике № 3 — 1800 человек из 6 врачебных

участков. В 2007–2008 гг. было обследовано 3427 (97,9 %) человек. В 2010–2011 гг. был проведен второй скрининг с охватом обследования 2680 (78,2 %) человек. В 2012–2013 гг. был проведен 3-й пятилетний скрининг, с охватом обследования 2888 (84,3 %) человек. Всего за период наблюдения выбыло 436 (12,7 %) человек, 100 (2,9 %) человек умерло; 3 (0,1 %) человека отказалось от обследования.

В 2004/2005–2014/2015 гг. среди работников ОАО «Нафтан» отобранных методом случайных чисел и работающих в цехе 3, 7, 13, 17 и 18 было проведено 10-летнее проспективное клинико-эпидемиологическое исследование, включающее 1434 человека (охват обследования составил 99,8 %). В 2004–2005 гг. было обследовано 1431 человек и сформировано две группы: первую группу составили работники в количестве 460 человек, которые работали без вредных условий труда, вторую группу составили работники в количестве 971 человек, которые работали с неблагоприятными производственными факторами. В 2014–2015 гг. было обследовано 1251 человек (охват обследования составил 87,2 %), из них 372 человека работали без вредных условий труда (охват обследования составил 80,9 %) и 879 человек с неблагоприятными производственными факторами (охват обследования составил 90,5 %).

При первичном обследовании в обоих проспективных исследованиях заполнялась разработанная регистрационная карта, которая включала в себя социально-демографические данные (возраст, пол, уровень образования, профессиональную принадлежность, адрес проживания), опрос по анкетам ВОЗ для определения уровня физической активности, пищевого поведения, статуса курения, употребления алкоголя, установления отягощенной наследственности по развитию сердечно-сосудистых заболеваний. В регистрационную карту вносились также данные антропометрии (рост, вес, окружность талии), информация о перенесенных заболеваниях для последующей оценки коморбидности, результаты физикальных, инструментальных и лабораторных методов исследований. По данным проведенных исследований регистрировались новые случаи АГ и «инцидентов» БСК.

Статистический анализ проводился с помощью систем SAS 6.12, SPSS 17.0, «Statistic» 6.0 в лаборатории биостатистики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным 5-летнего исследования достоверно значимыми факторами риска, независимо от возраста и пола, являются уровень суммы амплитуд зубцов SV1+RV5-V6 > 25 мм ($p < 0,001$), уровень систолического АД > 120 мм рт. ст. ($p < 0,001$), уровень мочевой кислоты ≥ 339 мкмоль/л ($p < 0,001$), ИМТ $> 25,7$ кг/м² ($p < 0,001$), $23,7$ кг/м² $<$ ИМТ $\leq 25,7$ кг/м² ($p < 0,001$), ЧСС > 70 уд/мин ($p < 0,01$), злоупотребление алкоголем ($p < 0,01$), наследственная отягощенность по инсульту ($p < 0,05$). По данным 10-летнего исследования в организованной популяции ОАО «Нафтан» достоверно значимыми факторами риска развития АГ независимо от пола и возраста выявлены уровень суммы амплитуд зубцов SV1+RV5-6 ≥ 24 мм ($p < 0,001$), злоупотребление алкоголем ($p < 0,001$), уровень порога вкусовой чувствительности к поваренной соли $\geq 0,25$ % ($p < 0,001$), уровень диастолического АД ≥ 80 мм рт. ст. ($p < 0,001$), низкая физическая активность ($p < 0,01$), ИМТ ≥ 25 кг/м² ($p < 0,01$), фактор профессиональной деятельности ($p < 0,05$), уровни глюкозы $> 6,4$ ммоль/л ($p < 0,05$), ТГ $\geq 2,0$ ммоль/л ($p < 0,05$), ОХС $\geq 5,20$ ммоль/л ($p < 0,05$), СКФ $< 88,0$ мл/мин/1,73м² и ≥ 100 мл/мин/1,73 м² ($p < 0,1$), курение в настоящем ($p < 0,1$), уровень ХС-ЛПВП $\leq 1,25$ ммоль/л ($p < 0,1$). Путем множественного регрессионного анализа достоверно значимыми факторами риска развития «инцидентов» БСК установлены возраст ($p < 0,001$), пол ($p < 0,001$), ХОБЛ ($p < 0,01$), ХСН ($p < 0,01$), уровень ХС-ЛПВП $\leq 1,08$ ммоль/л ($p < 0,01$), отеки нижних конечностей ($p < 0,05$), АГ ($p < 0,05$).

Выводы

Наряду с традиционными факторами риска уровни суммы амплитуд зубцов SV1+RV5-V6 > 25мм и мочевой кислоты ≥ 339 мкмоль/л, а также фактор профессиональной деятельности являются новыми факторами риска развития АГ, в то же время ХОБЛ является коморбидным состоянием, значимо влияющим на развитие «инцидентов» БСК в белорусских рандомизированных популяциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf, S. Global burden of cardiovascular diseases, part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization / S. Yusuf, S. Reddy, S. Öunpuu // *Circulation*. — 2001. — Vol. 104. — P. 2746–2753.

2. Мамедов, М. Н. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике: пособие для врачей / М. Н. Мамедов, Н. А. Чепурина. — М., 2007. — 40с.

3. WHO (2018) The Top 10 Causes of Death, World Health Organization. — <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

УДК 616-056.52+616.5-004]-08

КОРРЕЛЯЦИЯ ОЖИРЕНИЯ И ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Порошина Л. А.¹, Беловец С. А.², Бербека В. И.¹, Морозова Е. А.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Ожирение — длительное нарушение метаболических процессов, трактуемое накоплением избыточной жировой ткани [1]. Ожирение существенно влияет на физиологические процессы в коже, в том числе на эффективность кожи как барьера, работу сальных и потовых желез, движение лимфы по лимфатическим сосудам кожи и микроциркуляцию, скорость и качество заживления повреждений. Жировая ткань обладает выраженной нейрогуморальной активностью. Под ее влиянием происходит активация симпатико-адреналовой системы, продукция большого количества биологически активных веществ, воспалительных маркеров и активных форм кислорода, дисфункции эндотелия и нарушение кровотока на уровне микроциркуляторного русла с развитием воспалительных сдвигов, транспортных нарушений, стимуляция фиброобразования. Такой каскад метаболических нарушений лежит в основе патофизиологии поражения органов-мишеней и определяет коморбидную патологию, в том числе и заболевания кожи. Так воспалительные маркеры, такие как фактор некроза опухоли- α , интерлейкины 17, 23, окислительный стресс, по-видимому, участвуют в патогенезе многих аутоиммунных и воспалительных заболеваний кожи [2].

Ожирение часто встречается у пациентов, страдающих заболеваниями кожи. К таким заболеваниям относятся: склеродермия, акне в зрелом возрасте, псориаз, инфекционные заболевания кожи, красный плоский лишай, стрии кожи [3]. Ограниченная склеродермия — долго протекающее хроническое заболевание кожи, связанное с аутоиммунным повреждением и характеризующееся воспалительными поражением кожи с образованием фиброзно-атрофическими участками на кожном покрове организма, реже на слизистой оболочке [4]. Ограниченная склеродермия может возникать в любом возрасте, но чаще выявляется в возрасте 30–55 лет. Женщины болеют в 3–10 раз чаще мужчин. Пациенты женского пола в возрасте 40–55 лет составляют 75 % больных ограниченной склеродермией [5]. Патогенетическими факторами развития ограниченной склеродермии являются аутоиммунное воспаление, нарушение функции эндо-

теля, изменения микроциркуляции кожи, фиброзообразование. Таким образом, существуют общие звенья патогенеза кожной патологии и ожирения [3].

Цель

Определить частоту встречаемости ожирения у пациентов с ограниченной склеродермией.

Материал и методы исследования

Было обследовано 114 человек, страдающих ограниченной склеродермией, проходивших лечение в Гомельском клиническом кожно-венерологическом диспансере с 2018 по 2019 гг. Обследование проводилось с добровольного информированного согласия пациентов. Среди обследованных пациентов было 104 (91,2 %) женщины и 10 (8,8 %) мужчин. Возрастной диапазон составил 18–81 год. У всех пациентов мы определяли клиническую форму ОС, измеряли вес и рост, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), измеряли окружность талии и бедер.

Статистический анализ проводился при помощи пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0 (USA). Оценка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критерия Шапиро — Уилка. В случае распределения количественных показателей, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей: Me (25 %;75 %), при нормальном распределении признака — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для оценки силы взаимосвязи данных, использовался метод Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст пациентов составил 60 (53; 65) лет. В данной группе возраст мужчин был меньше возраста женщин и составил 37,5 (23,5; 45) и 60 (51; 65) соответственно. Пациенты женского пола преобладали примерно в 10 раз. У 107 (93,9 %) пациентов была выявлена бляшечная форма ограниченной склеродермии, у 7 (6,1 %) пациентов имелась линейная форма ОС. Диапазон длительности заболевания оказался от 2 месяцев до 34 лет. Данные распределения пациентов по группам в зависимости от ИМТ представлены в таблице 1.

Таблица 1 — ИМТ пациентов с ограниченной склеродермией

<18,5	18,5–24,9	25–29,9	30–34,9	35–39,9	40<
0,9 %	12,3 %	31,6 %	30,7 %	17,5 %	7 %

Среднее значение ИМТ пациентов составило $30,9 \pm 5,4$ кг/м². Показатели ИМТ превышали нормальное значение у 86,8 % пациентов. Среди пациентов с очаговой склеродермией 55,3 % страдали ожирением той или иной степени (таблица 1). У 35 (30,7 %) пациентов определялось ожирение первой степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²); у 20 (17,5 %) было ожирение второй степени (ИМТ 35–49,9 кг/м²); у 7 (6,1 %) пациентов (третьей степени (ИМТ 40 кг/м² и более). И хотя ожирение не является обязательным критерием для развития ОС, но в данном исследовании наблюдается высокая частота встречаемости ожирения и избыточной массы тела у пациентов, страдающих ограниченной склеродермией.

Отмечалась высокая корреляция ИМТ со значениями окружности талии (коэффициент корреляции 0,8). У всех пациентов отмечался абдоминальный тип ожирения. Среднее значение окружности талии составило 98 (90; 109) см: у женщин — 98 (90; 109) см, у мужчин — 92,5 (90; 102,5) см. У 86,8 % пациентов (40 % мужчин и 91,3 % женщин) было выявлено превышение размера окружности талии. Окружность талии оставалась в пределах нормальных значений только у 15 пациентов, а именно у 6 пациентов мужского пола (менее 94 см) и 9 пациентов женского пола (менее 80 см).

Среднее значение соотношения объема талии к объему бедер составило $0,9 \pm 0,1$, и превышало целевое значение (0,9 для женщин и 1,0 для мужчин) у 61,4 %.

Вывод

Ожирение той или иной степени выявлялось более, чем у половины пациентов. У всех пациентов ожирение было по абдоминальному типу. Превышение размера окружности талии было выявлено у 86,8 % пациентов.

При обследовании пациентов с ограниченной склеродермией необходимо обращать внимание на частое сочетание этой кожной патологии с ожирением. Уменьшение избыточной массы тела у пациентов с ограниченной склеродермией и адекватное лечение ожирения будут способствовать повышению эффективности лечения ограниченной склеродермии, учитывая наличие общих патологических механизмов в развитии данных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Панькив, В. И.* Ожирение / В. И. Панькив // Международный эндокринологический журнал. — 2013. — №5 (53). — С. 150–151.
2. *Juge-Aubry, C. E.* Adipose tissue: a regulator of inflammation / C. E. Juge-Aubry, C. E. Henrichot, C. A. Meier // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. — 2005. — № 19 (4). — С. 547–566.
3. *Бакалец, Н. Ф.* Метаболический синдром как фактор риска кожной патологии / Н. Ф. Бакалец, Л. А. Порошина // Проблемы здоровья и экологии. — 2018. — № 4(58). — С. 9–15.
4. *Моисеев, А. А.* Современные методы диагностики ограниченной склеродермии / А. А. Моисеев, С. Р. Утц // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2016. — № 12 (3). — С. 481–484.
5. *Порошина, Л. А.* Гендерные отличия при ограниченной склеродермии / Л. А. Порошина // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Гомель, 21–22 ноября 2019 года) / А. Н. Лызикив [и др.]. — Гомель, 2019. — Т. 5. — С. 151–154.

УДК 616.5-004.1-073.43

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В АКТИВНУЮ СТАДИЮ

Порошина Л. А.¹, Юрковский А. М.¹, Ачинович С. Л.², Бакалец Н. Ф.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Ограниченная склеродермия (ОС) относится к аутоиммунным заболеваниям соединительной ткани и характеризуется преимущественным поражением кожи и подлежащих тканей. Заболеваемость ОС составляет 0,3–3 случая на 100 тыс. населения в год [1]. Рутинная диагностика заболевания основана на клинических признаках, в редких случаях требуется гистологическое подтверждение диагноза. Специфических лабораторных и инструментальных тестов для диагностики ОС в настоящее время не существует. Клинически для диагностики заболевания используют такие визуальные критерии, как эритема, диспигментация и атрофия кожи [1]. Для формализованного описания тяжести патологического процесса при ОС предложено использовать полуколичественные шкалы и индексы. Например, модифицированный индекс тяжести очаговой склеродермии mLoSSI оценивает эритему, толщину кожи, развитие новых или увеличение старых очагов в 18 анатомических областях по степеням от 0 до 3.

Однако оценки клинических признаков достаточно только в случаях с типичной клинической картиной заболевания [2]. Зачастую возникают сложности диагностики при наличии нетипичных клинических проявлений, а также в случаях, когда требуется точная оценка активности процесса. Тогда возникает необходимость в дополнительных исследованиях, чаще гистологических [2], которые позволяют не только поставить окончательный диагноз, но и оценить степень воспалительного процесса и стадию заболевания. На основе этого раз-

рабатываются планы лечения и прогноза. Но, в конце концов, биопсия — это инвазивный тест и не моментальный; тогда как неинвазивный чувствительный метод, такой как сонография, более удобен для непрерывного мониторинга состояния. А в последние годы стало международной тенденцией сочетать несколько методов диагностики. Разработка чувствительных и специфических критериев при ОС имеет большое значение для диагностики, мониторинга, корректировки лечения.

В качестве одного из эффективных способов диагностики ОС рассматривается сонография, точнее, сонографическая оценка комплекса дерма/гиподерма. Имеющиеся в настоящее время в литературе описания сонографической картины при ОС как в стадию эритемы/отека, и в стадию склерозирования немногочисленны и противоречивы [3, 4, 5]. Решить данную задачу, как представляется, можно лишь путем проведения сопоставлений клинических и сонографических данных с данными гистологических исследований.

Цель

Разработать сонографические критерии, позволяющие определять стадию и активность процесса при ОС.

Материал и методы исследования

Объектом исследования были 32 пациента с ОС. Диагностика ОС проводилась на основании анамнеза, клинической картины заболевания, общеклинических лабораторных тестов. У пациентов оценивались клинические данные (выраженность эритемы, степень уплотнения и (или) утолщения кожи, выраженность атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки, дисхромия), сонографические и гистологические проявления.

Сонографическое исследование проводилось на ультразвуковых сканерах Mindrey DS80. Для исследования использовали датчик частотой 16 МГц. Также использовался ультразвуковой сканер Mindrey DS7 с применением датчика с частотой 10 МГц. Оценка состояния дермы и гиподермы проводилась в В-режиме.

Забор материала для морфологического исследования проводился с использованием дермо-панча диаметром 4 мм под местным обезболиванием ультракаином. Выбор участка кожи для биопсии проводился под сонографическим контролем, забор материала проводился из участка с наиболее выраженными воспалительными изменениями.

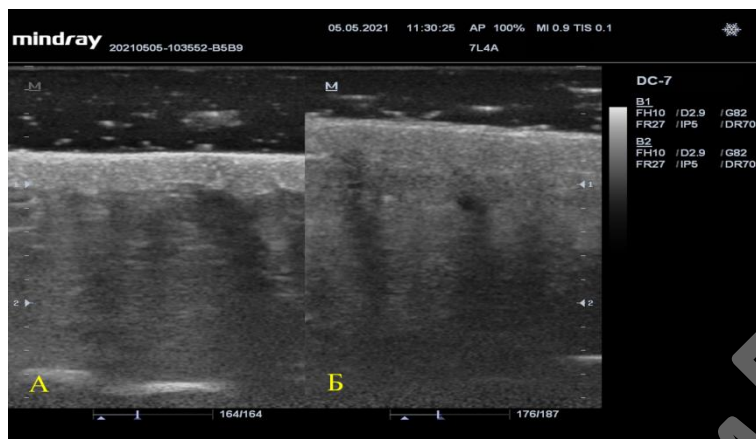
Фрагменты тканей фиксировались в 10 % забуференном формалине и подвешивались стандартной парафиновой проводке: проводились через батарею спиртов, ксилол, парафин. Были выполнены гистологические срезы толщиной 4 мкм, гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Препараты фотографировали в 5 полях зрения (объектив 10) и в 5 полях зрения (объектив 40) при помощи микроскопа Olympus CX41 RF и цифровой камеры Olympus SC20 с разрешением 1596×1196 пикселей. Площадь поля зрения исследуемого изображения составила 190816 μm^2 (объектив 10) и 119301 μm^2 (объектив 40).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов в стадию эритемы в зоне поражения выявлялись сиренево-розовые отечные пятна (эритема). Интенсивность эритемы оценивалась по шкале от 0 до 3 (0 — нет, 1 — розовая, 2 — красная, 3 — темно-красная/фиолетовая). У 12 пациентов отмечалась розовая эритема (37,5 %), у 14 — красная (43,75 %), у 6 пациентов была темно-красная/фиолетовая интенсивность окраски в очагах поражения (18,75 %).

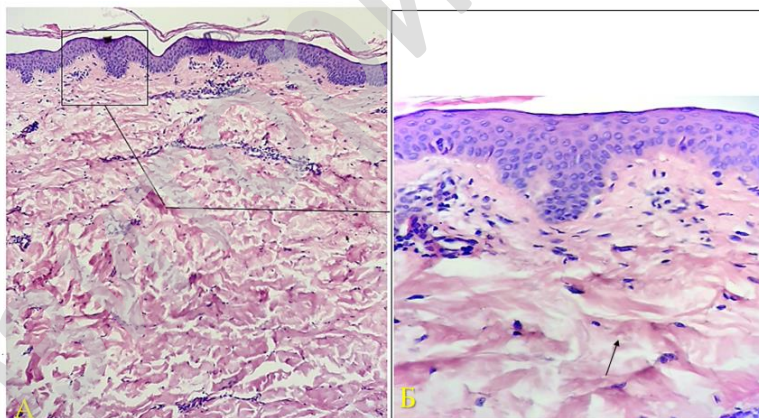
При сонографическом исследовании в стадию эритемы выявлялись утолщение и повышение эхогенности дермы, «размытость» границы комплекса дерма/гиподерма, мелкие очаги пониженной эхогенности, в виде «фетра, изъеденного молью» (как в дерме, так и на границе с гиподермой) и «сталактитоподоб-

ный» паттерн гиподермы. Это было связано с отеком подкожно-жировой клетчатки. Наглядно это представлено на рисунке 1.



**Рисунок 1 — Сонограмма кожи в стадию эритемы/отека:
А — вне зоны эритемы; Б — в зоне эритемы**

При гистологическом исследовании в данную стадию заболевания определялся фрагментарно субатрофичный эпидермис. В дерме вокруг потовых желез имела место небольшая лимфоидная инфильтрация, вокруг сосудов — скопления лимфоцитов, макрофагов и единичных нейтрофильных гранулоцитов, в сетчатом слое дермы — уплотненные и гомогенизированные коллагеновые волокна. Вокруг фолликулов, потовых желез — небольшая лимфоидная инфильтрация с примесью плазмоцитов и макрофагов (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Патоморфологическая картина ОС в стадию эритемы
(окраска гематоксилином и эозином): А — объектив × 10; Б — объектив × 40**

В стадию склерозирования в зоне поражения отмечалось умеренное или выраженное уплотнение очагов у 13 (40,63 %) пациентов, при этом у 12 (37,5 %) пациентов умеренное уплотнение кожи сопровождалось нарушением ее подвижности, у 1 (3,13 %) пациентки уплотнение сочеталось с отсутствием подвижности кожи, у 19 (59,36 %) пациентов уплотнение в очагах поражения было незначительным и не сопровождалось нарушением мобильности кожи. При пальпации очагов склерозирование кожи и ее уплотнение не всегда определялось, но при проведении биопсии кожи как на этапе инфильтративной анестезии так и при погружении дермо-панча у всех пациентов отмечалось более выраженное сопротивление тканей в очагах ограниченной склеродермии. Более выраженное уплотнение тканей сохранялось и в стадию атрофии.

При сонографическом исследовании в стадию склерозирования выявлялись истончение дермы и гиподермы, повышение их эхогенности (рисунок 3).

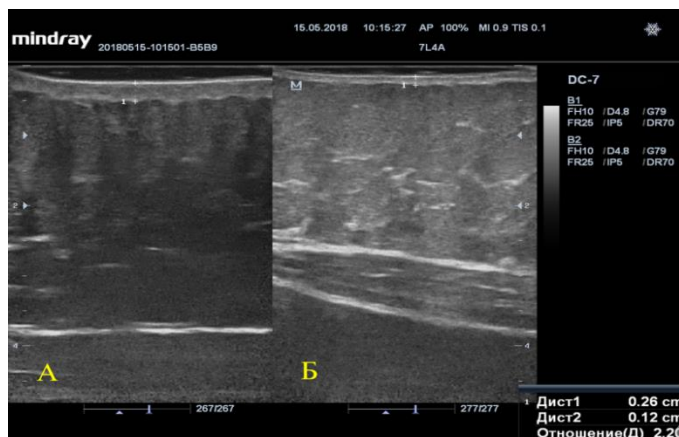


Рисунок 3 — Сонограмма кожи (В-режим) в стадию склерозирования: А — вне зоны поражения; Б — в зоне поражения

При патогистологическом исследовании в стадию склерозирования выявлялся фрагментарно атрофичный эпидермис, во всех слоях дермы определялись участки уплотнения и гомогенизации соединительной ткани. Вокруг придатков кожи и периваскулярно — небольшая лимфоидная инфильтрация с примесью макрофагов и плазмочитов, при этом уменьшается количество волосяных фолликулов, сальных и потовых желез (рисунок 4).

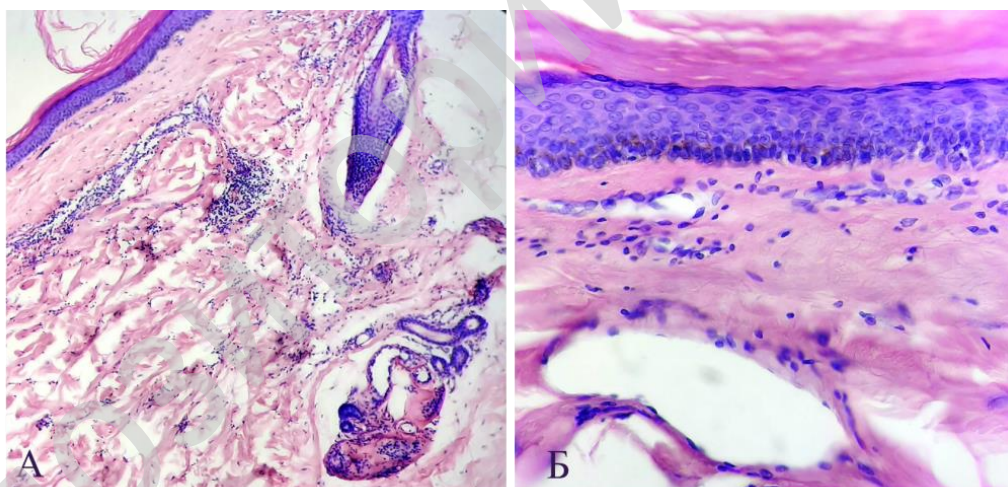


Рисунок 4 — Патоморфологическая картина ОС в стадию склерозирования (окраска гематоксилином и эозином): А — объектив × 10; Б — объектив × 40

Выводы

При ОС нет четкого параллелизма между клинической картиной, с одной стороны, и стадиями патологического процесса — с другой. Однако такой параллелизм был выявлен при сонографическом и гистологическом исследованиях:

1) в стадию эритемы сонографически выявлялось утолщение и повышение эхогенности дермы, «размытость» границы комплекса дерма/гиподерма, мелкие очаги пониженной эхогенности (как в дерме, так и на границе с гиподермой) и отек гиподермы;

2) в стадию склерозирования определялось истончение комплекса дерма/гиподерма при повышении их эхогенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панкратов, О. В. Ограниченная склеродермия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / О. В. Панкратов, Л. А. Порошина // *Здравоохранение*. — 2019. — № 6. — С. 28–38.
2. Юрковский, А. М. Экспрессия коллагена IV и виментина у пациентов с ограниченной склеродермией: возможности метода на разных стадиях заболевания / А. М. Юрковский, Л. А. Порошина, С. Л. Ачинович // *Здравоохранение*. — 2021. — № 3. — С. 56–60.
3. 14-MHz Ultrasonography as an outcome measure in morphea (localized scleroderma) / K. A. Nezafati [et al.] // *Arch Dermatol*. — 2011. — № 147(9). — P. 1112–1115.
4. High frequency ultrasound can detect improvement of lesions in juvenile localized scleroderma / F. Porta [et al.] // *Mod Rheumatol*. — 2014. — № 24(5). — P. 869–873.
5. Li, S. C. Ultrasonography is a sensitive tool for monitoring localized scleroderma / S. C. Li, M. S. Liebling, K. A. Haines // *Rheumatology (Oxford)*. — 2007. — № 46(8). — P. 1316–1319.

УДК 616.5-004.1-007.23-073.43

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В СТАДИЮ АТРОФИИ

Порошина Л. А., Юрковский А. М.

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

Введение

Ограниченная склеродермия (ОС) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется поражением кожи (реже слизистых оболочек) в виде воспалительных очагов с фиброзно-атрофическими изменениями [1]. В МКБ-10 данное заболевание рассматривается в категории L94 «Другие локализованные изменения соединительной ткани». Различные формы ОС могут существовать одновременно у одного пациента.

Заболеваемость ОС в Гомельской области в 2018–2019 гг. составила 0,13–0,15 случаев на 1000 населения [2]. В настоящее время распространенность ОС выросла и дерматоз характеризуется более агрессивным течением. Заболевание может возникать в любом возрасте, даже у новорожденных, но чаще выявляется в возрасте 30–55 лет. Девочки болеют чаще мальчиков более чем в 3 раза, а женщины в возрасте 40–55 лет составляют 75 % пациентов со склеродермией [1, 2].

Рутинная диагностика заболевания основана на таких клинических признаках, как эритема, диспигментация и атрофия кожи. Специфических лабораторных и инструментальных тестов для диагностики ОС в настоящее время не разработано. Внедрение в рутинный диагностический процесс современных неинвазивных методов исследования, таких как сонография кожи позволит улучшить качество диагностики ОС. Сонографическая диагностика позволяет оценивать степень воспалительного процесса и выраженность атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки, определить стадию заболевания [3, 4, 5]. Сонография может также активно применяться для динамического наблюдения за пациентом, оценки эффективности проводимой терапии. Биопсия кожи, которая применяется для подтверждения диагноза ОС, не подходит для этих целей. Ведь биопсия — это инвазивный тест и к тому же не моментальный. Неинвазивные быстрые и чувствительные методы более удобны для диагностики и непрерывного мониторинга состояния. В связи с этим мы считаем весьма актуальным разработку сонографических критериев при ОС в зависимости от стадии заболевания. Для решения данной задачи мы провели сопоставления клинических и сонографических данных с данными гистологических исследований.

Цель

Разработать сонографические критерии для диагностики ограниченной склеродермии в стадию атрофии.

Материал и методы исследования

Объектом исследования были 14 пациентов. Оценивались их клинические, сонографические и гистологические проявления (предварительный диагноз ставился на основании анамнеза, клинических данных, общеклинических лабораторных данных).

Выраженность атрофии кожи в зоне поражения клинически оценивались следующим образом: 0 — нет, 1 — незначительная, 2 — умеренная, 3 — выраженная. Выраженность атрофии подкожно-жировой клетчатки оценивались следующим образом: 0 — нет, 1 — незначительная, 2 — умеренная, 3 — выраженная. Интенсивность пигментации кожи оценивались следующим образом: 0 — нет, 1 — незначительная, 2 — умеренная, 3 — выраженная.

Сонографическое исследование проводилось на ультразвуковых сканерах Mindrey DS80 (применялся датчик с рабочей частотой 16 МГц) и Mindrey DS7 (применялся датчик с рабочей частотой 10 МГц). Оценка состояния дермы и гиподермы проводилась в В-режиме.

Забор материала для морфологического исследования (кожа и подкожная клетчатка) проводился с использованием дермо-панча 3,5–4 мм под местным обезболиванием ультракаином. Выбор участка кожи для биопсии проводился под сонографическим контролем.

Фрагменты тканей фиксировались в 10 % забуференном формалине и подвергались стандартной парафиновой проводке: проводились через батарею спиртов, ксилол, парафин. Были выполнены гистологические срезы толщиной 4 мкм, гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Препараты фотографировали в 5 полях зрения (объектив 10) и в 5 полях зрения (объектив 40) при помощи микроскопа Olympus CX41 RF и цифровой камеры Olympus SC20 с разрешением 1596×1196 пикселей. Площадь поля зрения исследуемого изображения составила 190816 μm^2 (объектив 10) и 119301 μm^2 (объектив 40).

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ «StatSoft Statistica» 10.0.1011.MR-1. В случае распределения количественных показателей, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей, при нормальном распределении признака — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического. Для оценки силы взаимосвязи данных, использовался метод Спирмена; для сравнения данных, полученных в группе контроля и опытной группе использовался Т-критерий, U-тест Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с ОС по мере прогрессирования заболевания начиная с центра наблюдалось размягчение очагов. Кожа становилась атрофичной, гипо- / гиперпигментированной, в ряде случаев отмечалась потеря придатков кожи в зоне поражения. В стадию атрофии очаг поражения на коже выглядел как гипо- или гиперпигментированная бляшка с гладкой или морщинистой поверхностью, плоская или с западением. Наблюдалась сухость кожи и сглаженность рисунка на поверхности бляшек, кроме того, отмечалось отсутствие пушковых волос, снижение чувствительности, а также сало- и потоотделения. В некоторых случаях (при сохранении активности и роста) по периферии бляшек имел место фиолетовый ободок.

Атрофия дермы и подкожно-жировой клетчатки различалась у разных пациентов. Так, у 1 (7,14 %) пациента отмечалась незначительная атрофия дермы, у 8 (57,14 %) — умеренная, у 5 (35,71 %) пациентов — выраженная атрофия дермы. Клинические признаки атрофии подкожно-жировой клетчатки не было выявлено у 3 (21,43 %) пациентов, незначительная атрофия подкожно-жировой клетчатки — у 7 (50 %) пациентов, умеренная и выраженная — у 2

(14,29 %) пациентов. В процессе разрешения очагов ОС у всех пациентов наблюдалась дисхромия кожи. Выраженная пигментация была у 3 (21,43 %) пациентов, умеренная — у 6 (42,86 %), незначительная — у 5 (35,71 %).

При сонографическом исследовании кожи у пациентов с ОС в стадию атрофии в В-режиме выявлялись следующие признаки: истончение дермы и гиподермы, истончение и понижение эхогенности гиподермы (рисунок 1).

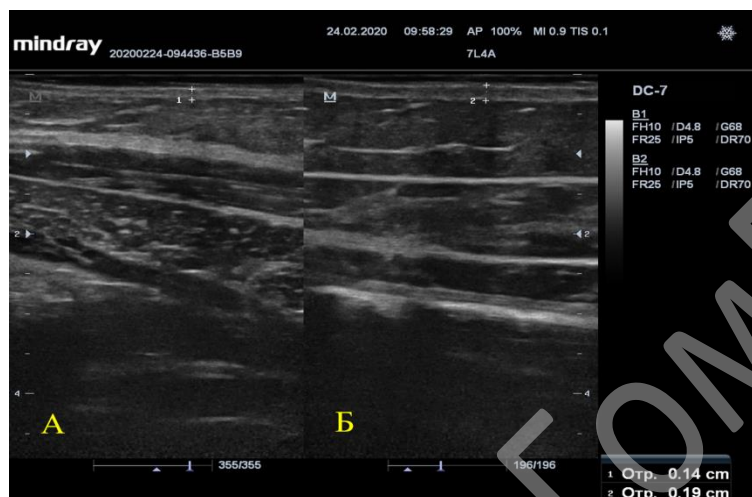


Рисунок 1 — Сонограмма кожи (В-режим) в стадию атрофии:
А — сонопаттерн в зоне поражения; Б — сонопаттерн вне зоны поражения

При гистологическом исследовании выявлялись признаки атрофии в эпидермисе. Во всех слоях дермы определялось уплотнение и гомогенизация коллагеновых волокон, местами с признаками гиалиноза. Сетчатая структура дермы не визуализировалась, придатки кожи не определялись. Определялось небольшое количество сосудов, стенки их были утолщены, местами гиалинизированы, просветы сужены. Лимфоциты, плазмацициты и макрофаги встречались в небольшом количестве (рисунок 2).

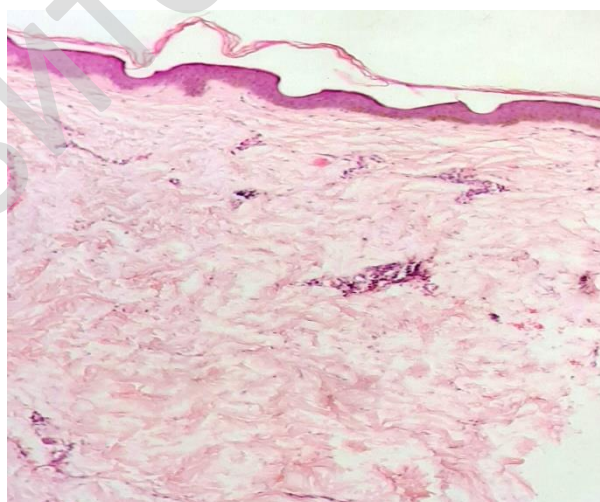


Рисунок 2 — Патогистологическая картина кожи у пациентов с ОС в стадию атрофии (окраска гематоксилином и эозином): увеличение: объектив ×10.

Выводы

Истончение комплекса дерма/гиподерма при понижении эхогенности гиподермы соответствует стадии атрофии при ОС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панкратов, О. В. Ограниченная склеродермия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / О. В. Панкратов, Л. А. Порошина // *Здравоохранение*. — 2019. — № 6. — С. 28–38.
2. Порошина, Л. А. Анализ заболеваемости ограниченной склеродермией в Гомельской области / Л. А. Порошина, Е. И. Рублевская // *Дерматовенерология. Косметология*. — 2021. — Т. 7, № 2. — С. 185–188.
3. Юрковский, А. М. Ограниченная склеродермия: сонографический паттерн в стадию эритемы/отека / А. М. Юрковский, Л. А. Порошина, С. Л. Ачинович // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2021. — Т. 18, № 3. — С. 137–143.
4. 14-MHz Ultrasonography as an outcome measure in morphea (localized scleroderma) / K. A. Nezafati [et al.] // *Arch Dermatol*. — 2011. — № 147(9). — P. 1112–1115.
5. High frequency ultrasound can detect improvement of lesions in juvenile localized scleroderma / F. Porta [et al.] // *Mod Rheumatol*. — 2014. — № 24(5). — P. 869–873.

УДК 613.84:[616.98:578.834.1]-06

КУРЕНИЕ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ОТЯГОЩАЮЩИЙ ФАКТОР ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Прислопская А. Ю., Малаева Е. Г., Леоновец Е. С.

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

Введение

Коронавирусная инфекция (COVID-19) — это острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS CoV-2 с тропностью к легочной ткани. Заболевание может протекать в виде бессимптомного вирусоносительства или клинически выраженных форм, вплоть до развития атипичной пневмонии с риском развития осложнений (острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, шока, синдрома полиорганной недостаточности) [1].

Пандемия COVID-19 привела мировое здравоохранение к всеобщей мобилизации, и выдвинула совершенно новые проблемы для ученых и медицинских работников во всем мире.

Данные наблюдений, накопленные на протяжении всей пандемии коронавирусной инфекции, выявили несколько факторов, связанных с тяжестью COVID-19, включая пожилой возраст, мужской пол, избыточную массу тела, сопутствующие кардио-метаболические заболевания (такие как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и сахарный диабет), этническую принадлежность, а также табакокурение [2].

На сегодняшний день считается, что курение, возможно, связано с неблагоприятным прогнозом заболевания, поскольку многочисленные данные свидетельствуют о негативном влиянии употребления табака на здоровье легких и его причинной связи с множеством респираторных заболеваний [3].

Курение повышает риск респираторных инфекций, хронической обструктивной болезни легких, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, ослабляет иммунную систему, делает пациентов более уязвимыми в отношении COVID-19, усугубляет тяжесть болезни и ухудшают прогноз [4].

В опубликованном систематическом обзоре «COVID-19 и курение» журнала TID — Tobacco Induced Diseases за март 2020 г. проанализированы 5 исследований, представляющих данные о статусе курения пациентов, инфицированных COVID-19. Анализ показал, что у курильщиков в 1,4 раза чаще имелись серьезные симптомы COVID-19. Более того, курильщики примерно в 2,4 раза чаще поступали в отделение интенсивной терапии, нуждались в ИВЛ или умирали по сравнению с некурящими пациентами [5]. Поэтому вполне естественно, что изучение связи между курением табака с одной стороны и развитием COVID-19

с другой представляется крайне актуальной задачей, хотя в данном аспекте имеется и противоречивая информация.

Цель

Оценка роли табакокурения как отягощающего фактора течения коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 210 амбулаторных карт и выписных эпикризов пациентов, получавших лечение по поводу внегоспитальной пневмонии в Государственном учреждении здравоохранения «Гомельская центральная городская поликлиника» филиал № 9 в период с 20.10.2020 г. по 20.06.2021 г. Из группы были исключены пациенты с сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ожирение и сахарный диабет, которые так же могли явиться отягощающими факторами течения коронавирусной инфекции. Средний возраст пациентов составил 46 ± 5 лет. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладного программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая наличие табакокурения в анамнезе, пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили курящие пациенты — 84 (40 %), вторую — пациенты, имеющие табакокурение в анамнезе — 28 (13,3 %), третью группу — некурящие — 98 (46,7 %) пациентов. Все пациенты на начальной стадии заболевания проходили лечение на амбулаторном этапе. 117 (55,7 %) пациентов были госпитализированы в стационар, в связи с ухудшением течения заболевания. Среднее время между появлением первых симптомов заболевания и госпитализацией составило 6-8 дней для курящих пациентов, 7-9 дней для пациентов, имеющих табакокурение в анамнезе, 8-14 дней для некурящих. Процент пациентов, поступивших в стационар, по 3 группам составил: 49 % ($n = 58$) курящих пациентов, 14 % ($n = 16$) пациентов, имеющих курение в анамнезе, 37 % ($n = 43$) некурящих пациентов. В таблице 1 представлено распределение пациентов по группам и диагнозам.

Таблица 1 — Структура диагнозов у госпитализированных пациентов

Диагноз	Курящие пациенты	Некурящие пациенты	Пациенты имеющие табакокурение в анамнезе
Односторонняя внегоспитальная пневмония	11 (8,5 %)	29 (25 %)	7 (6 %)
Двусторонняя внегоспитальная Пневмония	47 (40,5 %)	14 (12 %)	9 (8 %)

Диагноз односторонняя внегоспитальная пневмония превалирует у некурящих пациентов 25 % ($n = 29$), двусторонняя внегоспитальная пневмония более характерна для курящих 40,5 % ($n = 47$) пациентов.

Количество пациентов, переведенных в реанимационное отделение, в связи с тяжестью состояния, составило 42 (36 %) пациента, из которых 28 (67 %) курящие пациенты, 7 (16,5 %) некурящих пациента и 7 (16,5 %) имеющих табакокурение в анамнезе.

Для оценки статистической значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска был использован критерий χ^2 Пирсона. Значение критерия χ^2 составляет 10,434. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p = 0,01$ составляет 6,635. Связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p < 0,01$. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что по анализируемым параметрам между курящими пациентами, пациентами имеющими табакокурение в

анамнезе и некурящими пациентами выявлены статистически значимые различия (уровень значимости $p = 0,002$).

Выводы

Процент госпитализации пациентов, которые имеют табакокурение (активное и в анамнезе) как отягощающий фактор течения коронавирусной инфекции составил 63 %. Следует отметить, что двусторонняя внегоспитальная пневмония более характерна для курящих пациентов. 67 % курящим пациентам потребовалась интенсивная терапия в отделении реанимации в связи с прогрессирующим ухудшением состояния. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что табакокурение может усугубить развитие болезни и ухудшить ее прогноз, что позволяет назвать его отягощающим фактором течения инфекции Covid-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан. [Электронный ресурс]. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Протокол № 92 от 06.05.2020 г. — https://www.gov.kz/uploads/2020/7/18/4cdd145671895d1bd8e58914117c93dc_original.2463851.pdf.
2. Smoking and COVID-19 outcomes: an observational and Mendelian randomisation study using the UK Biobank cohort / A. K. Clift [et al.] // *Thorax*. — 2021. — № 0. — P. 1–9. — doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217080.
3. Secular trends in smoking in relation to prevalent and incident smoking-related disease: A prospective population-based study / P. Tonnesen [et al.] // *Tob Induc Dis*. — 2019. — Vol. 17. — P. 72. — doi:10.18332/tid/112459.
4. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China / W. J. Guan [et al.] // *N Engl J Med*. — 2020. — Vol. 382(18). — P. 1708–1720. — doi:10.1056/NEJMoa2002032.
5. Vardavas, C. I. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence / C. I. Vardavas, K. Nikitara // *Tob Induc Dis*. — 2020. — Vol. 18. — P. 20. — doi:10.18332/tid/119324.

УДК 616.155. 392-053.2:616.441-002

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

**Ромашевская И. П.¹, Ярец Ю.И.¹, Ходулева С. А.², Евдочкова Т. И.¹,
Бондарева Е. Р.¹, Жук О. В.¹, Киреева Т. И.¹**

**¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,
²Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самой распространенной опухолью кроветворной ткани в детском возрасте и составляет 25–30 % всех злокачественных опухолей у детей и до 90 % случаев острого лейкоза. Уровень заболеваемости ОЛЛ в Европе составляет 3,4–4,0 на 100 тыс. детского населения в год, в Республике Беларусь — 4,2. Пик заболеваемости отмечается в возрасте 3–5 лет [1]. В соответствии с иммунологической классификацией EGIL (Европейская группа по иммунологии лейкозов, 1995) В-линейный вариант встречается в 85–90 % случаев ОЛЛ детского возраста. Диагностика ОЛЛ базируется на морфологическом и цитологическом исследовании клеток костного мозга (наличие бластных форм более 25 %), требует проведения иммунофенотипического исследования для установления иммунологического варианта ОЛЛ [2]. Важное значение на сегодняшний день придается цитогенетическим и молекулярно-генетическим исследованиям. Прогноз течения заболевания, выбор полихимиотерапии во многом определяются вариантом лейкоза и наличием прогностических факторов, зависящих от возраста ребенка, инициального лей-

коцитоза и спленомегалии, наличия определенных цитогенетических мутаций и ответа на стандартную терапию индукционной фазы [3, 4]. Современные возможности терапии позволили существенно изменить прогноз у детей с ОЛЛ, 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет более 85 %.

Патологию щитовидной железы у детей с ОЛЛ в большей степени рассматривают в качестве отдаленных последствий химиолучевой терапии. Однако не стоит недооценивать статус щитовидной железы у детей с впервые выявленным ОЛЛ на фоне проводимой полихимиотерапии, направленной на полную эрадикацию опухолевого клона. Важно своевременно проводить лечебные мероприятия по поводу выявленной дисфункции щитовидной железы, что, возможно, позволит избежать отдаленных побочных эффектов в результате токсического воздействия используемых химиопрепаратов и лучевой терапии [5].

Цель

оценить статус щитовидной железы у детей с впервые выявленным острым лимфобластным лейкозом.

Материал и методы исследования

Обследовано 20 пациентов в возрасте от 2 до 15 лет (6 девочек и 14 мальчиков), поступивших на стационарное лечение в гематологическое отделение для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» города Гомеля в 2019–2020 гг. Всем пациентам был установлен диагноз ОЛЛ на основании морфологического исследования костного мозга. Согласно FAB-классификации (French-American-British) у 19 детей выявлен L2 вариант ОЛЛ, у 1 — L1. У 18 пациентов был диагностирован В-линейный ОЛЛ (В-II — 15, В-III — 3), у 2 мальчиков — Т-линейный вариант (Т-III). Инициальное поражение центральной нервной системы отмечалось у 2 пациентов. Все пациенты начали индукционную терапию по протоколу ALL-MB — 2015, в группу А были рандомизированы 5 человек, группу В — 10, группу С — 1, группу D1 — 2, группу Т низкий риск — 2.

При первичной диагностике ОЛЛ всем пациентам было выполнено УЗИ щитовидной железы и определена ее функция. УЗИ щитовидной железы выполняли на аппарате экспертного класса Voluson 730. Определение тиреоидных гормонов (свободного, не связанного с транспортными белками плазмы крови тироксина (св.Т4), тиреотропного гормона (ТТГ)) и уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТПО) выполняли автоматическим методом на иммунохимическом анализаторе Architect i2000, Abbott (технология хемилюминесцентного иммуноанализа на парамагнитных частицах). При сравнении результатов за референтные принимались значения, представленные в инструкциях к диагностическим наборам (св.Т4: 9,0–19,0 пмоль/л; ТТГ: 0,35–4,9 ММЕ/мл; АТПО: 0,0–5,61 МЕ/мл).

Для оценки однородности выборки и проверки распределения на нормальность использовали графический анализ гистограмм распределения и статистический критерий Шапиро — Уилка. Количество классов для построения гистограмм рассчитывали по формуле Стургеса, плотность распределения определяли методом Сильвермана. Статистически значимым считали отклонение от нормального распределения при $p \leq 0,05$. Расчеты и графические построения выполнены в пакетах PAST (version 3.19).

Результаты исследования и их обсуждение

При инициальной диагностике ОЛЛ у детей результаты проведенного УЗИ щитовидной железы показали увеличение размеров на 102,45–134,13 % от референтных значений у 4 (20 %) пациентов. При этом на фоне нормальной тиреоидной функции и отсутствия АТПО структура и васкуляризация щитовидной железы у этих пациентов не были изменены. Только у 1 пациента со степенью увеличения щитовидной железы 134,13 % отмечена среднеячеистая струк-

тура железы с наличием микрокисты размером до 0,3 см в левой доле и единичное гипоехогенное образование размером 0,2 см в правой доле, что было расценено как диффузный зуб. У остальных пациентов (80 %, n = 16) инициально и в процессе лечения ОЛЛ по данным УЗИ-динамического наблюдения не было признаков патологии.

Анализ распределения показателей св. Т4 у пациентов показал нормальные значения в 90 % случаев (n = 18). При этом у большинства пациентов (70 %, n = 14) уровень св. Т4 находился в пределах 10,1–15,4 пмоль/л. Только 2 (10 %) пациента имели повышенные значения св. Т4 (до 20,7 пмоль/мл). У 10 % пациентов (n = 2) св. Т4 составляла 4,8–9,0 пмоль/мл, что соответствовало сниженным значениям, либо нижней границе нормы (рисунок 1).

Значения ТТГ также преимущественно были нормальными (90 % случаев, n = 18) и находились в пределах от 1,15 до 1,92 ММЕ/мл. Повышенным значениям ТТГ (10 %, n = 2) соответствовали нормальные значения св. Т4. Гистограмма распределения значений ТТГ представлена на рисунке 2.

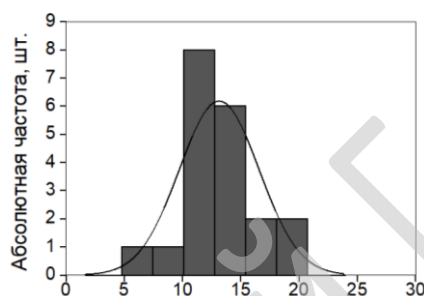


Рисунок 1 — Распределение показателей св. Т4: распределение носило нормальный характер (критерий Шапиро — Уилка $W_{(31)} = 0,96$; $p = 0,6$)

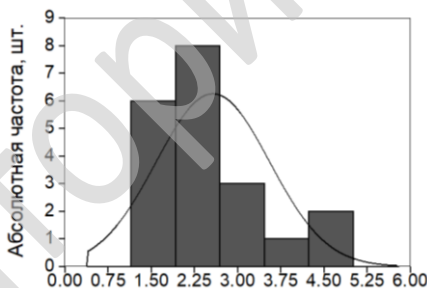


Рисунок 2 — Распределение показателей ТТГ: распределение носило нормальный характер (критерий Шапиро — Уилка $W_{(31)} = 0,91$; $p = 0,07$)

Практически все пациенты не имели повышенного уровня АТПО (диапазон значений составлял 0,01–1,13 МЕ/мл), только у одного пациента значения АТПО составляли 15,7 МЕ/мл, при этом функция щитовидной железы была не изменена.

Заключение

Анализ полученных результатов показал, что у 10 % пациентов с впервые выявленным ОЛЛ выявлялась дисфункция щитовидной железы и у 20 % детей отмечались УЗИ-признаки патологии. Нормальные показатели тиреоидного статуса не позволяют однозначно исключить в будущем наличие патологии на фоне специального лечения ОЛЛ или после него. Заболевания щитовидной железы могут не вызывать выраженных клинических проявлений, однако не исключают своей роли в развитии отдаленных последствий химиолучевой терапии, что делает проблему своевременной диагностики весьма актуальной. Состояние щитовидной железы требует пристального внимания в процессе динамического наблюдения детей с ОЛЛ на всех этапах терапии и диспансерного наблюдения после снятия с лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масчан, М. А. Острый лимфобластный лейкоз у детей / М. А. Масчан, Н. В. Мякова // Онкогематология. — 2006. — № 1. — С. 50–63.
2. Новикова, И. А. Клиническая и лабораторная гематология: учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — М.: Высш. шк., 2013. — 445 с.
3. Прогностические факторы в мультицентровом исследовании лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в протоколах Москва – Берлин / Ю. В. Румянцева [и др.] // Онкогематология. — 2010. — № 1. — С. 37–49.
4. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы / Д. В. Литвинов [и др.] // Педиатрия/онкогематология. — 2015. — № 10. — С. 30–37.
5. Наблюдение за пациентами с гемобластомами после окончания противоопухолевой терапии / А. Е. Руднева, Е. Е. Ильина // Онкогематология. — 2014. — № 4. — С. 46–53.

УДК 612.015.3:616.39-008-056.52

СЫВОРОТОЧНОЕ ЖЕЛЕЗО КАК ПРЕДИКТОР АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Савастеева И. Г., Бронская К. В.

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

Введение

Нарушение метаболизма, в том числе и атерогенные сдвиги обмена липидов, без клинической манифестации метаболического синдрома, являются одной из проблем профилактической медицины. Более ранний клинико-лабораторный старт метаболического синдрома у мужчин позволяет предположить о существовании ряда метаболических протекторов у женщин [1].

Активно изучается связь между метаболизмом липидов и железа. Известно, что железо выступает в роли катализатора перекисного окисления липидов, приводящего к оксидативному стрессу и повреждению клеток [2, 3]. Наряду с данным утверждением существует предположение, что субнормальные уровни сывороточного железа и легкие железодефицитные анемии (ЖДА) являются протекторами атеросклеротических повреждений. Ранее была описана связь между высоким уровнем ферритина (FERR) и более высокой частотой атеросклероза сонной артерии; протективное действие умеренного дефицита железа и его роль в процессах перекисного окисления липидов и воспаления [4].

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 670 женщин и 521 мужчина в возрасте от 30 до 35 лет, обратившихся в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» по поводу любых структурных нарушений щитовидной железы, не сопровождающихся нарушением функции.

Лабораторный этап включал определение уровня тощаковой гликемии (GLUC), гликированного гемоглобина (HbA1c) и показателей липидного обмена. Биохимические лабораторные исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе с использованием диагностических наборов производителя оборудования. Для определения HbA1c использовался ферментативный фотометрический метод специфического измерения. Уровень HbA1c выражали в %, согласно стандартизации IFCC (Международной Федерации Клинической Химии и лабораторной медицины).

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики, так как распределение внутри групп не являлось нормальным. Данные представлены в формате Me (q^{25} ; q^{75}). Корреляционный анализ выполнен с использованием критерия Спирмена (r_s). Отбор факторов, влияющих на развитие дислипидемии, проводился методом логистической регрессии с использованием пакета SPSS 23.0. Относительный риск (OR) рассчитан с помощью статистической среды WinPepi.

Цель

Определение взаимосвязи липидного обмена с показателями обеспеченности железом.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами было обследовано 670 женщин и 521 мужчина в возрасте от 30 до 35 лет. Медиана возраста обследованных составила 33,37 (33,17; 33,57) года и значимо не отличалась у женщин и мужчин. Данные субъекты не имели в анамнезе ЖДА, а также характерных для нее жалоб и диагностированных дислипидемий. В ходе скрининга было установлено, что 7,7 % женщин имели признаки железодефицитной анемии и в дальнейшем были исключены из исследования.

В ходе обследования были выявлены дислипидемии умеренной и высокой атерогенности. Фенотипы дислипидемий и удельный вес обследованных представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Удельный вес выявленных дислипидемий

Фенотип дислипидемии	2a	2b	4
Женщины	2,4 %	0,9 %	0,8 %
Мужчины	5,4 %	2,1 %	1,9 %

Как у мужчин, так и у женщин преобладала дислипидемия 2a фенотипа. Всего около 10 % мужчин и 5 % женщин имели нарушения липидограммы.

Корреляционный анализ продемонстрировал значимые связи уровня железа и уровня ферритина (FERR) с отдельными показателями липидограммы и воспаления. Так уровень сывороточного железа имел прямую значимую корреляцию с уровнем общего холестерина (С1; $r_s = 0,26$; $p < 0,05$), уровнем тощачковой гликемии (GLUC; $r_s = 0,36$; $p < 0,05$) и уровнем липопротеидов низкой плотности (LDL; $r_s = 0,24$; $p < 0,05$). Корреляционная связь между сывороточным железом и FERR характеризовалась как прямая устойчивая. Значимые корреляционные связи найдены между уровнем FERR & С1 ($r_s = 0,30$; $p < 0,05$); GLUC ($r_s = 0,35$; $p < 0,05$); С-реактивным белком (CRP $r_s = 0,30$; $p < 0,05$ и CRPHS $r_s = 0,40$; $p < 0,05$); апо-липопротеидом В (apo-B; $r_s = 0,54$; $p < 0,05$) и показателями липидограммы (FERRvsHDL $r_s = -0,32$; $p < 0,05$ и FERRvsLDL $r_s = 0,52$; $p < 0,05$). Проведенный анализ продемонстрировал, что при снижении уровня сывороточного железа и FERR снижались показатели атерогенных липидов и показатели воспаления.

Медиана сывороточного железа у женщин составила 16,10 (12,50; 21,20) мкмоль/л. Медиана сывороточного железа у мужчин составила 18,9 (15,30; 24,20) мкмоль/л и была значимо выше против медианы аналогичного показателя у женщин ($Z = 4,86$; $p < 0,0001$). Для дальнейшего анализа диапазон значений сывороточного железа менее 13,20 мкмоль/л был определен как низконормальный; 13,20–22,70 мкмоль/л — средне- и выше 22,70 мкмоль/л — высококонормальный. Деление было проведено в соответствии с межквартильным размахом содержания сывороточного железа в целом в обследуемой группе (17,4 (13,20; 22,70) мкмоль/л. Уровень сывороточного железа оказывал влияние на развитие атерогенной дислипидемии. С ростом показателей сывороточного железа ($b = 0,08$) увеличивался значимо риск развития дислипидемии: $\text{Exp}(b) = 1,09$ (95 % ДИ = 1,04÷1,13; $p < 0,0001$).

У женщин, по сравнению с мужчинами значимо снижался риск развития дислипидемии ($b = -0,91$; $\text{Exp}(b) = 0,41$ (95 % ДИ = 0,25÷0,66; $p < 0,0001$). Медианы метаболических показателей мужчин и женщин с учетом уровня сывороточного железа представлен вы таблицами 2 и 3.

Таблица 2 — Медианы метаболических показателей у женщин

Анализируемые показатели	Группа 1			Группа 2			Группа 3			Тест Манна — Уитни			
	Уровень сывороточного железа												
	менее 13,20 мкмоль/л			13,20–22,70 мкмоль/л			более 22,70 мкмоль/л			Группа 1–2		Группа 1–3	
	Me	Квартиль		Me	Квартиль		Me	Квартиль					
	1	3		1	3		1	3	Z	p	Z	p	
Cl	4,30	3,90	5,00	4,73	4,20	5,56	5,05	4,50	5,60	-2,54	0,011	-3,16	0,002
TRIG	0,65	0,53	0,90	0,83	0,60	1,22	0,78	0,60	1,02	-2,07	0,038	-1,51	0,132
apo-B	0,71	0,63	0,76	0,83	0,76	0,95	0,91	0,67	1,08	-2,73	0,006	-1,69	0,091
LDL	2,19	1,81	2,84	2,90	2,30	3,30	2,79	2,33	3,36	-3,52	0,001	-3,03	0,002

Медианы показателей как самих липидов и атерогенных фракций, так и их предшественников у женщин находились в диапазоне референсных значений. Значимо меньшие медианы показателей регистрировались у женщин с низко-нормальными показателями сывороточного железа.

Таблица 3 — Медианы метаболических показателей у мужчин

Анализируемые показатели	Группа 1			Группа 2			Группа 3			Тест Манна — Уитни			
	Уровень сывороточного железа												
	менее 13,20 мкмоль/л			13,20–22,70 мкмоль/л			более 22,70 мкмоль/л			Группа 1–2		Группа 1–3	
	Me	Квартиль		Me	Квартиль		Me	Квартиль					
	1	3		1	3		1	3	Z	p	Z	p	
GLUC	5,07	4,80	5,20	4,90	4,61	5,42	4,70	4,50	5,00	0,43	0,66	2,14	0,032
TRIG	0,76	0,64	1,09	1,06	0,61	1,47	1,00	0,79	1,56	-1,36	0,17	-1,99	0,047
CRP	1,50	0,90	4,70	1,20	0,60	2,55	1,00	0,50	1,50	1,50	0,13	2,66	0,008
Hb1Ac	5,10	4,80	5,40	5,10	4,85	5,30	4,80	4,70	5,10	0,30	0,76	1,98	0,048

Медианы уровней атерогенных липидов и их предшественников у мужчин значимо не различались. Медианы гликемии и гликированного гемоглобина были значимо ниже в группе с высококонормальными уровнями сывороточного железа.

Дальнейший анализ показал, что повышение сывороточного железа у женщин ($b = 0,07$) приводит к росту риска развития атерогенных дислипидемий: $\text{Exp}(b) = 1,07$ (95 % ДИ = 1,01–1,14; $p = 0,045$). Относительные риски развития атерогенной дислипидемии у женщин по отношению к группе с низкоконормальным уровнем сывороточного железа превысили единицу, но не являлись значимыми. Повышение сывороточного железа у мужчин ($b = 0,09$) привело к росту риска развития атерогенных дислипидемий: $\text{Exp}(b) = 1,10$ (95 % ДИ = 1,03–1,16; $p = 0,005$). Относительные риски развития атерогенной дислипидемии у мужчин не являлись значимыми.

Около 10 % мужчин и около 5 % женщин в возрасте 30–35 лет имели атерогенную направленность липогенеза. Нами установлен статистически значимый риск развития атерогенных дислипидемий у мужчин по отношению к женщинам в возрасте 30–35 лет. Так же установлена взаимосвязь обеспеченности железом и метаболизмом липидов: значимая связь роста сывороточного железа и ферритина с ростом вероятности развития дислипидемии. Однако, мы не установили значимые относительные риски развития дислипидемии у обследованных субъектов с высококонормальными уровнями сывороточного железа.

Выводы

1. Относительный риск развития дислипидемий у мужчин в молодом возрасте значимо выше чем у женщин аналогичного возраста.
2. Высоконормальные уровни сывороточного железа не повышали относительный риск развития атерогенных дислипидемии у обследованных.
3. Физиологические колебания уровня сывороточного железа и ферритина не являлись облигатным провоцирующим фактором развития атерогенных дислипидемий как у мужчин, так и у женщин в молодом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Метаболический синдром: роль абдоминального ожирения в патогенезе инсулинорезистентности / Т. И. Евдочкова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 46. — С. 55–59.
2. Дворецкий, Л. И. Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбидность? / Л. И. Дворецкий, О. В. Ивлева // Архив внутренней медицины. — 2015. — № 5 (25). — С. 9–16.
3. Пальцев, И. В. Сывороточный ферритин — предиктор сахарного диабета 2-го типа у пациентов с хроническими гепатитами / И. В. Пальцев, А. Л. Калинин, Е. Н. Сницаренко // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 1. — С. 65–68.
4. Ральникова, Н. А. Особенности показателей липидного обмена у женщин репродуктивного возраста с железодефицитной анемией / Н. А. Ральникова, О. Ф. Калаев // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. — 2017. — № 14. — С. 29–35.

УДК [616-006.6+613-056.22]-074:615.849

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ II И IV КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП И ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Смычек В. Б.¹, Литвинов Г. Е.², Галиновская Н. В.², Евсеенко Н. А.²

**¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»**

г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Отечественными учеными продолжают разрабатываться методики применения электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) миллиметрового диапазона (ММ) в онкологической практике для продуктивной реализации остаточного потенциала [1]. Злокачественное новообразование (ЗНО), как и любое другое хроническое заболевание, оказывает стрессогенное действие на организм, организм на стресс реагирует адаптационной реакцией, которая в свою очередь вызывает изменения на клеточном и субклеточном уровне. Вмешиваясь в это действие при помощи универсальных методик ЭМИ ММ низкой интенсивности (НИ), мы в том числе, пытаемся нормализовать соотношение катаболических и анаболических процессов, протекающих в организме, пораженном ЗНО, через мобилизацию естественных защитных механизмов. В этом процессе такая многофункциональная и гибкая система, как кровь, для нас является окном, через которое можно наблюдать за проходящими изменениями и одновременно объектом, на который происходит воздействие [2]. Вместе с тем, на микроциркуляторном уровне кровь проявляет себя как сложная гетерогенная система корпускулярной природы, имеющая реологические свойства, существенно отличающие ее от других жидкостей. Поэтому, на условия гемодинамики в системе микроциркуляции оказывает влияние агрегатное состояние крови. К настоящему моменту выявлено, что облучение эритроцитов сопровождается интенсификацией процессов регенерации, что связано с характерными количественными и качественными изменениями липидов в эритроцитарных мембранах. После экспериментального КВЧ-воздействия на образцы цельной крови животных *in vitro* параллельно со снижением количества эритроцитов также установлено увеличение их среднего диаметра, периметра, объема и снижение жесткости мембран [3].

Не исключено, что первичными мишенями ЭМИ КВЧ ММ НИ, которые в дальнейшем запускают каскад клинических эффектов, являются именно клетки крови. Большое количество экспериментальных данных свидетельствует о высокой чувствительности к ЭМИ КВЧ тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов крови [2, 3]. Однако механизмы действия этого физического фактора, как на систему крови, так и на организм в целом до конца не изучены. Для более детального дальнейшего раскрытия механизмов воздействия ЭМИ КВЧ ММ НИ на организм человека, определения целесообразности его применения и уточнения эффекта влияния на тканевом уровне нами выполнено исследование по изучению воздействия ЭМИ КВЧ ММ НИ на практически здорового человека и пациента со ЗНО.

Цель

Провести сравнительный анализ гематологических параметров между пациентами со ЗНО II и IV клинических групп и практически здоровыми людьми после воздействия на них ЭМИ КВЧ ММ НИ.

Материал и методы исследования

Простое поперечное одномоментное исследование выполнено в 2021 г. на базе отделения паллиативной помощи учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 4» с использованием медицинского оборудования «Прамень М14Т-3». Воздействие на пациентов и волонтеров проводилось фиксированной частотой ЭМИ $53,534 \pm 0,015$ ГГц (длина волны 5,6 мм), в режиме непрерывной генерации, в 15-минутном временном интервале. Выходная мощность КВЧ колебаний не регулировалась и варьировалась в пределах 10–45 мВт. Плотность потока мощности не превышала 10 мВт/см². Место воздействия — точка Тань-Чжун VC.17, которая расположена на середине грудины в области пересечения передней срединной и сосковой линий, на уровне 4 межреберного промежутка [4].

Обследовано 50 пациентов. 30 пациентов (основная группа) со ЗНО II и IV клинических групп: 20 (66,7 %) женщин и 10 (33,3 %) мужчин. Средний возраст пациентов данной группы составил $56,9 \pm 8,4$ лет. Сред них II клиническую группу имели 12 (40 %) пациентов, с IV клинической группой проходили реабилитацию оставшиеся 18 (60 %) исследуемых. Локализация ЗНО у обследуемых лиц по очагу первичного поражения распределилась следующим образом: 12 (40 %) случаев пришлось на ЗНО легких; ЗНО желудочно-кишечного тракта было диагностировано у 8 (26,7 %) пациентов; ЗНО молочной железы выявлено у 4 (13,3 %) пациентов; по 2 случая — ЗНО предстательной железы (6,7 %) и ЗНО матки (6,7 %); по 1 случаю — ЗНО щитовидной железы (3,3 %) и ЗНО печени (3,3 %).

В группу сравнения вошли 20 волонтеров: 8 (40 %) женщин и 12 (60 %) мужчин — сотрудники учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии и ФПК и П, а так же медицинский персонал учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 4», которые на момент проведения исследования и в течение двух недель до проведения исследования ощущали себя физически и психически здоровыми. Средний возраст испытуемых данной группы составил $36,7 \pm 9,4$ года: мужчин $35,4 \pm 7,8$ года, женщин $38,1 \pm 10,8$ лет. Субъективное ощущение качества жизни волонтеров оценивалось при помощи стандартизированного опросника SF-36 (Item Short Health Status Survey). Его преимуществом является широкая распространенность, простота проведения анкетирования, высокая валидность и универсальность.

Для оценки реактивности организма испытуемых был рассчитан индекс напряжения адаптации Гаркави (ИГ) — как показатель пропорциональности реакции клеток крови в ответ на стрессогенное воздействие. Существует общепризнанное количественно-качественное представление, что в ответ на дей-

ствии раздражителей, различных по количеству, то есть по степени своей биологической активности и выраженности, в организме развиваются разнообразные по качеству, но при этом всегда стандартные адаптационные реакции. Наиболее известной универсальной адаптационной реакцией организма является стресс, как феноменальное проявление общего адаптационного синдрома. Адаптивная стрессовая реакция (РС) определяется значениями низкого лимфоцитарного индекса (ЛИ) — 0,31 и ниже. ЛИ высчитывается как отношение процента лимфоцитов к проценту сегментоядерных нейтрофилов. В нормальном состоянии тип реакции адаптации организма соответствует определению реакции спокойной активации (РСА) — в окне значений ЛИ от 0,52 до 0,71 и реакции повышенной активации (РПА) — при значении ЛИ 0,72 и выше. Промежуточное положение между РС и реакцией активации (РА) занимает реакция тренировки (РТ) — в интервале значений ЛИ от 0,32 до 0,51. В сущности, РА является анаболической, а РС, соответственно, катаболической.

За сутки перед исследованием у волонтеров после проведения анкетирования при помощи стандартизированного опросника SF-36 было произведено диагностическое лабораторное исследование и высчитан ИГ. Из 20 заявленных у 15 (75 %) волонтеров ЛИ определялся в интервале значений от 0,52 до 0,71 — РСА, а 5 (25 %) участников свыше 0,72 — РПА. Таким образом, все волонтеры на момент исследования были практически здоровыми.

У всех волонтеров и пациентов отделения паллиативной помощи получено информированное согласие. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «Statistica» 10.0. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни, а между зависимыми показателями тест Вилкоксона. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для оценки статистической значимости различий нескольких относительных показателей мы применили критерий согласия Пирсона (χ^2). Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а при отсутствии соответствия нормальному распределению — в виде медианы (Med) и верхнего-нижнего квартилей (LQ; UQ).

Результаты исследования и их обсуждение

Лабораторное исследование гематологических параметров волонтеров и пациентов со ЗНО проводилось дважды: до воздействия (контрольный результат) ЭМИ с частотой $53,534 \pm 0,015$ ГГц и через 15 минут после воздействия (конечный результат) данной частотой.

После воздействия ЭМИ КВЧ ММ НИ в основной группе исследуемых (пациенты со ЗНО) медиана содержания эритроцитов в микролитре увеличилась с $3,11 [2,8; 4,11] \times 10^{12}/\text{л}$ до $3,3 [3,1; 4,11] \times 10^{12}/\text{л}$; $p = 0,006$ и стала приближаться к физиологическим возрастным параметрам. В группе сравнения (волонтеры) медиана значений содержания эритроцитов в микролитре увеличилась с $4,24 [4,03; 5,03] \times 10^{12}/\text{л}$ (контрольный результат) до $4,46 [4,25; 5,25] \times 10^{12}/\text{л}$ (конечный результат); $p = 0,012$. Подобные изменения были выявлены и по концентрации гемоглобина: $12,3 [10,6; 14,1]$ г/дл (основная группа, контрольный результат), $12,8 [11,2; 13,8]$ г/дл (основная группа, конечный результат) и $14,3 [12,8; 15,1]$ г/дл (группа сравнения, контрольный результат), $15,2 [13,7; 16,0]$ г/дл (группа сравнения, конечный результат); ($p = 0,011$) и ($p = 0,011$), соответственно.

Применение ЭМИ КВЧ ММ НИ с фиксированной частотой $42,194 \pm 0,015$ ГГц как у волонтеров, так и у пациентов со ЗНО изменяло также состояние тромбоцитарного звена крови, приводя к увеличению вариабельности объема тромбоцитов ($12,0 [11,2; 14,3]$ г/дл (основная группа, контрольный результат), $13,6 [11,7; 15,0]$ г/дл (основная группа, конечный результат) и $15,3 [12,7; 16,0]$ г/дл (группа сравнения, контрольный результат), $15,9 [13,3; 16,6]$ г/дл (группа срав-

нения, конечный результат); ($p = 0,0007$) и ($p = 0,0007$), соответственно) за счет увеличения их среднего объема (10,1 [8,87; 10,5] г/дл (основная группа, контрольный результат), 11,4 [10,2; 11,8] г/дл (основная группа, конечный результат) и 11,8 [10,5; 12,3] г/дл (группа сравнения, контрольный результат) 12,2 [10,9; 12,7] г/дл (группа сравнения, конечный результат); ($p = 0,0007$) и ($p = 0,001$), соответственно).

После проведения ЭМИ КВЧ ММ НИ достоверной динамики общего числа лейкоцитов в обеих группах выявлено не было. Тем не менее, при сопоставлении лейкоцитарных фракций в контрольной группе обращало на себя внимание повышение уровня эозинофилов крови в абсолютных значениях после проведения ЭМИ (0,15 [0,076; 0,18]×10⁹/л (группа сравнения, контрольный результат) и 0,161 [0,09; 0,198]×10⁹/л (группа сравнения, конечный результат), $p = 0,046$), а также значительное увеличение кластера базофилов в абсолютных значениях (0,037 [0,029; 0,041]×10⁹/л (группа сравнения, контрольный результат) и 0,044 [0,031; 0,056]×10⁹/л (группа сравнения, конечный результат), $p = 0,002$).

Различий в остальных гематологических параметрах рутинного анализа крови нами выявлено не было. Показатели не имели определенной динамики и для оценки результативности применения ЭМИ КВЧ ММ НИ не годились.

Заключение

Результаты данных исследований во многом совпадают и согласуются с другими работами по изучению воздействия ЭМИ КВЧ ММ НИ на кровь. Тем не менее, этого не достаточно для понятия всей глубины и раскрытия всего каскада изменений в организме, поэтому возникает необходимость продолжить исследования по изучению воздействия ЭМИ, прежде всего на мембранные системы невозбудимых клеток (тромбоциты, эритроциты, лейкоциты) с привлечением атомно-силовой микроскопии, а также более детального изучения показателей клеточного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты в реабилитации пациентов с онкологической патологией в условиях отделения паллиативной помощи / В. Б. Смычек [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2019. — № 2 (60). — С. 27–31.
2. Гематологические параметры при моделировании воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты миллиметрового диапазона низкой интенсивности на кровь *in vitro* / В. Б. Смычек [и др.] // Актуальные вопросы медицинской экспертизы и реабилитации: тезисы Межд. науч.-практ. конф., Минск, 16 сентября 202 г. / под ред. В. Б. Смычка. — Минск: Колоград, 2021. — С. 120–122.
3. Чуян, Е. Н. Влияние низкоинтенсивного магнитного излучения крайне высокой частоты на процессы микроциркуляции / Е. Н. Чуян, Н. С. Трибрат // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, Серия «Биология, химия». — 2008. — Т. 21 (60), № 1. — С. 156–166.
4. Гончарук, К. В. Акупунктурная магнитотерапия. Традиционная китайская медицина / К. В. Гончарук // Профит Стайл. — 2018. — 224 с.

УДК 616.36-003.826-08

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Суханова Л. А.¹, Калинин А. А.¹, Сницаренко Е. Н.², Ковалёв В. О.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является на сегодняшний день самой распространённой в мире хронической болезнью печени. Заболева-

ние включает в себя целый спектр патологических состояний от простого стеатоза печени до стеатогепатита (НАСГ), который может приводить к циррозу печени или гепатоцеллюлярной карциноме.

В исследованиях продемонстрировано, что НАЖБП представляет собой единственное заболевание печени с неуклонным ростом на протяжении трех последних десятилетий. Распространенность данной патологии в мире среди взрослого населения с ожирением составляет 50,7 % (95 % доверительный интервал 46,9–54,4), при этом частота встречаемости выше среди мужчин (59 %), чем среди женщин (47,5 %) [1].

В соответствии с существующими клиническими рекомендациями [2, 3], при подозрении на НАЖБП необходимо исключить конкурирующие этиологические факторы и другие заболевания печени (алкогольную болезнь печени, гепатит С, болезнь Вильсона — Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунный и лекарственный гепатит). Важным аспектом диагностики НАЖБП является ограничение употребления алкоголя до 20–30 г этанола в сутки.[4] Скрининг целесообразно проводить среди пациентов с факторами риска, к которым относят наличие метаболического синдрома (МС), ожирения, сахарного диабета 2 типа и (или) повышенных печеночных проб в анализе крови.[5] Самым доступным методом визуализации является ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, которое дает возможность осуществлять и динамическое наблюдение. В современных международных рекомендациях по НАЖБП постулируется, что для диагностики патологии следует использовать комплексную оценку результатов биохимического анализа крови (БАК) и данных, полученных с помощью лучевых методов визуализации печени (ведущими из них являются транзитная эластография и магнитно-резонансная спектроскопия), а также, при необходимости, биопсии печени [4].

Основные направления лечения включают в себя изменение образа жизни (рациональное питание и физическая активность), снижение избыточной массы тела (на 7–10 % от исходных величин) всеми доступными средствами. Немедикаментозные методы не вызывают возражений и поддерживаются всеми специалистами [2, 3]. Медикаментозная терапия НАЖБП призвана к реализации двух основных целей лечения: повышение чувствительности тканей к инсулину и уменьшение степени повреждения печени. Для этого могут быть использованы инсулиносенситайзеры (метформин, глитазоны — последние имеют доказанную эффективность при терапии НАЖБП), антиоксиданты (витамин Е), урсодеззоксихолевая кислота. Эссенциальные фосфолипиды в достаточной дозе и продолжительном (не менее 12 недель) приеме также могут быть применены при отсутствии противопоказаний. Патогенетически обосновано использование адеметионина, однако пока доказательная база при НАЖБП невелика. Назначение гиполипидемических средств (статинов, фибратов) оправдано для коррекции липидных нарушений [2, 3]. В тоже время, нет единого общепринятого стандарта лечения данной патологии ввиду гетерогенности заболевания.

Цель

На конкретном клиническом случае проанализировать комплексный подход в лечении НАЖБП.

Материал и методы исследования

Ретроспективно проанализированы данные медицинской документации пациента, находящегося на диспансерном наблюдении у гепатолога.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент П., 51 год. Наблюдается у гепатолога с 2015 г. Впервые обратился к гепатологу по рекомендации врача терапевта в связи с повышением уровня трансаминаз в крови. Жалоб на момент проведения исследования не имел.

При активном расспросе отмечал периодическую тяжесть в правом подреберье после употребления жирной пищи, переедания, повышенную утомляемость, слабость. В анамнезе жизни обращает на себя внимание то, что, начиная с 40 лет, пациент имел избыточную массу тела, которая за последние несколько лет стала постепенно нарастать. Общая прибавка массы тела за 5 лет — 12 кг. В течение последних лет несколько раз фиксировались повышенные цифры артериального давления (АД) с максимальным повышением до 160/90 мм рт. ст. Пациент ведет малоподвижный образ жизни. Питание нерегулярное, с частыми перекусами. Нарушений пищевого поведения не выявлено. Алкоголь употребляет редко (не чаще 1 раза в месяц в умеренных количествах). Наследственность отягощена по метаболическим нарушениям: мама страдает сахарным диабетом и артериальной гипертензией (АГ). В 2012 г. была холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни. При объективном осмотре: объем талии составил 114 см, рост — 192 см, масса тела — 106 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 28,8 кг/м². Подкожная клетчатка развита избыточно, распределена преимущественно по абдоминальному типу. Со стороны органов дыхания патологии не выявлено. АД — 145/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 66 уд/мин. При пальпации живота небольшая чувствительность в правом подреберье, «пузырные» симптомы не определяются. Край печени выступает из-под реберной дуги (размеры печени по Курлову 16–12–9 см). Составляющие синдрома малых печеночных признаков отсутствуют. Периферических отеков нет. По результатам БАК уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) превышал нормальные значения на 20 Ед/л, аспаратаминотрансферазы (АСТ) — на 10 Ед/л, остальные показатели функции печени были в пределах нормальных значений. При исследовании показателей липидограммы: повышение общего холестерина (ОХС) до 6,3 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) до 2,69 ммоль/л и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) до 0,88 ммоль/л, снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — 0,9 ммоль/л. Электрокардиограмма: ритм синусовый, ЧСС 63 уд/мин, электрическая ось норма. По данным УЗИ печени: размеры печени увеличены, структура неоднородная, эхогенность равномерно повышена, очаговые образования не определяются, сосудистый рисунок обеднен, внутривенные желчные протоки и воротная вена не расширены, желчный пузырь удален. Заключение: эхографические признаки гепатомегалии, стеатоза печени, состояния после холецистэктомии. Учитывая наличие жирового гепатоза по данным УЗИ, синдрома цитолиза, у пациента заподозрена НАЖБП. Для подтверждения диагноза были исключены конкурирующие этиологические факторы и другие заболевания печени. Пациент отрицал употребление алкоголя, алкогольные стигмы и лабораторные маркеры злоупотребления алкоголем (соотношение АСТ/АЛТ более 2, повышение уровня гаммаглутамилтранспептидазы, макроцитоз эритроцитов) отсутствовали, опросники CAGE и AUDIT дали отрицательные результаты. Гепатотоксичных препаратов, в том числе средств народной и нетрадиционной медицины, биодобавок в последние 6 месяцев не использовал. Анализ на маркеры вирусных гепатитов В и С — отрицательные. Результаты иммунологического исследования позволили исключить аутоиммунные заболевания печени у данного пациента. Полученные результаты при исследовании показателей обмена железа (ферритин, трансферрин, сывороточное железо) и меди (церулоплазмин) позволили исключить поражение печени как результата нарушений их метаболизма в организме пациента П. Также был исключен гипотиреоз: уровень тиреотропного гормона в сыворотке крови в пределах референсных значений. Проведение эластографии позволило определить степень фиброза печени, соответствующую стадии F1 по классификации Metavir. Из всех существующих методов исследований биопсия печени считается «золотым стандартом» диагностики НАЖБП, особенно в случаях, когда другие методы диагностики не дали

возможности верифицировать заболевание [2, 3]. Необходимость в проведении биопсии печени, как и других инвазивных диагностических методов, у данного пациента отсутствовала. Учитывая наличие у пациента дислипидемии и АГ было проведено УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), по заключению которого были выявлены эхопризнаки начальных проявлений атеросклероза БЦА (плоская атеросклеротическая бляшка в области бифуркации общей сонной артерии). В соответствии со всеми проведенными исследованиями выставлен следующий клинический диагноз: НАЖБП: неалкогольный стеатогепатит с минимальной биохимической активностью, степень фиброза F1 (Metavir). Избыточная масса тела (ИМТ 28,8 кг/м²). Дислипидемия. Артериальная гипертензия 2 степени риск 3. Атеросклероз БЦА.

Перед началом терапевтических мероприятий пациенту была разъяснена суть заболевания и даны рекомендации по изменению образа жизни. Основу терапии пациента составили немедикаментозные методы: сбалансированное антиатерогенное питание с ограничением жиров до 25–30 % от суточной калорийности, гипокалорийное (с умеренным дефицитом калорийности суточного рациона в 500–600 ккал) на этапе снижения массы тела и эукалорийное на этапе его поддержания, а также увеличение физической активности. По данным исследований, при сочетании физических нагрузок с рациональным питанием, наиболее значимо улучшаются показатели биохимических реакций и гистологических изменений при НАЖБП [3]. Согласно программе комплексной терапии НАЖБП пациент расширил физическую нагрузку (ежедневная ходьба пешком не менее 30 мин в день и занятия плаванием 1 раз в неделю). К показаниям для медикаментозного лечения НАЖБП в настоящее время принято относить НАСГ, сочетание с фиброзом печени и (или) наличием нескольких компонентов МС [5]. Учитывая повышение аминотрансфераз печени у нашего пациента, свидетельствующее о синдроме цитолиза на фоне НАСГ, временно была назначена терапия эссенциальными фосфолипидами в суточной дозе 1800 мг в день. Большое значение в лечении лиц с НАЖБП придается коррекции ассоциированных с ними метаболических нарушений, являющихся факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. Поскольку у пациента П. выявлены начальные проявления атеросклероза БЦА и дислипидемия, а также отсутствовали противопоказания к назначению статинов, был назначен розувастатин в дозе 10 мг под контролем уровня аминотрансфераз через 4 недели, также начата антигипертензивная терапия препаратом лозартан 50 мг день под контролем уровня АД и пульса. При дальнейшем динамическом наблюдении пациента через 6 и 12 месяцев были достигнуты хорошие результаты в лечении. За год масса тела снизилась на 7 кг, объем талии уменьшился на 16 см и составил 98 см. По результатам УЗИ в динамике размеры печени уменьшились. Нормализовался липидный профиль: уровень ОХС составил 5,2 ммоль/л, ТГ — 1,03 ммоль/л, ЛПОНП — 0,47 ммоль/л, ЛПВП — 1,39 ммоль/л, показатели АЛТ и АСТ не превышали верхней границы нормы, стабилизировалось АД в пределах целевых значений (130–120/85 мм рт. ст.).

Выводы

Представленный случай демонстрирует благоприятное течение НАЖБП, когда высокая мотивация пациента, сочетание немедикаментозных и лекарственных методов лечения позволяют добиться хороших результатов.[2, 3] Отмечена ведущая роль модификации образа жизни в комплексной терапии НАЖБП. Сохранение приверженности терапии и комплексного подхода к лечению НАЖБП в дальнейшем будет способствовать поддержанию достигнутых результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang, C. Current Options and Future Directions for NAFLD and NASH Treatment / C. Zhang, M. Yang // Int. J. Mol. Sci. — 2021. — Vol. 22. — P. 7571.
2. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, 2-я версия / А. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2017. — № 138 (2). — С. 22–37.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2016. — № 2. — С. 24–42.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO); EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease / G. Marchesini [et al.] // J. Hepatol. — 2016. — Vol. 64(6). — P. 1388–1402.
5. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review with comparative analysis / S. Leoni [et al.] // World J. Gastro-enterol. — 2018. — Vol. 24(30). — P. 3361–3373.

УДК 616.155.342: 616.411-003.972

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕБЛОГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Трубкина А. С.¹, Исков И. А.², Лендина И. Ю.¹, Смольникова В. В.¹

¹Государственное учреждение

**«Минский научно-практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»,**

²Государственное учреждение образования

**«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Иммунофенотипическое исследование клеток костного мозга имеет важное значение для диагностики миелодиспластического синдрома (МДС) и последующей оценки результата терапии. Это особенно актуально при МДС, которые характеризуются не только разнообразием клинических проявлений, но и большим различием в выживаемости и времени трансформации в острый лейкоз [1]. Прогноз течения заболевания на момент первичной диагностики имеет большое значение как для пациентов, так и для клиницистов.

В настоящее время нет утвержденных критериев выбора терапии пациентов с МДС на основе используемых классификаций и прогностических шкал, схем лечения при прогрессии МДС или его рефрактерных форм [2].

Цель

Определить иммунофенотипические маркеры неблагоприятного прогноза у взрослых пациентов с миелодиспластическим синдромом.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование на базе гематологического отделения № 3 ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (ГУ «Минский НПЦ ХТиГ») с января 2017 по август 2021 гг.

В исследование было включено 62 пациентов с МДС, которым выполнен первично-диагностический комплекс, включающий выполнение иммунофенотипическое исследование аспирата костного мозга. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов с МДС

Число пациентов	62
Бласты в костном мозге (%):	N
<5	20
5–10	20
>10	22
Лейкоциты (*10⁹/л):	N
>20	62
<20	0
Гемоглобин (г/л):	N
>100	7
<100–80	25
<80	30
Тромбоциты (*10⁹/л):	N
>100	27
<100–50	14
<50	21
Возраст (года): 37–81 лет	Медиана возраста — 62 года
<60	17
60–65	19
>65	26
Классификация ВОЗ (2008):	N
РА	9
РАсОД	2
РАсМД	5
РАИБ-1	16
РАИБ-2	27
МДС с изолированной 5q	1
Классификация IPSS:	N
Высокий	10
Промежуточный — 2	23
Промежуточный — 1	19
Низкий	5
Классификация IPSS-R:	N
Очень высокий	21
Высокий	16
Промежуточный	9
Низкий	9
Очень низкий	2

Для построения модели использовался статистический пакет R и пакет msSurv для оценки модели трех состояний «заболевание — смерть» (рисунок 1), где $\alpha_{12}(t)$ — функция вероятности перехода в состояние 2, которая зависит от времени наблюдений; $\alpha_{13}(t)$ — функция вероятности перехода в состояние 3, $\alpha_{23}(t)$ — функция вероятности перехода в состояние 3 из состояния 2.

Состояния кодировались следующим образом:

- «1» — диагноз первичный МДС;
- «2» — трансформация в лейкоз;
- «3» — смерть.

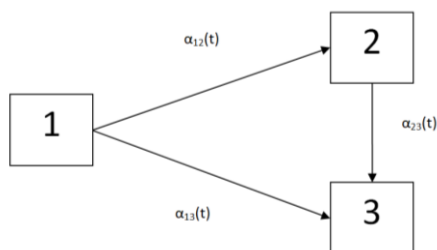


Рисунок 1 — Модель «заболевание — смерть»

Затем исследовались риски трансформации и риск смерти на базе модели Кокс-Маркова для трех переходов: 1→3 (диагноз-смерть), 1→2 (диагноз-трансформация), 2→3 (трансформация — смерть). Результаты приведены ниже.

Многофакторный анализ модели «заболевание — смерть» осуществлялся Кокс-Марковской моделью с помощью пакета `r3state.msm`. В многофакторный анализ включались переменные возраст, пол, количество ростков цитопении, бласты костного мозга, периферической крови, иммунофенотипические и цитогенетические маркеры, характерные для МДС.

Результаты исследования и их обсуждение

Также для подтверждения статистической значимости полученных данных проведен анализ с помощью модели Кокс-Маркова, а именно модели трех состояний «заболевание — смерть», в которой отражена вероятность влияния наличия конкретного параметра на риск наступления смерти, а также риска трансформации в острый лейкоз с последующим риском наступления смерти. Данный статистический метод позволяет определить значимость различных факторов в созданной модели.

По полученным результатам выделены иммунофенотипические маркеры неблагоприятного прогноза:

- модель «диагноз — смерть»:
 - CD 38 < 50 % HR 3,7 (1,2–11,5 ДИ; p = 0,022);
 - CD 13 > 50 % HR 8,7 (1,1–67,8 ДИ; p = 0,04);
- модель «диагноз — трансформация»:
 - CD 71 ≥ 65 % HR 4,1 (1,35–12,4 ДИ; p = 0,013);
 - CD 13 > 75 % HR 2,8 (1,1–7,1 ДИ; p = 0,034),
- модель «трансформация — смерть»:
 - CD 25 < 5 % HR 6,3 (1,4–28/4 ДИ; p = 0,017);
 - CD 33 < 50 % HR 6,6 (1,3–34,7 ДИ; p = 0,026).

Вероятность различных состояний в зависимости от времени с момента постановки диагноза МДС представлена на рисунке 2.

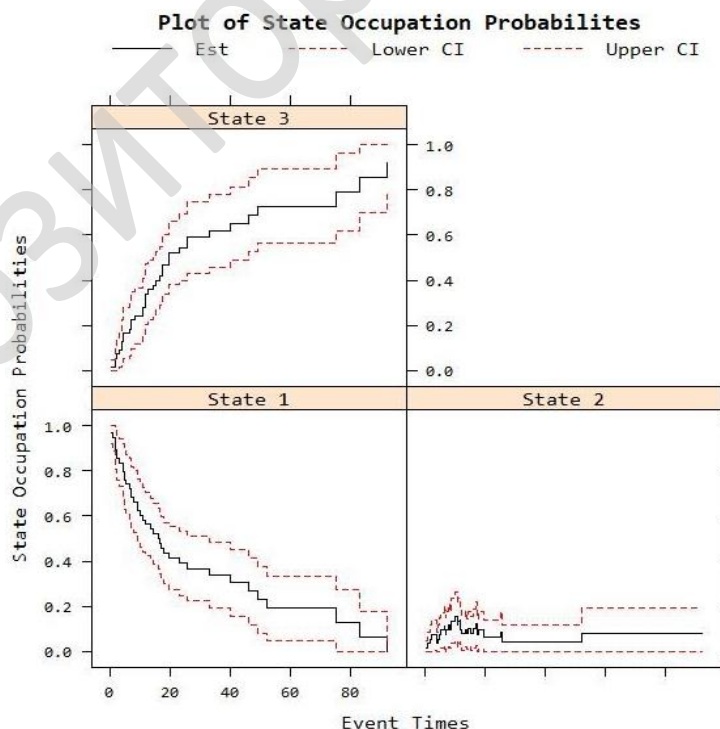


Рисунок 2 — Вероятность различных состояний в зависимости от времени с момента диагноза

Выводы

Полученные результаты позволяют нам выделить группу пациентов с миелодиспластическим синдромом неблагоприятного прогноза на основании иммунофенотических маркеров высокого риска трансформации в острый лейкоз и высокого риска смерти, и тем самым ставит вопрос о разработке клиницистами нового подхода к лечению этой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Flow Cytometry for Diagnosis and Assessment of Prognosis in Patients with Myelodysplastic Syndromes / H. Martin Benesch [et al.] // Hematology. — 2013. — Vol. 9:3. — P. 171–177.
2. Persistence to hypomethylating agents and clinical and economic outcomes among patients with myelodysplastic syndromes / Wendy Y. Chenga [et al.] // Hematology. — 2021. — Vol. 26, № 1. — P. 261–270.

УДК 616.155.194.7-005.6-076-07

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

**Ходулева С. А.¹, Новикова И. А.¹, Малишевская И. А.²,
Кортаева Л. Е.², Репченко Е. М.², Демиденко А. Н.²**

**¹Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
²Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Апластическая анемия (АА) — заболевание, обусловленное врожденным или приобретенным дефектом гемопоэтической стволовой клетки (ГСК), приводящим к уменьшению или отсутствию продукции гемопоэтических клеток, жировому замещению костного мозга и, как следствие, панцитопении в периферической крови. Апластические анемии относятся к наиболее редким видам анемий. В странах Западной Европы частота встречаемости АА составляет в среднем 2 на 1 млн населения в год, в странах Азии — в 2–3 раза выше. Заболевание чаще манифестирует в возрасте от 20 до 39 лет и у лиц старше 60 лет [1]. Выделяют наследственные или врожденные, и приобретенные АА. Чаще диагностируются приобретенные варианты, среди которых рассматривают идиопатическую и вторичную АА. Вторичная АА возникает в результате воздействия одного из возможных экзогенных и эндогенных этиологических факторов. Среди эндогенных факторов основное значение имеют нарушения функции желез внутренней секреции (щитовидная железа, яичники, вилочковая железа); системные заболевания соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит, синдром Шегрена); беременность; пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Большинство авторов сходятся во мнении, что ведущую роль в развитии, особенно приобретенной АА, играет механизм иммунной супрессии CD34⁺ ГСК [1,2].

В большинстве случаев приобретенной АА установить наличие конкретного этиологического фактора, вызвавшего развитие болезни, не удается, то есть чаще всего речь идет об идиопатической АА. В 13–27 % случаев АА возможна лекарственная этиология. К препаратам, имеющим наиболее высокий риск индукции АА, относятся алкилирующие агенты (бусульфид, циклофосфамид и др.), антиметаболиты (меркаптопурин, метотрексат и др.) и цитотоксические антибиотики (даунорубицин, доксорубицин и др.) [1, 2].

Антифосфолипидный синдром (АФС) — клинико-лабораторный симптомокомплекс аутоиммунной природы, характеризующийся рецидивирующими ве-

нозными и артериальными тромбозами, акушерской патологией, тромбоцитопенией и гиперпродукцией аутоантител к фосфолипид-белковому комплексу, получивших название антифосфолипидных антител (АФЛА). АФС встречается наиболее часто у людей среднего возраста (35–45 лет), но может выявляться у пожилых людей и у детей, даже у новорожденных [3]. В настоящее время АФС признан одной из важнейших причин приобретенной тромбофилии иммунного генеза, основу которой составляет васкулопатия, связанная с тромботическим и (или) окклюзивным поражением кровеносных сосудов. Спектр антифосфолипидных антител весьма широк, не для всех из них определена клиническая значимость. Провоцировать выработку АФЛА могут инфекции, медикаментозные воздействия, аутоиммунные и опухолевые заболевания. Выявление у женщин АФЛА нередко связано с акушерскими осложнениями, включая внутриутробную задержку роста плода, преэклампсию, спонтанную рекуррентную потерю плода или привычное невынашивание беременности. Сосудистые катастрофы, связанные с наличием у пациента АФЛА вносят большой вклад в заболеваемость и смертность [5]. Своевременная диагностика АФС позволит предупредить развитие тяжелых тромботических осложнений, особенно при наличии дополнительных факторов тромбогенного риска. Кроме того, ожидается, что АФС, как аутоиммунное заболевание может привести к развитию ряда тяжелых осложнений, не связанных с рисками тромбозов.

Цель

Определить спектр гематологических осложнений антифосфолипидного синдрома.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 55 пациентов в возрасте от 14 лет до 61 года с диагнозом АФС. Средний возраст пациентов — $36 \pm 7,92$ лет, преобладали женщины — 85,45 %. Период наблюдения составил от 6 месяцев до 7 лет. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Сиднейскими критериями при наличии 1 клинического (тромбоз сосудов, патология беременности) и 1 лабораторного критерия: выявление коагуляционными тестами эффекта присутствия волчаночного антикоагулянта (ВА); количественное определение иммуноферментными методами уровня $\beta 2$ -гликопротеин-1 ($\beta 2$ -ГП-1) и кардиолипин-зависимых иммуноглобулинов класса Ig M и Ig G [5]. Клиника патологии беременности характеризовалась: 1) один или более необъяснимых эпизодов смерти морфологически нормального плода после 10-й недели беременности; 2) один или более эпизодов преждевременных родов морфологически нормальным новорожденным до 34-й недели беременности вследствие эклампсии или тяжелой преэклампсии, диагностированной на основании стандартных критериев или диагностированных признаках плацентарной недостаточности; 3) три или более необъяснимых спонтанных аборта подряд на сроке до 10 недель беременности при отсутствии у матери анатомических и гормональных нарушений и при исключении хромосомных причин по материнской или отцовской линии. АФЛА определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с интервалом 12 недель. Серонегативный АФС диагностировался в соответствии с клиническим протоколом диагностики, профилактики и лечения пациентов с АФС, утвержденным приказом МЗ РБ от 08.06.2012 № 694. Лабораторные исследования включали оценку функционального состояния свертывания крови. Анализировались следующие показатели: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); фибриноген и Д-димер. С целью исключения врожденной тромбофилии определяли уровни антитромбина III, протеинов С и S, гомоцистеина, а также молекулярно-генетическое тестирование (методом ПЦР) на наличие тромбогенных мутаций. Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica», версия 10.0 (StatSoft, USA). Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля.

Результаты исследования и их обсуждение

Первичный АФС установлен в 90,9 %. Среди клинических проявлений превалировала акушерская патология — 60 % случаев. У 23,6 % пациентов диагностированы тромбозы различной локализации: тромбоэмболия легочных артерий — 30,8 %; тромбозы вен нижних конечностей — 30,8 %; тромбозы нетипичной локализации (поперечный синус головного мозга, воротная вена) — 7,7 %; нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу — 16,5 % случаев. У 4 (7,3 %) пациентов АФС дебютировал с иммунной тромбоцитопенией. Количественное определение антифосфолипидных антител показало, что чаще других выявились АФЛА к $\beta 2$ -ГП-1 класса Ig M (36,4 %), а в 16,3 % — антитела к кардиолипину класса Ig M и к $\beta 2$ -ГП-1 класса Ig G. Преобладание АФЛА класса Ig M могло свидетельствовать о наличии острого перекрестного инфекционного процесса. В зависимости от обнаружения конкретных АФА пациенты были разделены на следующие категории: I-я — присутствие более одного типа АФЛА; IIa — наличие только ВА; IIb — антитела к кардиолипину и IIc — присутствие антител к $\beta 2$ -ГП-1.

Как серонегативный АФС был установлен в 16,5 % случаев. Среди серологически позитивных вариантов преобладал АФС категории I (29 %), IIa категория диагностирована у 21,8 %, IIb — у 12,7 %, IIc — у 20 % пациентов группы наблюдения. Анализ показателей коагулограммы установил, что медиана АЧТВ составила 29,15 с (27,3; 34,2) при колебаниях от 24 до 109,8 с. Все случаи удлиненного показателя АЧТВ наблюдались на фоне присутствия ВА, уровень которого был от 2,1 до 4,2 при медиане = 1,2 (1,1; 1,7), не превышающей нормальные значения. Медиана фибриногена была представлена нормой и составила 4,0 г/л (3,5; 4,8), но частотный анализ показал колебания данного показателя в значительном диапазоне: от 2,0 до 7,6 г/л. Но следует помнить, что повышение уровня фибриногена свидетельствует не столько в сторону гиперкоагуляции, сколько в сторону воспалительного процесса. Единственный показатель коагулограммы, отражающий «состояние тромботической готовности» — Д-димер (конечный продукт фибринолиза). Частотный анализ показал превышение референтных значений показателя Д-димера у 54,5 % пациентов из группы наблюдения. Максимальное значение достигало 3200 нг/мл при медиане — 560 нг/мл (298; 756).

Высокопозитивный АФС диагностирован у 27 % пациентов (n = 15), у 60 % из них в течение 2–3-х лет наблюдения развились осложнения, обусловленные преимущественно аутоиммунным механизмом развития АФС. Наиболее тяжелые из них — апластическая анемия и асептический некроз головок тазобедренных костей, диагностированные у одной пациентки в возрасте 32 лет. В двух случаях течение АФС осложнилось кожно-почечной формой геморрагического васкулита с развитием гломерулонефрита. Наиболее частым осложнением (44 %) явилась аутоиммунная коагулопатия с выраженным снижением плазменных факторов свертывания крови FVIII и FIX за счет наличия ингибиторов к ним. В одном случае на фоне АФС диагностирована аутоиммунная гемолитическая анемия.

Особого внимания заслуживает осложнение АФС в виде апластической анемии. Пациентка впервые обратилась к гематологу в связи с однократным невынашиванием беременности на сроке более 10 недель. При обследовании установлен диагноз АФС, категория I, высокопозитивный. В процессе наблюдения выявлены лейкопения (от 1,2 до $3,6 \times 10^9/\text{л}$), анемия легкой степени тяжести нормоцитарная нормохромная норморегенераторная, умеренная тромбоцитопения (от 68 до $140 \times 10^9/\text{л}$). Показатели обмена железа (сывороточный ферритин, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, трансферрин и его сатурация железом) были в пределах нормы. В плане дообследования проведена костномозговая пункция по результатам которой выявлены признаки аплазии: снижение содержания нейтрофильных элементов (28,2 %), повышение лимфоцитов (до 20,8 %) и сниженное содержание мегака-

риоцитов. Дополнительно выполнена трепанобиопсия костного мозга. Результаты трепанобиопсии: трепанобиоптат с сохранными костными балочками, жировой ткани в лакунах 80–90 %. Костный мозг малоклеточный, элементы костного мозга представлены небольшими немногочисленными скоплениями, состоящими из ядродержащих клеток красного ростка, лимфоидных элементов и небольшого количества клеток гранулоцитарного ростка. Определяются единичные мегакариоциты. На основании вышеизложенных исследований установлен диагноз вторичной не тяжелой АА. Учитывая нетяжелую форму апластики было принято решение воздержаться от проведения иммуносупрессивной терапии. В процессе наблюдения (через 2 года) у пациентки диагностирован асептический некроз обеих головок тазобедренных костей. Проведено оперативное лечение и реабилитация. В плане терапии АФС пациентка получала низкомолекулярные гепарины (периодически с учетом уровня Д-димеров), статины (под контролем липидограммы), вобензим и короткими курсами — метилпреднизолон. В настоящий момент показатели лейкоцитов, гемоглобина и тромбоцитов остаются незначительно сниженными, но без клинической манифестации. Титры АФС-антител остаются значительно повышенными. Период наблюдения за пациенткой составил 7 лет.

Выводы

Аутоиммунный процесс в рамках высокопозитивного АФС может спровоцировать ряд гематологических осложнений, таких как апластическая анемия, аутоиммунная коагулопатия, геморрагический васкулит, аутоиммунная гемолитическая анемия и иммунная тромбоцитопения. Наиболее тяжелым из них является вторичная приобретенная АА. В связи с этим, диагностику первичного АФС следует рассматривать значительно шире диапазона приобретенных тромбофилий и учитывать возможность развития тяжелых осложнений при динамическом наблюдении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова И. А. Клиническая и лабораторная гематологии: учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск: Выш. шк., 2013. — 445 с.
2. Young, N. S. Aplastic Anemia / N. S. Young // N Engl J Med. — 2018. — Vol. 379, № 17. — P. 1643–1656. — <http://doi.org/10.1056/NEJMra1413485>.
3. Новикова, И. А. Аутоиммунные заболевания: учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск: Выш. шк., 2017. — 367 с.
4. Garcia, D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome / D. Garcia, D. Erkan // N Engl J Med. — 2018. — Vol. 378, № 21. — P. 2010–2021.
5. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) / S. Miyakis [et al.] // J Thromb Haemost JTH. — 2006. — Vol. 4, № 4. — P. 295–306.

УДК 616.124.2-08-055.1-053.81

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНОМАЛЬНОЙ ХОРДЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МОЛОДОГО МУЖЧИНЫ

**Ярмоленко О. А.¹, Алейникова Т. В.¹, Малаева Е. Г.¹, Цырульникова А. Н.¹,
Худяков И. А.², Меньшакова М. Н.², Грашкина С. О.², Мамченко И. Л.¹**

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Аномально расположенные хорды (АРХ) левого желудочка являются врожденными анатомическими образованиями, влияющими на внутрисердечную гемодинамику, диастолическую функцию, электрическую стабильность сердца

и изменяющими геометрию левого желудочка. Механическое воздействие на стенку ЛЖ сопровождается нарушением кровотока в мелких коронарных артериях, усугубляющимся под влиянием других факторов [1, 2]. По данным литературы, аномальное расположение левой коронарной артерии и ее ветвей было обнаружено при внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана (ПМК). При гистологическом исследовании миокарда авторами были выявлены участки фиброза в области синусового и атриоventрикулярного узла, что, прижизненно обуславливало аритмии сердца [3].

Распознавание морфологических признаков аномалий при эхокардиографическом исследовании предполагает знание возможных отклонений строения структур сердца, необходимых для выбора дальнейшей тактики наблюдения и лечения [4].

Цель

Представление клинического случая АРХ левого желудочка у молодого мужчины.

Материал и методы исследования

Данные объективного исследования пациента, данные ЭХОКГ, Холтеровского мониторирования ЭКГ.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент К., 20 лет, направлен на обследование в ГУЗ «ГТКБ № 3» 30.08.2021 г. по линии военкомата. При поступлении предъявлял жалобы на слабость, периодические ощущения перебоев в работе сердца. Предыдущее обследование было год назад, медикаментозная терапия не назначалась, самостоятельно за медицинской помощью не обращался.

Объективные данные: Состояние удовлетворительное. Телосложение нормальное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые. В легких — везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, аритмичные, экстрасистолия. ЧСС — 70 в мин. АД — 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Физиологические отправления в норме.

Данные лабораторного исследования пациента в пределах нормы.

Данные инструментальных методов исследования:

ЭХОКГ выявило наличие аномально расположенных хорд полости левого желудочка, регургитацию на митральном, трикуспидальном и клапане легочной артерии 1 степени. Исследование проведено на фоне экстрасистолии.

Данные Холтеровского мониторирования ЭКГ: в течение всего периода мониторирования регистрировался синусовый ритм. Средняя ЧСС — 75 уд/мин; минимальная ЧСС — 47 уд/мин (03:53), максимальная ЧСС — 154 уд/мин (07:34). Зарегистрированы следующие нарушения ритма: ЖЭС = 1805; ЖЭЛ-куплеты = 53; пробежки ЖТ = 1; желудочковая экстрасистолия по типу бигемии — 41; желудочковая экстрасистолия по типу тригемии — 51; НЖЭС = 10673; НЖ куплеты = 1221; пробежки наджелудочковой тахикардии — 179; наджелудочковая бигемия — 1836; наджелудочковая тригемия — 1262; паузы — 50 (эпизоды АВ-блокады 2 степени, тип Мобитц-2 + единичные эпизоды блокированных наджелудочковых куплетов в паузу). Функция разброса ритма-SDNN = 296 мс — повышена, концентрация ритма-RMSSD = 300 мс — снижена, уровень парасимпатических влияний на ритм сердца pNN50 = 57 % — повышен. СВВР не снижена. Циркадный профиль ритма = 1,33 — правильный. Основной уровень функционирования синусового узла: в пределах возрастной нормы. Значимая динамика сегмента ST: не зарегистрирована. Среднее QT = 370 мс. Среднее значение PQ = 180 мс. Анализ TCP: среднее TO = -7,7 (норма меньше 0 %), среднее TS = 19,4 мс/RR (норма больше 2,5 мс/RR).

Велоэргометрическая проба пациенту не проводилась ввиду наличия противопоказаний.

Таким образом, у молодого пациента, по данным исследований, отмечались сложные, комбинированные нарушения ритма и проводимости на фоне минимальных анатомических аномалий развития сердца.

Удовлетворительное состояние пациента обусловлено, по-видимому, фоновым преобладанием влияния парасимпатической нервной системы, что в целом, характерно для молодых людей. Это позволяет частично нивелировать эффекты вызванные симпатикотонией и обеспечить относительно хорошую переносимость аритмии. Таким образом, парасимпатическая система выполняет корригирующую функцию в данном случае, обеспечивает резервы для быстрой регуляции и адаптации, что, разумеется, не исключает необходимости назначения лечения и выбора оптимальной тактики дальнейшего ведения пациента.

Заключение

Целенаправленный поиск и определение положения аномальных хорд в левом желудочке имеют важное значение для прогнозирования и профилактики возможных осложнений, а также необходимы для дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями. Топографические варианты АРХ неоднозначно влияют на функцию левого желудочка. Сокращение «диастолического резерва» при определенных вариантах расположения аномальных хорд является прогностически неблагоприятным фактором.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Трисветова, Е. А.* Топографические варианты аномально расположенных хорд левого желудочка / Е. А. Трисветова, О. А. Юдина // *Белорусский медицинский журнал.* — 2003. — № 1 (3). — С. 86–90.
2. *Старостенко, С. А.* Современные взгляды на морфофункциональные особенности аномально расположенных хорд левого желудочка / С. А. Старостенко // *Международный медицинский журнал.* — 2005. — № 3. — С. 10–13.
3. Fibromuscular dysplasia of small coronary arteries and fibrosis in the basilar ventricular septum in mitral valve prolapse / A. P. Burke [et al.] // *Am Heart J.* — 1997. — Vol. 134. — 2. — P. 282–291. — doi.org/10.1016/S0002-8703(97)70136-4.
4. *Трисветова, Е. А.* Клинические и морфологические признаки аномалий митрального комплекса / Е. А. Трисветова, О. А. Юдина // *Российский кардиологический журнал.* — 2020. — № 25 (1). — С. 105–114. — doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3357

СЕКЦИЯ 4 «ПЕДИАТРИЯ»

УДК 616.15-003.213:616.61-008.64]-053.2(476.2)
ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Беломытцева И. В., Гриневич Ю.Д., Грейцар Е. Г.

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

Введение

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — это тромботическая микроангиопатия с тяжелой гемолитической анемией и тромбоцитопенией, с преобладанием в клинической картине почечной недостаточности. В 90 % случаев причиной является инфекция, вызванная бактериями, продуцирующими веротоксин — энтеро-геморрагическим штаммом *Escherichia coli* или *Shigella dysenteriae* (чаще у детей) [1].

В результате повреждения эндотелиальных клеток бактериальным токсином в почках в почечный кровоток проникают аномальные «необычно большие» мультимеры фактора Виллебранда, которые, связываясь с тромбоцитами, провоцируют локальное образование тромбоцитарных агрегатов. Подобные изменения могут возникать и в других органах [3].

При ГУС происходит неконтролируемая активация системы комплемента альтернативным путем (у большинства пациентов присутствуют врожденные мутации генов, кодирующих белки, принимающие участие в торможении данной активации, либо формирование аутоантител к фактору H). В результате развивается неконтролируемый синтез C5a и C5b 9 на поверхности клеток эндотелия. Поврежденный эндотелий, а также депонирование комплемента на поверхности тромбоцитов приводит к их активации, в связи с чем развивается тромбоз в микроциркуляторном русле, в основном, в почечных сосудах [2].

ГУС иногда предшествует геморрагическая диарея, инфекция мочевыводящих путей или кожи. В клинической картине преобладают гемолитическая анемия, тромбоцитопения и почечная недостаточность, часто с артериальной гипертензией и лихорадкой. Неврологические симптомы бывают редко. У 25 % больных сохраняется повреждение почек.

Цель

Изучить структуру и клинико-лабораторные особенности течения гемолитико-уремического синдрома у детей Гомельской области.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница». Проведен ретроспективный анализ 14 медицинских карт стационарных пациентов, находящихся на лечении в педиатрическом отделении № 5 и отделении анестезиологии и реанимации за период с января 2018 по декабрь 2020 гг. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с применением компьютерной программы «Microsoft Excel 2016».

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемую группу вошли 14 пациентов с установленным диагнозом гемолитико-уремический синдром, проживающие в г. Гомеле и Гомельской области. Из общего количества выявленных случаев мальчиков было 10, девочек — 4.

Возраст до 1 года имел 1 (7,1 %) пациент, 6 (57 %) детей были в возрасте от 1 до 3 лет, 4 (28,6 %) — от 3 до 6 лет, от 6 до 10 лет был 1 (7,1 %) пациент и 2 (14,2 %) ребенка были в возрасте 10 лет и старше.

Проводилась оценка физического развития детей, согласно которой установлено, что среднее гармоничное развитие было у 4 (28,6 %) детей высокого физического развития наблюдалось также у 4 (28,6 %) детей, выше среднего отмечалось у 1 (7,1 %) пациента, ниже среднего — у 3 (21,4 %) пациентов, низкое физическое развитие отмечено у 2 (14,2 %) пациентов.

Из 14 исследуемых пациентов 8 поступило в педиатрическое отделение со средней степенью тяжести. Это составило 57 % от общего количества пациентов. В отделение реанимации с тяжелой степенью тяжести поступило 6 (43 %) пациентов.

Нормальная температура тела отмечалась у 8 (57,1 %) человек, у 4 (28,6 %) детей температура оказалась ниже нормы, у 2 (14,2 %) пациентов температура тела была повышена.

Исследование общего анализа крови пациентов выявило следующее: эритроцитопения оказалась у 1 (7,1 %) пациента, снижение гемоглобина ниже 110 г/л — у 5 (35,7 %), снижение цветного показателя ниже 0,80 — у 3 (21,4 %), тромбоцитопения была у 5 (35,7 %) пациентов, лейкоцитоз отмечался у 2 (14,2 %) пациентов, у 1 (7,1 %) пациента были снижены эозинофилы и палочкоядерные нейтрофилы, изменение количества сегментоядерных нейтрофилов отмечалось у 9 (64,3 %) пациентов, скорость оседания эритроцитов повышалась до 20 мм/ч у 1 (7,1 %) пациента.

Согласно оценке биохимических анализов крови, уменьшение общего уровня белка отмечено у 6 (42,9 %) пациентов при минимальном уровне 43,7 г/л, уменьшение уровня альбумина до 26 г/л отмечено у 1 человека. У 6 человек ферменты лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспаргатаминотрансфераза были повышены.

В общем анализе мочи мутная моча отмечена у 3 (21,4 %) человек, щелочная реакция — у 1 (7,1 %) человека, плоский эпителий до 15–20 в поле зрения повышался также у 1 (7,1 %) человека, эритроциты в количестве от 4 до 8 в поле зрения отмечались у 2 (14,2 %) человек, у 1 (7,1 %) человека были повышены лейкоциты до 15–20 в поле зрения, протеинурия до 2,76 г/л встречалась у 4 (28,4 %) человек, цилиндрурия — у 2 (14,2 %) человек, фосфатурия — также у 2 (14,2 %) человек.

При выполнении анализа мочи по Нечипоренко лейкоцитурия отмечалась у 3 (21,4 %) пациентов, гематурия — у 1 (7,1 %).

Пациентам выполнялся анализ мочи по Зимницкому, по результатам которого анурия была выявлена у пятерых человек, полиурия — у 1 человека, никтурия — также у 1 пациента.

Были проанализированы показатели коагулограммы, из которых следует, что активированное частичное тромбопластиновое время и протромбиновый индекс повышены у 1 (7,1 %) пациента, международное нормализованное отношение повышено у 3 (21,4 %) пациентов, фибриноген повышен также у 3 (21,4 %).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило гепатит у 1 (7,1 %) пациента, гепатоспленомегалию — также у 1 (7,1 %), гепатомегалию — у 2 (14,2 %) пациентов.

Выводы

Физическое развитие детей, преимущественно, было средним и высоким. Большинство пациентов госпитализировалось со средней степенью тяжести в педиатрическое отделение стационара. Большинство детей было в возрасте от года до трех лет, чаще поступали мальчики. Температура тела при поступлении у большинства детей была нормальная.

Такие изменения, как анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, доминировали в общем анализе крови. В общем анализе мочи чаще встречались микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия и фосфатурия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прахов, А. В. Детские болезни: учеб. пособие / А. В. Прахов. — М.: НижГМА, 2014. — 495 с.
2. Сушко, Е. П. Детские болезни / Е. П. Сушко, Л. М. Тупкова, В. А. Селезнева. — М.: Выш. шк., 1988. — 963 с.
3. Шабалов, Н. П. Детские болезни. / Н. П. Шабалов. — М.: Питер, 2013. — Т. 1. — 928 с.

УДК 616.34-007.24-053.2-08

СТРУКТУРА И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ КОРОТКОГО КИШЕЧНИКА

Гришечкин В. Ю.¹, Скуратова Н. А.^{1, 2}

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Синдром короткой кишки (СКК) (код заболевания по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: K92.1. Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках) — симптомокомплекс, характеризующийся хронической кишечной недостаточностью вследствие врожденной или приобретенной потери длины кишечника [1].

Качество жизни у детей после выполнения резекций кишечника в последующем затруднено в связи с возникновением клинического синдрома, называемого СКК, а также последствиями, возникающими после проведения такого рода оперативных вмешательств [2, 3].

Практически у всех пациентов с СКК возникают хронические осложнения пищеварительного тракта. Основными из них являются проблема набора массы тела, заболевания печени, диарея, явления дисбиоза кишечника. Тяжесть клинических проявлений зависит от адаптационных возможностей и от протяженности оставшегося участка кишки, места резекции, наличия или отсутствия илеоцекального клапана и др. У детей адаптационные и приспособительные механизмы активизируются раньше, чем у взрослых, и имеют более выраженный динамический характер [4].

Цель

Провести ретроспективный анализ карт детей с синдромом короткой кишки и определить структуру данных пациентов, основные лабораторные и клинические изменения у детей, необходимые для определения реабилитационных мероприятий.

Материал и методы исследования

В исследуемую группу вошли 36 детей, которые перенесли обширную (>50 см) резекцию кишечника в возрасте от 1 года до 16 лет, прооперированных в детском хирургическом отделении УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» за период с 2015 по 2020 гг.

У всех детей изучались данные копрограммы, биохимического анализа крови, электролитный состав крови, иммунограммы.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 13.3. trial. Данные в тексте представлены в формате $Me (Q_1; Q_3)$, где Me — медиана, Q_1 — нижний выборочный квартиль, Q_3 —

верхний выборочный квартиль, а также формате абсолютных величин. Анализ различий частот двух групп проводился с помощью точного критерия МакНемара χ^2 . Различия между анализируемыми показателями считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Нозология у пациентов после операции представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Нозологическая характеристика пациентов, перенесших резекцию кишечника

Нозология	I группа (n = 36)	
	кол-во	%
Некротический энтероколит	10	27,78
Атрезия подвздошной кишки	6	16,67
Заворот тонкой кишки	1	2,78
Спаечная кишечная непроходимость	7	19,44
Инвагинация кишечника	9	25
Кишечная непроходимость в связи с дивертикулумом Меккеля	3	8,33

Клинические и лабораторные данные обследования пациентов, которым была выполнена резекция кишечника, сравнивали с такими же, но у 30 здоровых детей (II группа), не имеющих в анамнезе патологий желудочно-кишечного тракта.

У всех пациентов первой группы имели место клинические признаки приобретенной мальабсорбции и синдрома короткой кишки.

По результатам копрограммы в I группе наблюдалось изменение характера стула (жидкий), кашицеобразный стул выявлен у 16 (44,44 %), наличие крахмала, большого количества нейтрального жира — у 27 (75 %), обилие слизи и явления дисбиоза определены у 32 (88,9 %) детей.

Иммунограммы (таблица 2) пациентов первой группы свидетельствовали о снижении уровня всех иммуноглобулинов по сравнению со второй группой, что указывает на развитие вторичного иммунодефицитного состояния у пациентов с СКК ($p < 0,05$).

Таблица 2 — Показатели уровня иммуноглобулинов сыворотки крови (г/л)

Иммуноглобулин сыворотки крови	I группа (n = 36)	II группа (n = 30)	p
IgA	0,83 (0,71; 0,95)	1,16 (1,05; 1,22)	0,02473
IgM	0,42 (0,34; 0,5)	0,76 (0,68; 0,95)	0,03205
IgG	7,32 (6,06; 8,58)	8,43 (8,23; 8,62)	0,001782

Выводы

Таким образом, у детей, перенесших резекцию более 50 см кишечника, развивался синдром короткой кишки. У данной группы детей наблюдались лабораторные изменения в копрограмме, такие как, наличие скрытой крови и значительное увеличение количества лейкоцитов, наличие крахмала, большого количества нейтрального жира, обильное количество слизи в кале; изменение иммунограммы. Таким образом, после выписки из стационара, дети с резекцией тонкой кишки более 50 см нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении педиатра, иммунолога и хирурга, а также коррекции нутритивного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришечкин, В. Ю. Синдром короткой кишки у детей [Электронный ресурс] / В. Ю. Гришечкин // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. ст. XII Респ. науч.-практ. конф. с международным участием студентов и молодых ученых, Гомель, 8 окт. 2020 г. : в 8 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; А. Н. Лычиков [и др.]. — Гомель : ГомГМУ, 2020. — Т. 1. — С. 103–105. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
2. Ерпулева, Ю. В. Синдром короткой кишки у детей: причины развития и основные подходы к лечению / Ю. В. Ерпулева, А. У. Лекманов, А. К. Коновалов // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 1.
3. Соломенцева, Т. А. Синдром короткой кишки: тактика врача-гастроэнтеролога / Т. А. Соломенцева // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2009. — № 5.
4. Ведение детей с синдромом короткой кишки и другими формами хронической кишечной недостаточности: учеб.-метод. пособие / А. И. Чубарова [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 144 с.

Зайцева О. А.

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

Введение

подавляющее большинство новорожденных рождается здоровыми. Отклонения в состоянии здоровья ребенка зачастую зависят от состояния здоровья и анамнеза матери. Инфекционная патология является одной из наиболее актуальных проблем перинатологии, она определяет высокий уровень заболеваемости и смертности детей. Внутриутробное инфицирование плода и новорожденного играет существенную роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний. Под внутриутробным инфицированием плода и новорожденного понимают патологическое состояние, которое формируется под влиянием многих неблагоприятных факторов, среди которых ведущее место занимает инфекционная патология матери и связанное с ней микробное внутриутробное инфицирование околоплодных вод, плаценты, пуповины, плода на фоне изменения иммунологической реактивности новорожденного. К факторам риска развития внутриутробного инфицирования в антенатальном периоде относят отягощенный акушерский анамнез — выкидыши, мертворождения, предыдущие преждевременные роды, смерть предыдущих детей в периоде новорожденности, аборт; патология течения беременности — гестозы, угроза прерывания беременности, многоводие, истмико-цервикальная недостаточность и ее хирургическая коррекция, обострение хронических инфекционных и соматических заболеваний; генитальная патология — урогенитальная инфекция, кольпит, эндоцервицит, патология со стороны плаценты, перенесенные инфекционные заболевания во время беременности. Инфицирование может происходить гематогенным, трансплацентарным, трансдецидуальным (из гнойных очагов между стенкой и децидуальной оболочкой), нисходящим (через маточные трубы из очага в брюшной полости), восходящим (из влагалища) путями. Характер и тяжесть инфекционного процесса у плода определяется сроком гестации на момент инфицирования [1].

Цель

Провести анализ состояния здоровья новорожденных детей, заболеваемость и ее взаимосвязь с анамнезом матери.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе родильного дома учреждения «Гомельская областная клиническая больница». Путем свободной выборки был проведен ретроспективный анализ историй развития новорожденных, родившихся в период с 2015 по 2020 гг. Было проанализировано 200 историй развития новорожденных. Обработка полученных данных была проведена с использованием программы «Microsoft Excel 2016».

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее часто встречающимися фоновыми заболеваниями во время беременности являлись острые респираторные инфекции и кольпиты различной этиологии. ОРИ во время беременности переболели 59 (30 %) женщин, кольпиты отмечались у 24 (12 %) матерей, сочетанная патология была у 7 (4 %) матерей, остальные 110 (54 %) человек фоновых заболеваний не имели. Внутриутробная инфекция у детей от матерей, имевших фоновые заболевания во время беременности, реализовалась у 7 (4 %) детей. Структура заболеваемости была следующей: синдром дыхательных расстройств — 4 (57 %) ребенка, врожденная

пневмония — 2 (29 %) новорожденных, диагноз «Внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения» был выставлен 1 (14 %) ребенку. Из всех детей, рожденных от матерей, имевших фоновые заболевания во время беременности, 20 (22 %) новорожденных получали антибиотик в связи с заболеванием, а также с возможными рисками реализации ВУИ. Касаясь акушерско-гинекологического анамнеза, предшествующие беременности, закончившиеся абортми, выкидышами, неразвивающимися беременностями, были в прошлом у 56 (28 %) женщин, угроза прерывания настоящей беременности на разных сроках была у 18 (9 %) матерей, у остальных 126 (63 %) пациенток акушерско-гинекологический анамнез осложнен не был. Внутриутробная инфекция реализовалась у 8 (11 %) детей из всех, родившихся от матерей с осложненным анамнезом по акушерству и гинекологии. Всем им был выставлен диагноз: «Внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения». Антибактериальная терапия была назначена 12 (16 %) детям из всех детей от матерей с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом. Антибактериальная терапия была назначена по поводу реализованной инфекции и возможного риска реализации ВУИ.

Выводы

В результате проведенного анализа было установлено, что у детей, рожденных от матерей, имевших осложненный акушерско-гинекологический анамнез, чаще происходила реализация внутриутробной инфекции, чем у детей, матери которых имели фоновые заболевания во время беременности. В то же время антибактериальная терапия для предотвращения реализации ВУИ чаще назначалась детям от матерей, имевших неблагоприятный фон течения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткаченко, А. К. Неонатология / А. К. Ткаченко, А. А. Устинович. — Минск: Выш. шк., 2017. — С. 225–232.

УДК 616.12-008.318-053.2(476.2)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Зарянкина А. И., Говор В. А., Башлакова А. Ю.

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

Введение

Актуальность проблемы нарушений ритма сердца (НРС) у детей объясняется рядом причин: с одной стороны, высокой частотой развития жизнеугрожающих осложнений, таких как внезапная смерть, сердечная недостаточность, тромбоэмболии, аритмогенная кардиомиопатия, остановка сердца и связанный с ними высокий риск летального исхода; с другой — ростом выявляемости данной патологии у детей, который связан как с улучшением качества диагностики, так и с увеличением количества детей с врожденными и приобретенными органическими заболеваниями сердца, о чем свидетельствуют данные клинико-эпидемиологических исследований последних лет. При холтеровском мониторинге распространенность НРС достигает 50 %. По данным зарубежных авторов, 5 % госпитализаций детского населения в отделения интенсивной терапии связаны с аритмиями. В педиатрической практике жизнеугрожающие аритмии составляют около 1,5 % всей сердечно-сосудистой патологии и 5,6 % всех НРС [1].

Цель

Определить частоту встречаемости НРС и проводимости у новорожденных и детей первого полугодия жизни в зависимости от постоянного места проживания.

Материал и методы исследования

Были проанализированы 130 медицинских карт стационарного пациента детей с НРС, проходивших стационарное лечение в отделении новорожденных УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» (ГОДКБ) за период 2017–2020 гг.

Для обработки результатов использовались пакеты компьютерных программ «Microsoft Excel 2010» и «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируемую группу составили 55 (42 %) девочек и 75 (58 %) мальчиков.

Нарушения функции возбудимости диагностированы у 64 (49 %) детей, нарушения функции проводимости — у 27 (21 %) детей, нарушения функции автоматизма — у 22 (17 %), комбинированные нарушения ритма сердца и проводимости — у 17 (13 %) детей.

Среди нарушений функции возбудимости ведущее значение принадлежит экстрасистолии (55 (42 %) ребенка). У 18 (33 %) детей выявлена желудочковая экстрасистолия, у 37 (67 %) — суправентрикулярная. У 9 (7 %) детей диагностирована пароксизмальная тахикардия.

Нарушения функции проводимости диагностированы у 27 (21 %) детей, у 16 (59 %) детей нарушение проводимости проявлялось синдромом WPW, у 9 (33 %) детей — АВ-блокадой, у 2 (7 %) — удлинением интервала QT.

Нарушения функции автоматизма были выявлены у 22 (17 %) детей. 16 (73 %) детям выставлен диагноз синусовая тахикардия, 3 (14 %) — синусовая брадикардия, 2 (9 %) — миграция водителя ритма и у 1 (4 %) ребенка — синусовая аритмия.

У 17 (13 %) детей диагностировано комбинированное нарушение ритма сердца, из которых, у 4 (24 %) выявлено нарушение автоматизма и возбудимости, у 7 (41 %) — возбудимости и проводимости, у 5 (29 %) — автоматизма и проводимости и у 1 (6 %) ребенка регистрировалось нарушение автоматизма, возбудимости и проводимости.

Анализируя регион постоянного проживания семьи детей с нарушениями ритма сердца и проводимости, можно выделить районы, где встречаемость изучаемой патологии была максимальной за период исследования (7 и более клинических случаев на 4126 детей, находившихся на стационарном лечении в отделении новорожденных в течение 2017–2020 гг.). Это районы, находящиеся в северной и центральной части Гомельской области: Гомель и Гомельский район — 51 (39,2 %) ребенок, Светлогорский — 10 (7,7 %), Мозырский — 9 (6,9 %), Добрушский — 9 (6,9 %), Буда-Кошелевский — 8 (6,2 %), Калинковичский — 7 (5,4 %). Условно данную зону можно охарактеризовать как «Аритмогенный пояс» Гомельской области.

Интересным является тот факт, что на территории районов, подвергшихся радиоактивному загрязнению, встречаемость нарушений ритма сердца у детей раннего возраста, минимальна (1–2 клинических случая: Ветковский, Лоевский, Хойникский районы) или отсутствует за период исследования (Брагинский). За анализируемый период на стационарном лечении в ГОДКБ не было новорожденных и детей первого полугодия жизни с Рогачевского и Октябрьского районов (рисунок 1).

Выявить причину, по которой за 4-летний период в данной зоне наблюдалось максимальное количество зарегистрированных случаев нарушений ритма у новорожденных и детей первого полугодия жизни, пока не представляется возможным.

На территории Гомельской области расположено более двухсот крупных и средних промышленных предприятий, доля которых в объеме промышленного производства Беларуси составляет порядка 20 %.

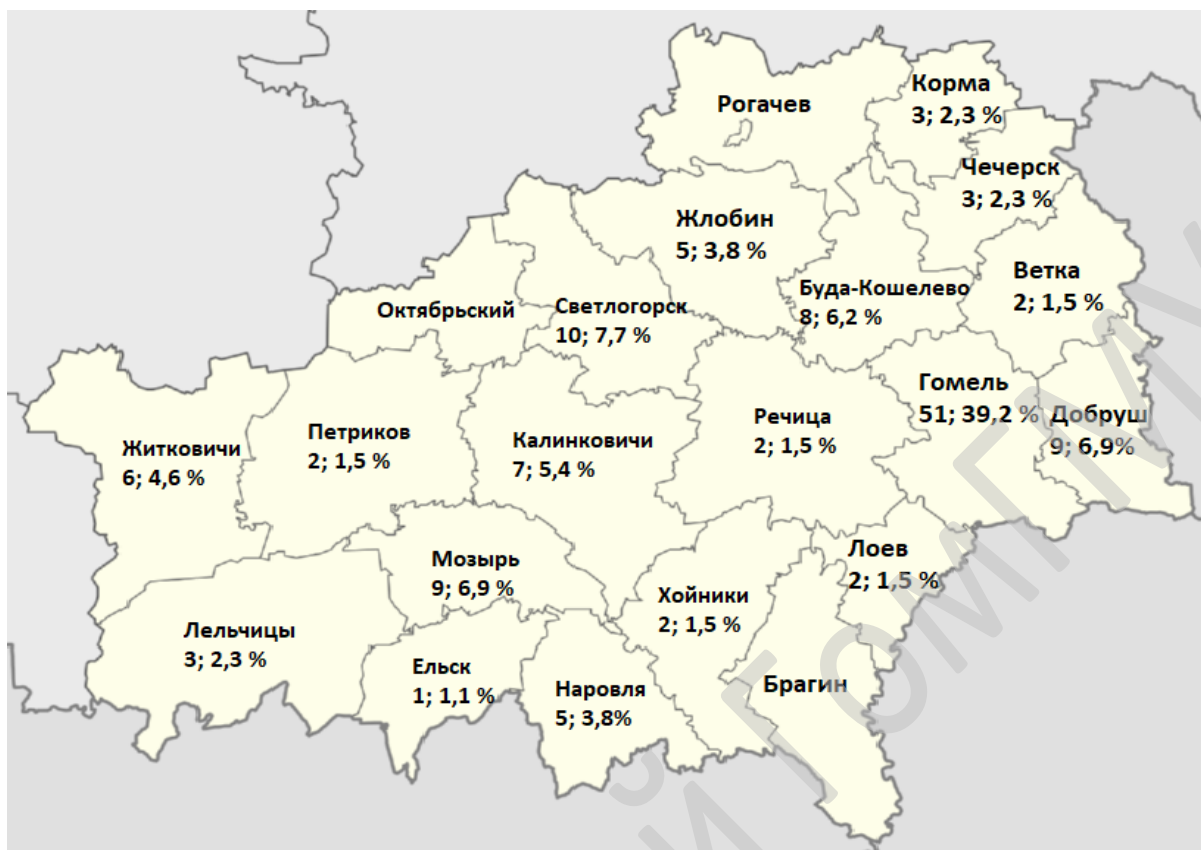


Рисунок 1 — Распространенность нарушений ритма сердца у детей и частота встречаемости в районах Гомельской области за период 2017–2020 гг.

В Мозыре функционируют крупные предприятия, связанные с промышленными отраслями:

- химической;
- нефтехимической;
- деревообрабатывающий;
- нефтеперерабатывающей

Большую опасность для экологической обстановки представляет Мозырский нефтеперерабатывающий завод, производящий бензин, битум, серу и сернистую кислоты.

В Гомеле достаточно много экологических проблем. Больше всего страдает западная часть города, расположенная близко к Гомельскому химическому заводу и ТЭЦ-2 [2, 3].

И, если можно объяснить большую частоту зарегистрированных нарушений ритма сердца и проводимости у новорожденных и детей первого полугодия жизни, чьи родители постоянно проживают в районах области с «вредными» производствами (Светлогорск Химволокно, Светлогорский целлюлозно-картонный комбинат, Гомельский химический завод, Добрушский фарфоровый завод), то сложно к данным факторам отнести детей, чьи родители проживают в Буда-Кошелевском районе и меньшую частоту встречаемости нарушений ритма сердца у детей Жлобинского района, на территории которого находится Бело-русский металлургический завод.

Так же нельзя связать проблему нарушений ритма сердца у детей с количеством детей в районе, так как НРС встречаются одинаково часто в крупных (Мозырский, Светлогорский) и небольших, по численности детей, районах области (Добрушский, Буда-Кошелевский).

Выводы

Наиболее частыми нарушениями ритма сердца у новорожденных и детей первого полугодия жизни являются нарушения функции возбудимости (49 %), ведущее значение из которых принадлежит экстрасистолии (42 %), суправентрикулярной форме (67 %). Реже встречаются нарушения функции проводимости (21 %), автоматизма (17 %), комбинированные нарушения ритма сердца и проводимости (13 %).

К «Аритмогенным зонам» Гомельской области можно отнести Гомель и Гомельский район, где самая большая частота встречаемости нарушений ритма сердца и проводимости (39,2 %), Светлогорский район (7,7 %), Мозырский (6,9 %), Добрушский (6,9 %), Буда-Кошелевский (6,2 %), Калинковичский (5,4 %). На сегодняшний день объяснить большую частоту встречаемости НРС у детей, проживающих в данных районах, не представляется возможным и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сенаторова, А. С. Нарушения ритма сердца у детей / А. С. Сенаторова // Здоровая Украина. — 2011. — № 1. — С. 20.
2. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.gomel-region.by/ru/industry-ru/>. — Дата доступа: 05.10.2021.
3. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://travelask.ru/articles/samye-gryaznye-i-samye-chistye-goroda-belarusi>. — Дата доступа: 05.10.2021

УДК 616-053.3:[618.3-06:616.379-008.64] ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ГРОДНЕНСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ

Зверко В. А.¹, Дырман Т. В.¹, Пальцева А. И.², Бурчик А. О.¹

¹Учреждение здравоохранения

«Гродненский областной клинический перинатальный центр»,

²Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей с сахарным диабетом (СД), динамика развития и манифестация болезней различных органов и систем в катамнезе, высокая частота СД в популяции (1–8,6 %), увеличение заболеваемости в 2 раза каждые 10–15 лет свидетельствуют о том, что наблюдение за такими новорожденными является медико-социальной проблемой и требует новых подходов профилактики и лечения у них патологических состояний [1, 2].

Цель

На основании анализа особенностей ранней постнатальной адаптации новорожденных от матерей, страдающих СД, оптимизировать методику их выхаживания.

Материал и методы исследования

Проведено клиническое наблюдение за 60 новорожденными от матерей с СД в УЗ «ГОКПЦ» в 2020 г.

Группу наблюдения составили 58 новорожденных от матерей с гестационным СД, 2 — с СД I типа. Среди наблюдаемых людей, доношенных было 55, недоношенных — 5. Проведено клиничко-лабораторное обследование в соответствии с клиническими протоколами [3].

Полученные результаты анализировались с помощью «Microsoft Excel», «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст матерей обследованных детей составил 29,1 лет, минимальный — 21, максимальный — 39. В структуре соматической патологии у беременных преобладали: миопия различной степени (37 %), ожирение различной степени (19 %), хронический пиелонефрит (18 %), хронический холецистит, мочекаменная болезнь, артериальная гипертензия (по 15 %), варикозная болезнь вен (6,4 %), реже (4,3 %) — гипотиреоз. Из акушерского анамнеза установлено, что у 11 (18,3 %) беременность была первой, у 39 (65 %) — 2–4-й, у 10 (16,7 %) от 5-й и более, протекала с угрозой прерывания у 48 %, осложненная гестозом и плацентарной недостаточностью — у 18,3 %. У 50 % беременных помимо СД течение настоящей беременности сопровождалось отягощенным акушерским анамнезом.

В связи с тяжелым течением СД и отягощенным акушерским анамнезом, путем операции кесарево сечение родилось 5 детей, срочные роды были у 91,6 %, преждевременные — 8,4 %. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте 8 баллов, на 5-й — 9 баллов у 61 % новорожденных.

Средний гестационный возраст новорожденных составил 272 дня. В обследованной группе детей преобладали доношенные новорожденные. При оценке физического развития новорожденных установлено, что среди доношенных 16,6 % были крупные к сроку гестации. Наименьшая масса — 2500 г, наибольшая — 4450 г. С массой тела более 4000 г. родилось 16,6 % детей, менее 2500 г — 6,7 %. По росту: наибольший рост 57 см, наименьший — 48 см. Установлено, что среди крупных к сроку гестации детей у 29 % разница между окружностью грудной клетки и головы была более 2 см.

Фенотипические признаки диабетической фетопатии (ДФ) выявлены у 40 (66,8 %) детей и были выражены умеренно, а у 20 (33,2 %) детей полностью отсутствовали, однако морфофункциональная незрелость отмечалась в 85 % случаев.

Наиболее часто отмечались такие клинические признаки, как общая пастозность, лунообразное лицо, короткая шея, избыточная масса тела, выраженный плечевой пояс, длинное туловище, относительно короткие конечности, гепатомегалия, спленомегалия.

Анализ особенностей течения раннего неонатального периода у детей от матерей с СД показал, что ведущим клиническим симптомом, определяющим тяжесть состояния новорожденных в раннем постнатальном периоде явился РДС (25 %). Проявления РДС были транзиторными, отмечались только в 1-е сутки жизни и не требовали респираторной поддержки у 5 новорожденных, у 10 причиной дыхательных расстройств явилась тяжелая форма внутриутробной инфекции. Кроме РДС на тяжесть состояния новорожденных оказывали влияние нарушения функции ЦНС. Проведение специальных исследований (НСГ и УЗИ-доплерометрия) выявило ишемическое нарушение ЦНС у 10 %, внутрижелудочковое кровоизлияние I–II у 1,8 % детей, которые показали взаимосвязь с клиническими симптомами перинатального поражения ЦНС. Указанные нарушения со стороны ЦНС являлись следствием гипоксически-ишемического поражения ЦНС, клинически манифестировали в 1-е часы и 1-е сутки жизни, что свидетельствовало об антенатальном их происхождении.

Нарушений со стороны ЦНС и РДС, которые бы сопровождались нарушениями центральной гемодинамики, у наших пациентов не было. Гипертрофическая кардиомиопатия при проведении эхокардиографии была выявлена у 0,5 % новорожденных, отличалась более длительным сохранением функционирования артериального протока.

Лабораторное исследование уровня глюкозы в крови показало, что у 40 % новорожденных детей от матерей с сахарным диабетом наблюдалась гипоглике-

мия ($\leq 2,6$ ммоль/л), которая носила транзиторный характер. Клинических проявлений гипогликемии в виде тремора, цианоза, повышенной возбудимости, гипотермии не выявлено.

ВУИ осложнила течение раннего неонатального периода у 3,3 %, в основном это были малые формы ВУИ. При лабораторном обследовании у 17 % отмечалось высокое содержание гемоглобина (≥ 220 г/л), у 14,5 % полицитемия, однако, на фоне инфузионной терапии, данные показатели крови нормализовались в течение первых суток жизни. Полицитемия на фоне морфофункциональной незрелости явилась причиной развития гипербилирубинемии у 73,3 % новорожденных, что потребовало ранней консервативной терапии (фототерапия, инфузионная терапия, гепатопротекторы).

В биохимическом статусе большинства наблюдаемых нами пациентов выявлены гипопротейнемия, гипокальциемия, гипомагниемия, ацидоз — 17 %.

Выявленные особенности ранней постнатальной адаптации новорожденных от матерей с СД диктуют необходимость определения особой тактики лечебно-профилактических мероприятий:

1. Раннее (на 30–35 с) пересечение пуповины с целью профилактики полицитемии.

2. Сохранение оптимальных условий окружающей среды.

3. Рассматривать новорожденных от матерей с сахарным диабетом как недоношенных.

4. В родильном блоке новорожденному проводилось обязательное орофарингеальное введение молозивного молока, под язык капали 1–2 мл 20 % раствора глюкозы, далее в течение 2-х ч ребенок выпаивался 5 %-ным раствором глюкозы. После чего определяли уровень глюкозы в крови в течение 30–60 мин после рождения. Если через 2 ч после рождения уровень гликемии $< 2,6$ ммоль/л, проводилось внутривенное введение 10 % раствора глюкозы 1–2 мл на 1 кг массы тела и, при необходимости, инфузионная терапия, коррекция гипокальциемии, гипомагниемии.

5. Энтеральное вскармливание каждые 2 ч.

6. Выявление и лечение респираторных расстройств и сердечно-сосудистых нарушений.

7. Терапия инфекционных осложнений.

8. Рациональное вскармливание, прикладывание к груди матери в соответствии с их клиническим состоянием.

Применение данного алгоритма выхаживания в УЗ «ГОКПЦ» значительно уменьшило частоту тяжелых нарушений постнатальной адаптации. Из числа всех наблюдаемых домой выписаны в удовлетворительном состоянии 91,7 %. На 2-й этап выхаживания переведен 1 ребенок, 3 — в отделение реанимации, 0 — в хирургическое отделение, 1 — в педиатрическое отделение для дальнейшего лечения и выхаживания.

У детей, не имевших осложнений течения раннего постнатального периода и находившихся на общем режиме, проводился тщательный контроль массы тела, определение уровня глюкозы в крови через 2 ч после рождения, 2 раза в день в последующие 2-е суток жизни, далее 1 раз в день до 6-х суток жизни (нормогликемия 2,6–4,4 ммоль/л).

Выводы

1. Адаптацию новорожденных от матерей с СД осложняют расстройства дыхания, гемодинамики и нарушения со стороны ЦНС, гипогликемия, гипербилирубинемия и другие нарушения.

2. Все новорожденные от матерей с СД нуждаются в особых условиях выхаживания и ранней коррекции выявленных нарушений. Применение алгорит-

ма обследования и выхаживания новорожденных с ДФ принятого в УЗ «ГОКПЦ» способствует профилактики возможных осложнений адаптации на доклинической стадии их проявлений.

Литература

1. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом / Л. А. Харитоновна [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2018. — № 3. — С. 26–31.
2. Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н. Н. Володина. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
3. Клинические протоколы диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.01.2011 № 81.

УДК 616.379-008.64-053.37:612.6.05

ТЯЖЕЛЫЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Каплиева М. П.¹, Бенчук Н. А.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной эндокринологический диспансер»,

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Гипогликемия является одной из наиболее частых причин смерти новорожденных и тяжелых нарушений центральной нервной системы (ЦНС) у детей. Чаще всего у новорожденных детей в первые двое суток жизни развивается транзиторная гипогликемия. Если гипогликемия сохраняется после 72 ч жизни, рецидивирует после правильно проводимого лечения, делают обследование для выяснения причины персистирующей гипогликемии.

Причинами транзиторных гипогликемий могут быть задержка внутриутробного развития, любая тяжелая перинатальная патология, в том числе перинатальные поражения ЦНС, тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных, недоношенность, полицитемия. Транзиторные гипогликемии могут развиваться у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом, и у детей, матери которых перед родами получали глюкокортикоиды, салицилаты и противодиабетические препараты. К развитию стойкой гипогликемии у детей могут приводить дефицит контринсулярных гормонов, гликогенозы, гиперсекреция инсулина, дефицит глюкозы и ее источников, дефицит карнитина, нарушения глюконеогенеза [1].

Цель

Провести анализ клинических проявлений гипогликемии у детей и представить разбор случая незидиобластоза.

Материал и методы исследования

данные клинических наблюдений, лабораторных и инструментальных исследований, интервьюирование.

Результаты исследования и их обсуждения

Анализируя патогенез и различные клинические проявления гипогликемии, мы представили их особенности в различные периоды детского возраста. В периоде новорожденности первыми проявляются глазные симптомы (плавающие движения глазных яблок, нистагм, нарушение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса). Отмечают неэмоциональный слабый крик, бедность движений, срыгивания, вялое сосание, приступы цианоза, тахикардии и тахипноэ, тремор, бледность, потливость, снижение мышечного тонуса или выраженную мышечную гипотонию, приступы апноэ, склонность к гипотермии, фасцикуляции и судороги. Эти симптомы являются неспецифичными, они могут встречаться при других заболеваниях — сепсисе, кровоизлиянии в желудочки мозга, врожденных пороках сердца [2].

Характерным признаком гиперинсулинемии является макросомия. У 80 % детей с неонатальной гипогликемией отсутствуют какие-либо проявления или имеется малосимптомная клиника. Объясняется это тем, что мозг новорожденного активно утилизирует кетоновые тела, за счет которых он может черпать до 15–30 % энергетических потребностей [1].

У детей старшего возраста и подростков клиника гипогликемии проявляется двумя группами симптомов. Первую группу составляют проявления нейрогликопении: оглушенность, сонливость, спутанность сознания, нарушения концентрации внимания, дизартрия, головная боль, судороги, потеря сознания, кома. Поведение подростков бывает бессознательным и напоминает алкогольное или наркотическое опьянение (дурашливость, агрессивность, кривляние, сквернословие). Во вторую группу выделяют нейровегетативные симптомы, обусловленные выбросом ацетилхолина и адреналина: раздражительность, беспокойство, чувство голода, потливость, тахикардия, тремор, боли в области сердца, тошнота и рвота. Приступы голода приводят к перееданию углеводов и, как следствие, к прибавке массы тела и ожирению [3].

Гипогликемия может проявляться в любом возрасте эпизодическими кризами разной степени тяжести, которые обычно возникают после длительного голодания, часто в утренние часы и после физической нагрузки. Легкая гипогликемия у детей может распознаваться только при лабораторном исследовании.

Диагностика гипогликемического синдрома основана на лабораторных тестах, функциональных пробах и инструментальных исследованиях. Из лабораторных методов исследования используются: определение тощаковой и суточной гликемии, а также инсулина, проинсулина и С-пептида. В сыворотке крови определение глюкозы натощак проводится не менее трех дней подряд, а также определяется гликемия после 8-часового голодания для детей до 3 лет и 18-часового для детей старше 3 лет. Чувствительность пробы с голоданием составляет 100 %.

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) и С-пептид определяются радиоиммунным и иммуноферментным методом. Базальный уровень ИРИ может быть повышенным, но иногда — нормальным. В таких случаях более надежным является определение проинсулина и С-пептида, а также определение индекса инсулин (мкЕД/мл) / глюкоза (мг/%), который в норме не превышает 0,3, а при гиперинсулинизме выше 1,0.

В целях топической диагностики гормональноактивных опухолей поджелудочной железы используются следующие методы: ангиография, катетеризация портальной системы, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) поджелудочной железы. Перечисленные методы исследования позволяют диагностировать органический гиперинсулинизм, но только морфологическое исследование, проведенное интраоперационно, позволяет установить диагноз незидиобласто́за.

Незидиобласто́з — генетически обусловленное заболевание, имеющее аутосомно-рецессивный тип наследования (обнаружены мутации в локусе 11p15), характеризующееся метаплазией клеток эпителия протоков поджелудочной железы, гиперсекретирующих инсулин. Термин незидиобласто́з введен Джорджем Лэйдлоу (George F. Laidlaw) в 1938 г. Незидиобласто́з является основной причиной врожденного гиперинсулинизма у детей, встречается в 70 % случаев и лишь 30 % обусловлены инсулиномой. Клинически и патогенетически инсулинома и незидиобласто́з схожи, различия выявляются при гистологическом исследовании ткани поджелудочной железы. Избыточная продукция инсулина сопровождается гипогликемическими состояниями различной степени тяжести, часто развивается кома.

Представляем клинический случай незидиобласто́за у ребенка с тяжелой неонатальной гипогликемией и подтвержденным врожденным гиперинсулинизмом. Ребенок от 8-й беременности родился 22.10.2002. Беременность проте-

кала без особенностей. Оперативное родоразрешение на 38-й неделе беременности, крупный плод (масса тела при рождении 4500 г, длина 56 см), макросомия. Оценка по шкале Апгар — 4/8 баллов.

В первые часы жизни в роддоме у ребенка появились судороги, цианоз, гликемия была 1,4 ммоль/л. Динамический контроль позволил выявить стойкую гипогликемию в капиллярной и венозной крови, что клинически проявлялось повышенным аппетитом, вялостью, тахикардией, генерализованными эпилептиформными судорогами.

Из родильного дома ребенок был переведен в отделение реанимации УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница». Гипогликемические приступы купировались пероральным или внутривенным введением 20 %-ной глюкозы в дозе 0,6–0,8 г/кг/ч. Уровень гликемии колебался в пределах 0,4–5,4 ммоль/л. При поддержании нормогликемии самочувствие ребенка было удовлетворительным.

По результатам анализов было выявлено значительное повышение уровня С-пептида — 2770,99 пмоль/л (норма 160–1110) и уровня ИРИ — 170 mU/l (норма 4–40). На КТ органов брюшной полости печень увеличена, паренхима ее однородная, плотная, желчный пузырь без особенностей, поджелудочная железа четко не определяется на фоне растянутого кишечника, надпочечники — без особенностей.

Благодаря постоянному наблюдению и лечению врачей-педиатров и реаниматологов, а также преподавателей кафедры педиатрии и курса эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» ребенку был своевременно поставлен диагноз и проведена адекватная терапия. Поддержание нормогликемии осуществлялось с помощью инфузий глюкозы, препаратов глюкокортикоидов, а в дальнейшем — препаратом, блокирующим секрецию инсулина — диазоксидом, побочным эффектом которого явился выраженный гипертрихоз.

Учитывая отсутствие стойкого положительного результата лечения и сохраняющиеся гипогликемию и гиперинсулинемию, ребенку была проведена субтотальная резекция поджелудочной железы (удалено 98 % ее объема) в университетской клинике г. Магдебург, Германия 21.08.2003. При проведении гистологического исследования был установлен незидиобластоз. С возраста 10-ти месяцев ребенок находился на домашнем режиме под амбулаторным наблюдением детского эндокринолога с постоянным контролем гликемии.

В 2008 г. в эндокринологическом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» ребенку в возрасте 6 лет был выставлен диагноз: Сахарный диабет, специфический тип. Состояние после субтотальной резекции поджелудочной железы по поводу незидиобластоза. По результатам суточного мониторинга колебания гликемии составляли от 2,1 до 17,8 ммоль/л. В заключении копрограммы отмечалось значительное нарушение переваривания пищи.

С 2010 г. в 8-летнем возрасте ребенку была назначена перманентная заместительная инсулинотерапия в базал-бюлюсном режиме. Препараты инсулинов назначались из аналогов человеческого инсулина ультракороткого и ультрапродленного действия. Также ребенок получал препараты пищеварительных ферментов в возрастной дозе. Нервно-психическое, физическое и половое развитие протекало адекватно, в соответствии с паспортным возрастом. На 2020 г. рост его составляет 198 см, масса тела — 81 кг. Получает образование в Израиле. Инсулинотерапия осуществляется с помощью помпы с постоянным мониторингом гликемии. По гликемии — компенсирован, соблюдает диету и режим питания.

Выводы

1. Клинические проявления гипогликемий значительно различаются в зависимости от возраста детей. Отсутствие патогномичных симптомов требуют внимательного анализа и срочной лабораторной диагностики для своевременного оказания медицинской помощи.

2. Приведенный клинический случай демонстрирует возможности современной медицины для сохранения жизни ребенка даже с такой тяжелой орфанной патологией как незидиобластоз. Выхаживание ребенка потребовало профессионализма и оптимизма врачей-педиатров, эндокринологов и хирургов. Не менее важным для адекватного развития ребенка является благоприятная психологическая обстановка, интеллектуальное, социальное развитие и воспитание в семье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меликян, М. А. Врожденный гиперинсулинизм / М. А. Меликян // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 6. — С. 41–47.
2. Неврологические пароксизмальные нарушения у детей с гипогликемией на фоне врожденного гиперинсулинизма: полиморфизм клинических проявлений / И. О. Щедеркина [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 49–58.
3. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia / R. R. Kapoor [и др.] // Archives of Disease in Childhood. — 2009. — Т. 94. — P. 450–457.

УДК 612.6-053.3(476.2-25)

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ГОМЕЛЕ

Козловский А. А.¹, Солодка Т. И.², Кравченко А. Д.¹, Власюк А. О.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская центральная детская клиническая поликлиника»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Физическое развитие является ведущим критерием состояния здоровья растущего организма. Физическое развитие детей от рождения до 12 месяцев характеризуется сложным и многообразным комплексом признаков. В этот период основные процессы адаптации к внеутробной жизни уже завершены и происходит интенсивное физическое, нервно-психическое, моторное и интеллектуальное развитие ребенка. Такой темп роста обеспечивается высоким уровнем обмена веществ с преобладанием анаболических процессов. Снижение темпов роста, изменение соотношения массы и длины тела ребенка особенно в первые годы жизни обязательно должны приниматься во внимание медицинскими специалистами [1, 2].

Для характеристики физического развития ребенка любого возраста высокоинформативными являются антропометрические показатели: длина тела, масса тела, окружность головы, окружность грудной клетки [3].

В настоящее время общепринятые в Республике Беларусь и странах СНГ помесечные прибавки основных показателей физического развития на первом году жизни теряют свою актуальность в связи с ускоренными процессами акселерации [4, 5].

Цель

Изучить темпы прироста основных показателей физического развития у детей первого года жизни, проживающих в г. Гомеле.

Материал и методы исследования

Нами были проанализированы помесечные прибавки основных показателей физического развития 145 доношенных детей первого года жизни по результатам ретроспективного исследования историй развития ребенка, проведенного в филиале № 6 ГУЗ «Гомельская городская центральная детская клиническая поликлиника». Все дети были разделены на 2 группы: I группу составили 75 мальчиков, II группу — 70 девочек. Динамика показателей прироста массы, длины тела, окружности головы и грудной клетки сравнивалась со стандартными помесечными прибавками [4].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения «Microsoft Office Excel», 2016. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения и стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке соматометрических показателей установлено, что средняя масса тела детей при рождении составляла 3436,84 г (в I группе — $3510,13 \pm 50,38$ г, во II группе — $3357,17 \pm 56,99$ г; $p = 0,0462$). Динамика массы тела у детей разного пола на первом году жизни представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика показателей массы тела у детей 1-го года жизни в зависимости от пола

Возраст, мес.	Масса тела, г		
	I группа	II группа	p
0	$3510,13 \pm 50,38$	$3357,17 \pm 56,99$	0,0462
1	$4685,66 \pm 70,86$	$4322,34 \pm 67,77$	0,0003
2	$5671,34 \pm 70,42$	$5281,33 \pm 82,52$	0,0005
3	$6608,57 \pm 70,53$	$6065,15 \pm 93,32$	<0,0001
4	$7344,65 \pm 100,58$	$6689,51 \pm 93,20$	<0,0001
5	$7900,45 \pm 107,92$	$7313,05 \pm 101,08$	0,0001
6	$8324,22 \pm 101,53$	$7751,27 \pm 117,92$	0,0003
7	$8731,63 \pm 127,66$	$8151,96 \pm 130,38$	0,0020
8	$9072,45 \pm 120,95$	$8610,20 \pm 136,53$	0,0128
9	$9501,61 \pm 131,15$	$8661,36 \pm 127,42$	<0,0001
10	$9946,27 \pm 133,12$	$9244,67 \pm 154,04$	0,0009
11	$10307,18 \pm 151,90$	$9554,65 \pm 170,20$	0,0015
12	$10588,00 \pm 125,80$	$10019,05 \pm 147,13$	0,0039

Помесячная прибавка массы тела у мальчиков на первом году жизни была достоверно выше, чем у девочек. Отмечается увеличение, по сравнению с действующими «нормативами», этого показателя у детей в 1-м квартале: за 1-й месяц — на 75 %, за 2-й — на 22,8 %, за 3-й — на 8,9 %. В последующие месяцы жизни ежемесячные прибавки массы тела были ниже общепринятых в Беларуси. Несмотря на выявленные особенности, годовая прибавка данного показателя существенно не изменилась: в проведенном нами исследовании она уменьшилась на 3,9 %.

Длина тела является одним из наиболее чувствительных показателей, характеризующих здоровье ребенка, и является результатом взаимодействия генетических, гормональных, алиментарных и других факторов. Средняя длина тела мальчиков при рождении составила $53,99 \pm 0,29$ см, девочек — $52,74 \pm 0,36$ см. Динамика данного показателя у детей представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Динамика показателей длины тела у детей первого года жизни в зависимости от пола

Возраст, мес.	Длина тела, см		
	I группа	II группа	p
0	$53,99 \pm 0,29$	$52,74 \pm 0,36$	0,0077
1	$56,37 \pm 0,26$	$54,66 \pm 0,27$	<0,0001
2	$59,15 \pm 0,25$	$58,18 \pm 0,34$	0,0234
3	$62,77 \pm 0,24$	$61,04 \pm 0,32$	<0,0001
4	$65,25 \pm 0,27$	$63,59 \pm 0,33$	0,0002
5	$67,57 \pm 0,26$	$65,76 \pm 0,29$	<0,0001
6	$69,38 \pm 0,27$	$67,39 \pm 0,32$	<0,0001
7	$70,65 \pm 0,31$	$69,01 \pm 0,35$	0,0007
8	$72,51 \pm 0,29$	$70,80 \pm 0,35$	0,0003
9	$73,87 \pm 0,30$	$72,31 \pm 0,30$	0,0004
10	$75,76 \pm 0,36$	$73,09 \pm 0,38$	<0,0001
11	$77,08 \pm 0,44$	$74,55 \pm 0,42$	<0,0001
12	$78,07 \pm 0,28$	$76,37 \pm 0,37$	0,0004

В I группе помесечные прибавки длины тела достоверно выше, чем во II группе. При сравнении указанных показателей по кварталам выявлены некоторые особенности: по 2-м квартале отмечается снижение, в 4-м квартале — повышение темпов прибавки длины тела по сравнению со стандартами. За 12 месяцев длина тела детей в среднем увеличилась на 23,94 см, что на 4,2 % ниже по сравнению с существующими «нормативами».

Средняя окружность головы у мальчиков при рождении составила $34,83 \pm 0,16$ см, у девочек — $34,08 \pm 0,17$ см (таблица 3). У мальчиков помесечные прибавки окружности головы, начиная с рождения, достоверно выше, чем у девочек. В 1-м квартале средний прирост данного показателя был выше норматива на 2,66 см, при этом во втором полугодии — ниже на 2,7 см. За первый год жизни окружность головы у детей в среднем увеличилась на 11,73 см, что на 2,3 % ниже по сравнению с существующими стандартами.

Средняя окружность грудной клетки при рождении в I группе составила $33,61 \pm 0,19$ см, по II группе — $32,94 \pm 0,19$ см и не отличалась от показателя здорового ребенка при рождении (32–34 см). Динамика окружности грудной клетки у детей в зависимости от пола представлена в таблице 3. Избыточная прибавка данного показателя отмечалась у детей обеих групп в первые два месяца жизни: 1-й месяц — на 64,7 %, 2-й месяц — 55,3 %. В остальные возрастные периоды помесечная прибавка окружности грудной клетки у обследованных детей была равна или ниже стандартных прибавок. За первый год жизни данный показатель увеличился на 13,42 см, что на 10,5 % ниже существующих норм.

Таблица 3 — Динамика показателей окружности головы и окружности грудной клетки у детей 1-го года жизни в зависимости от пола

Возраст, мес.	Окружность головы, см			Окружность грудной клетки, см		
	I группа	II группа	p	I группа	II группа	p
0	$34,83 \pm 0,16$	$34,08 \pm 0,17$	0,0016	$33,61 \pm 0,19$	$32,94 \pm 0,19$	0,0138
1	$37,85 \pm 0,13$	$36,58 \pm 0,17$	<0,0001	$36,60 \pm 0,21$	$35,63 \pm 0,20$	0,0011
2	$39,53 \pm 0,13$	$38,28 \pm 0,17$	<0,0001	$38,55 \pm 0,19$	$37,66 \pm 0,18$	0,0009
3	$40,74 \pm 0,15$	$39,51 \pm 0,16$	<0,0001	$40,29 \pm 0,17$	$39,38 \pm 0,22$	0,0014
4	$41,98 \pm 0,14$	$40,67 \pm 0,15$	<0,0001	$41,51 \pm 0,19$	$40,43 \pm 0,17$	<0,0001
5	$42,81 \pm 0,14$	$41,58 \pm 0,15$	<0,0001	$42,38 \pm 0,19$	$41,42 \pm 0,19$	0,0005
6	$43,57 \pm 0,15$	$42,22 \pm 0,15$	<0,0001	$43,29 \pm 0,20$	$42,24 \pm 0,24$	0,0010
7	$44,26 \pm 0,17$	$42,99 \pm 0,16$	<0,0001	$44,20 \pm 0,20$	$42,84 \pm 0,25$	<0,0001
8	$44,76 \pm 0,17$	$43,75 \pm 0,17$	<0,0001	$44,98 \pm 0,19$	$43,61 \pm 0,26$	<0,0001
9	$45,46 \pm 0,19$	$44,15 \pm 0,17$	<0,0001	$45,88 \pm 0,25$	$44,33 \pm 0,25$	<0,0001
10	$45,96 \pm 0,19$	$44,78 \pm 0,22$	0,0001	$46,19 \pm 0,23$	$44,91 \pm 0,31$	0,0013
11	$46,58 \pm 0,23$	$45,23 \pm 0,20$	<0,0001	$47,15 \pm 0,30$	$45,55 \pm 0,30$	0,0003
12	$46,80 \pm 0,20$	$45,58 \pm 0,20$	<0,0001	$47,31 \pm 0,26$	$46,09 \pm 0,24$	0,0008

Заключение

Для детей первого года жизни, проживающих в г. Гомеле, характерны неравномерные темпы прироста основных показателей физического развития: ускоренное увеличение массы тела, окружностей головы и грудной клетки в 1-м квартале и некоторое отставание этих параметров в другие периоды (по сравнению с рекомендуемыми ВОЗ нормативами). К 12-ти месяцам у большинства детей средние приросты массы тела и длины тела, окружности головы и грудной клетки не отличаются от стандартных показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности физического развития детей первого года жизни г. Перьми / И. Г. Биянова [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2013. — № 1. — С. 40–43.
2. Изотова, Л. Д. Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков / Л. Д. Изотова // Казанский медицинский журнал. — 2015. — Т. 96, № 6. — С. 1015–1021.
3. Козловский, А. А. Сравнительная оценка физического развития детей первого года жизни Беларуси и России / А. А. Козловский, А. А. Козловский (мл.), Е. О. Козловская // Россия и славянские народы в XIX–XXI вв.: сб. матер. междунар. науч. конф. (2 марта 2019 года). — Брянск: ООО «Аверс», 2019. — Ч. 2. — С. 31–36.
4. Пропедевтика детских болезней / под ред. М. В. Чичко, А. М. Чичко. — Минск: Мисанта, 2018. — 912 с.
5. Влияние различных видов вскармливания на основные показатели физического развития детей первого года жизни, проживающих в г. Гомеле / А. А. Козловский [и др.] // Вопросы экологии и здоровья. — 2017. — № 3. — С. 44–49.

Кривицкая Л. В., Лысенко Е. Б.

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

Введение

В настоящее время инфекционная патология является ведущей причиной как заболеваемости, так и смертности новорожденных. Согласно ряду исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50–60 % доношенных и у 70 % недоношенных детей. По результатам аутопсии новорожденных у 37,5 % умерших детей инфекционная патология была основной причиной смерти, сопутствовала или осложняла течение основного заболевания [1]. В последние десятилетия мы видим рост детей с перинатальной патологией как среди доношенных, так и недоношенных новорожденных [3]. В публикации освещены основные причины, клинические проявления для диагностики внутриутробных инфекций.

Цель

Систематизировать материал последних 5–10 лет из научной литературы, официальных статистических сборников Республики Беларусь, выделились основные принципы диагностики для практического применения для неонатологов, педиатров.

Материал и методы исследования

Работа со статьями научных журналами, учебно-методических пособий, официальных статистических сборников Республики Беларусь, клинические протоколы диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии Республики Беларусь.

Результаты исследования и их обсуждение

В Республике Беларусь последние десятилетия отмечается рост абсолютного количества больных новорожденных с инфекционной патологией (в 2004 г. — 1938 детей, 2009 г. — 3223 новорожденных ребенка с инфекционной патологией). Инфекция, специфичная для перинатального периода занимает лидирующую позицию, несмотря на постоянное совершенствование прегравидарной подготовки, улучшения тактики ведения беременности, внедрения новых методов антенатальной диагностики внутриутробной инфекции, протоколов ее лечения и ряда других мероприятий.

Наилучшие показатели снижения достигнуты по рубрике внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах (33,8 %) и перинатальные гематологические нарушения (27,6 %).

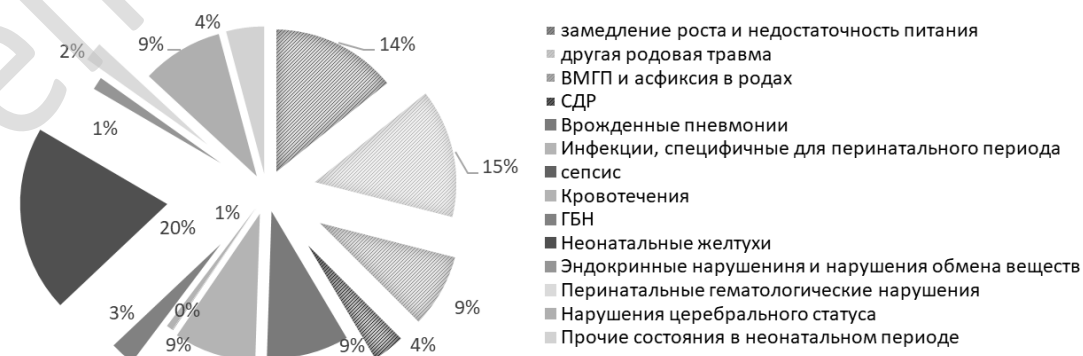


Рисунок 1 — Структура состояний, возникающих в перинатальном периоде у доношенных новорожденных в РБ за 2015 г.

Наибольший удельный вес в структуре состояний, возникающих в перинатальном периоде у недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2015 г. занимают синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния. Инфекционные заболевания в сумме составили 18,24 %.

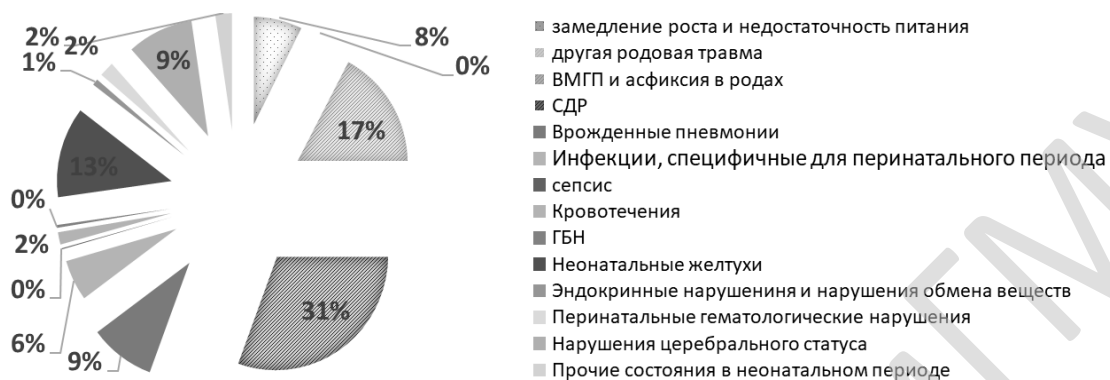


Рисунок 2 — Структуре состояний, возникающих в перинатальном периоде у недоношенных новорожденных в Республике Беларусь за 2015 г.

Исходя из данных, приведенных в рисунке 2, наибольший удельный вес в структуре отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде среди недоношенных новорожденных, имеет синдром респираторного расстройства и другие респираторные состояния (30,2 %), на втором месте стоят внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах (17,1 %), на третьем — неонатальные желтухи (12,4 %). Инфекционные заболевания в сумме составили 14,84 %.

Следует различать такие понятия, как внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция. Перинатальные инфекции (ПИ) — это заболевание плода или новорожденного, которые возникают в результате гематогенной (трансплацентарной), восходящей или нисходящей инфекции, которая состоялась в позднем фетальном периоде (после 22-й недели гестации) с клиническими проявлениями заболевания в течение раннего неонатального периода. Внутриутробные инфекции (ВУИ) — группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и новорожденного, вызванных различными возбудителями, при которых инфицирование плода произошло в анте- или интранатальный период. Для обозначения ВУИ также может быть использован термин «TORCH-синдром», этим термином описывают врожденные инфекционные заболевания, этиология которых остается нерасшифрованной. Данный термин образован первыми буквами латинских названий, наиболее часто верифицируемых ВУИ: Т — токсоплазмоз (Toxoplasmosis), R — краснуха (Rubella), С — цитомегаловирус (Cytomegalia), Н — герпес (Herpes) и О — другие инфекции (Other). К последним относят сифилис, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекцию, хламидийную и микоплазменную инфекцию и др. Термины «внутриутробное инфицирование» и «внутриутробная инфекция» не являются синонимами. Внутриутробное инфицирование отражает факт инвазии микроорганизма в организм плода, что не всегда приводит к развитию патологических изменений. Внутриутробное инфицирование происходит значительно чаще, чем развиваются клинические проявления болезни, и потому этот термин не должен употребляться как диагноз.

Этиология: внутриутробные инфекции могут вызывать 4 основных класса возбудителей: I — бактерии, II — вирусы, III — простейшие и IV — грибы.

Патогенез: патогенетические механизмы возникновения, развития и воздействия внутриутробной инфекции зависят от многих факторов: срока беременности, при котором происходит инфицирование; вида возбудителя, его вирулентности, массивности обсеменения; первичности или вторичности инфек-

ционного процесса; путей проникновения инфекции к плоду; степени распространенности и интенсивности процесса; состояния организма матери.

Факторы риска развития внутриутробного инфицирования: в антенатальном периоде: отягощенный акушерский анамнез матери (предыдущие спонтанные аборт у матери, наличие мертворождений, преждевременные роды, рождение детей с множественными пороками развития, патологическое течение беременности, генитальная патология со стороны матери (хронические эндометрит и вульвовагиниты, сальпингоофорит, рецидивирующая псевдоэрозия, длительные эндометриты, нарушения микробиоценоза урогенитального тракта), патология со стороны плаценты (отслойка, макроскопические признаки воспаления в плаценте и амниотических оболочках, в том числе дефекты последа), замедлением роста и недостаточности плода, хроническая гипоксия плода различного генеза, перенесенные острые инфекционные заболевания или обострение хронических инфекции во время беременности, особенно в последние 10 суток до родов, наличие сифилиса и (или) туберкулеза в анамнезе, носительство условно-патогенного и патогенного стафилококка, стрептококка и другой патогенной флоры, истмико-цервикальная недостаточность и ее хирургическая коррекция, снижение иммунного статуса беременной (врожденное или приобретенное иммунодефицитное состояние, ВИЧ-инфекция), эндокринная патология (заболевания щитовидной железы, заболевания с нарушением обмена глюкозы), изменение количество (многоводие, маловодие) и (или) качественного состава околоплодных вод (гнойные, зловонные, окрашенные меконием). В интранатальном периоде: осложненное течение родов (слабость родовой деятельности, затяжные роды, криминальные вмешательства и роды вне лечебного учреждения, длительный безводный период, лейкоцитоз более $15-20 \times 10^9/\text{л}$ в родах у матери, бактерио и (или) лейкоцитурия у матери в последние 14 дней перед родами и в родах), рождение ребенка недоношенного (особенно с очень низкой или экстремально низкой массой тела), незрелого ребенка, в асфиксии, с синдромом аспирации, проведение реанимационных мероприятий и инвазивные методы оказания неотложной помощи новорожденному и диагностические исследования, инфекционный процесс у матери в послеродовом периоде, нарушение санитарно-эпидемического режима.

Пути инфицирования: трансплацентарный (гематогенный) путь — от матери к плоду через плаценту, чаще передаются вирусные ВУИ (так как вирус легко проникает через гематоплацентарный барьер) и токсоплазмоз; восходящий — когда инфекция из половых путей попадает в полость матки и затем может инфицировать плод, чаще это бактериальные инфекции, ЗППП, хламидиоз, грибы, микоплазмы, энтерококки; нисходящий путь — из маточных труб в полость матки; контактный (интранатальный) путь — заражение во время прохождения через родовые пути.

К сожалению, многие ВУИ в период новорожденности не имеют специфической клинической картины. Клиническими проявлениями инфекционного процесса могут быть: общие симптомы — снижение аппетита, большая первоначальная потеря массы тела (10 % и более) и медленное ее восстановление, повторное падение массы тела, плоская весовая кривая, гипотрофия, вялость, склерема, бледность кожи с сероватым колоритом, желтуха, геморрагический, отечный синдром; респираторные нарушения — тахипноэ или одышка, апноэ, цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; желудочно-кишечная симптоматика — срыгивания, рвота, увеличение размеров живота, диарея, пастозность передней брюшной стенки, гепатоспленомегалия; сердечно-сосудистые расстройства — тахикардия, приглушенность сердечных тонов, расширение границ сердца, бледность и мраморность кожи, похолодание конечностей, снижение тургора подкожной клетчатки, отеки, пастозность, арте-

риальная гипотензия; признаки поражения ЦНС — снижение мышечного тонуса и рефлексов, а также двигательной активности и сосательного рефлекса, судороги, гипервозбудимость; гематологические отклонения — анемия, тромбоцитопения, изменения количества лейкоцитов, гипокоагуляция и т. д. Признаки заболевания вследствие внутриутробного инфицирования плода проявляются в течение первых 3 суток жизни. Большие трудности в дифференциальной диагностике возникают из-за сходства симптомов инфекционного токсикоза с синдромами дезадаптации, обусловленной перинатальной гипоксией, особенно у недоношенных новорожденных [1].

Заключение

Таким образом, несмотря на достаточно широкое изучение и освещение в литературе вопросов, касающихся этиологии, механизмов развития, диагностики и лечения перинатальных инфекций, сохраняется ряд проблем, требующих длительного, более глубокого изучения этой патологии. В связи с этим возникает необходимость дальнейшей разработки методов диагностики, внедрение которых, позволит обеспечить своевременное выявление и эффективное лечение новорожденных с внутриутробной инфекцией и способствовать их гармоничному развитию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривицкая, А. В. Внутриутробные инфекции. Сепсис новорожденных: учеб.-метод. пособие. / А. В. Кривицкая, Ж. П. Кравчук, И. Н. Струповец. — Гомель: ГомГМУ, 2009. — 64 с.
2. Генерализованные инфекции неонатального периода: учеб. пособие / А. К. Ткаченко [и др.]. — Минск: Выш. шк., 2020. — 111 с.
3. Здоровоохранение в Республике Беларусь. Официальный статистический сборник за 2014–2015 гг.: МЗРБ, 2015.
4. Структура заболеваемости детей в Республике Беларусь: основные характеристики и тенденции / Т. А. Рощественская [и др.] // Молодой ученый. — 2017. — № 17 (151). — С. 142–146.
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.01.2011 № 81 «Клинические протоколы диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии». — С. 38–44, 75–84.

УДК 616.233-002-008.842: 612.017.1.

ASYMPTOMATIC PATIENT WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

Lupaltsova O. S., Kotovshchykova T. S.

**Kharkiv National Medical University
Kharkiv, Ukraine**

Introduction

Familial Mediterranean fever (FMF) is a genetic autoinflammatory disorder that makes recurrent fevers and painful inflammation of the abdomen, lungs and joints. Also known as recurrent polyserositis, it is characterized by recurrent episodes of peritonitis, pleuritis, and arthritis, usually with accompanying fever.

The common polymorphisms in the MEFV gene act as the role of pyrin in disease pathogenesis. Mutations in the MEFV gene cause the disease. The gene is located on 16p13.3 and more than 70 mutations have been described in pathogenesis. In the various ethnic groups the date of literature is described differences in the gene mutations of FMF.

Disease is divided into 1 and 2 phenotypes. Type 1 is included by recurrent short periods of inflammation and serositis, fever, peritonitis, synovitis, pleuritis, and, rarely, pericarditis and meningitis. The clinical signs are very different, and sometimes even among members of the same family, not only in affected individuals. One of the most severe complications of type 1 is amyloidosis and can lead to renal failure. Phenotype 2 is characterized by amyloidosis in asymptomatic patients.

Mutations in the MEFV gene are located on chromosome 16 and encoded for a protein called pyrin.

This protein is expressed in different cells: monocytes, neutrophils, eosinophils, dendritic cells, and synovial fibroblasts, and minor levels in lymphocytes. During infection, pyrin detects the modification of cellular proteins, which conducted by bacterial toxins.

Pyrin is part of the innate immune responses and defenders against bacterial toxins that depolymerize actin and activate inflammasomes. Pyrin is deactivate to the inflammatory response, possibly by inhibiting neutrophil activation and chemotaxis. Gene mutations result in altered pyrin molecules that do not inhibit inflammasome activation and thus cannot suppress minor, triggers to inflammation that are normally checked by intact pyrin.

Mutation in the *Mefv* gene can lead to impaired autophagy resulting in pathogenesis of autoimmune processes.

According to modern dates the amyloidosis of the AA type, which complicates FMF in most untreated patients, can progress to affect other organs, including the lungs, but this rarely produces noticeable symptoms. The complication, such as, secondary amyloidosis of lung, was reported only rarely [1–4].

Aim

To improve the diagnosis of primary immunodeficiencies in children with atypical symptoms.

Material and methods

In this article the clinical case is performed the child with pulmonary associations in familial Mediterranean fever.

General and medical history. A 10 years old girl is referred to a pulmonologist for evaluation of her changes in respiratory system, such as repeated pneumonia, multiple bronchiectasis, recurrent episodes of obstructive bronchitis. A negative family history was presented. The peak onset of pulmonology disorder was between the ages 2–3.

History of present illness also is included: chronic granular pharyngitis; chronic kidney disease, chronic pyelonephritis, oral mucosa candidiasis.

The patient is evaluated by the immunologist, who is primarily concerned about immunodeficiency.

Standart immunological blood test is unrevealing of variations, which allowing to diagnose immunodeficiency. Parameters immunological blood test are presented in table 1.

Table 1 — Parameters immunological blood test

Parameters immunological blood test	Result	Units measurement	Reference value
Immunoglobulin IgA	1.7	g/l	0.34–3.05
Immunoglobulin IgM	1.7	g/l	0.31–2.08
Immunoglobulin IgG	13.7	g/l	5.72–14.74
Circulating immune complexes	70	ODU	<115
Compliment activity	84	LO	36–74
T-lymphocytes (CD3+)	72.2	%	59–76
T-lymphocytes (CD3+)	2.35	×10 ⁹ /l	1.1–2.6
% cytolytic T lymphocytes (CD3+CD16/56+)	1.0	%	0–10
% of activated T lymphocytes (CD3+HLA-DR+)	3.2	%	2–9
T-helpers (CD3 + CD4 +)	58.9	%	30–44
T-helpers (CD3 + CD4 +)	1.87	×10 ⁹ /l	0.6–1.4
% of activated T-helpers (CD3+CD4+HLA-DR+)	3.0	%	1–8
T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+)	11.2	%	25–35
T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+)	0.36	×10 ⁹ /l	0.4–1.2
% of activated T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+HLA-DR+)	6.5	%	2–14
B-lymphocytes (CD19 +)	25.1	%	12–22
B-lymphocytes (CD19 +)	0.841	×10 ⁹ /l	0.3–0.9
NK cells (CD3-CD16 / 56 +)	2.7	%	6–20
NK cells (CD3-CD16 / 56 +)	0.091	×10 ⁹ /l	0.1–0.8
Granulocytes	3.3	×10 ⁹ /l	1.2–6.8
Phagocytic activity	82	%	80–100
Stimulation index	75		>30

In immunological blood test is identified increased levels of complement activity, CD4+-lymphocytes, T-cytotoxic lymphocytes (CD3 + CD4 + HLA-DR +), B-lymphocytes (CD19+), decreased levels of NK-cells (CD3-CD16/56+) and T-cytotoxic lymphocytes (CD3 + CD8 + HLA-DR +). Other parameters of phagocytosis and immunoglobulins A,M,G were in normal ranges.

Gene panel identifies one pathogenic variant in MEFV (c.2230G>T (p.Ala744Ser)), which is associated with autosomal recessive and dominant familial Mediterranean fever (figure 1).

Results are summarised in table 2.

Table 2 — Diagnostic testing results of primary immunodeficiency panel

GENE	VARIANT	ZYGOSITY	VARIANT CLASSIFICATION
MEFV	c.2230G>T (p.Ala744Ser)	heterozygous	pathogenic

According to genetic testing this individual is a carrier for autosomal recessive familial Mediterranean fever.

This result is insufficient to cause autosomal recessive FMF; however, carrier status does impact risk. FMF is typically autosomal recessive, and the majority of individuals with heterozygous pathogenic variants in MEFV are asymptomatic individuals, however some heterozygotes can express with mild to classic type of disease.

Conclusions

Genetic testing for identifying of pathogenic variants in MEFV is very important. Early intervention and early diagnosis of amyloidosis, standard therapies of familial mediterranean fever, support to improve the prognosis of the disease and reduce the development of complications.

LITERATURE

1. MEFV gene compound heterozygous mutations in familial Mediterranean fever phenotype: a retrospective clinical and molecular study / A. Caglayan [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. — 2018. — Vol. 25(8). — P. 2520–2523.
2. Clinical Review: Familial Mediterranean Fever-An Overview of Pathogenesis, Symptoms, Ocular Manifestations, and Treatment / H. Petrushkin [et al.] // *Ocular Immunology and Inflammation*. — 2016. — Vol. 24(4). — P. 422–430.
3. Familial Mediterranean fever-a review / M. Shohat [et al.] // *Journal Genetics in Medicine*. — Vol. 13(6). — P. 487–498.
4. *Khajar, K. U.* Clinical case of patient with familial Mediterranean fever / K. U. Khajar, M. Ezzahidi, O. Lupaltsova // *ISIC*, 20–22 september 2021: abstracts. — Kharkiv, 2021. — C. 194–195.

УДК 616.233-002-008.342: 053.2:612.017.1.

FEATURES OF CLINICAL SYMPTOMS OF CONGENITAL COMPLEMENT DEFICIENCY C8 and C3

Lupaltsova O. S., Kotovshchykova T. S.

**Kharkiv National Medical University
Kharkiv, Ukraine**

Introduction

One of the part of the innate humoral immune response is proteins of the complement system. Functions are regulated opsonization, make possible cytotoxic destruction and construct membrane attack complexes, and release of peptides that promote the inflammatory process.

Complement deficiencies are congenital immunodeficiencies that cause different clinical signs depending on the changed complement protein.

The most common hereditary types are hereditary autosomal recessive disorder.

This is a group of proteins, that work to regulate foreign agents, inflammation, and damaged cells and tissues.

In this article the clinical case is performed of child with C8 beta and C3 deficiency.

Complement component 8 associate with other complement proteins to construct the membrane attack complex. This complex embeds itself in the membrane of bacterial cells and creates a pore in the cell membrane. It is kills the bacterial agents.

The eighth component of complement is protein in the serum, which contains three chains (alpha, beta, and gamma). Three different genes (C8A, C8B, and C8G) and encoded information by proteins. C8A and C8B are located on chromosome 1p, while C8G — on chromosome 9q. The *C8B* gene encodes directions for making one part, the beta chain, of a protein complex known as the complement component 8.

To construct this complex, the beta subunit interacts with another parts, such as, of the alpha chain and the gamma subunit. Which produced from the C8A gene and from the C8G gene respectively, which are connected.

People with C8 beta deficiency feel recurrent neisserial infections such as meningitis. It seems that clinical symptoms of meningococcal infection are severe in patients with complement deficiency than in healthy without pathological disorder.

This part of the complement immune reaction develops to be especially important for elimination of *Neisseria* bacteria infection.

Studies of congenital defects of C3 protein demonstrated the important roles of proteins C3 in the immune response, opsonization and phagocytosis, and immune complex solubilization. The C3-deficient congenital disorder is associated with severe recurrent pyogenic infections from early age period of childhood.

Recurrent episodes of sinusitis, tonsillitis, and/or otitis, as well as upper and lower respiratory tract infections (including pneumonia) and skin infections, such as erythema multiforme, autoimmune disease, systemic lupus erythematosus and mesangiocapillary or membranoproliferative glomerulonephritis are presented in patients with C3 deficiency.

C3-deficiency have significantly modified allergic lung responses and indicate a role for the complement system in promoting Th2 effector functions in pathogenesis of asthma [1, 2, 3].

Aim

To improve the diagnosis of primary immunodeficiencies in children with congenital complement disorder.

Material and methods

In this article is performed the clinical case the child with complement C8 — beta and C3 deficiency.

General and medical history. A 6 years old boy is referred to different specialist for evaluation of pathological signs, such as lactase intolerance, celiac disease and symptoms, which include abdominal pain, bloating, flatulence, diarrhea. Also troubled hyperplasia of the skin, atopic dermatitis.

History of present illness also is included: recurrent episodes of acute respiratory infections, late teething, lower growth percentiles: height and weight. A positive allergic family history was presented.

Parameters immunological blood test are presented in table 1.

In immunological blood test is identified decreased levels of T-lymphocytes (CD3+), T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+), B-lymphocytes (CD19 +).

Gene panel identifies one pathogenic variant in C8B (c. 1282C>T (p.Arg428*)), C3 (c.2402C>T (p.Thr801Met)) which is associated with autosomal recessive and dominant (figure 1).

Results are summarised in table 2.

Table 1 — Parameters immunological blood test

Parameters immunological blood test	Result	Units measurement	Reference value
Immunoglobulin IgA	1.09	g/l	0.27–1.95
Immunoglobulin IgM	0.93	g/l	0.24–2.1
Immunoglobulin IgG	9.8	g/l	5.04–14.64
Circulating immune complexes	53	ODU	<115
Compliment activity	65	LO	36–74
T-lymphocytes (CD3+)	64.4	%	59–78
T-lymphocytes (CD3+)	1.21	×10 ⁹ /l	1.4–3.8
% cytolytic T lymphocytes (CD3+CD16/56+)	2.4	%	0–10
% of activated T lymphocytes (CD3+HLA-DR+)	2.7	%	1–8
T-helpers (CD3 + CD4 +)	44.3	%	32–45
T-helpers (CD3 + CD4 +)	0.84	×10 ⁹ /l	0.7–2.8
% of activated T-helpers (CD3+CD4+HLA-DR+)	2.5	%	1–8
T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+)	16.8	%	21–35
T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+)	0.32	×10 ⁹ /l	0.5–1.8
% of activated T-cytotoxic lymphocytes (CD3+CD8+HLA-DR+)	4.1	%	1–12
B-lymphocytes (CD19 +)	0.432	×10 ⁹ /l	0.5–1.1
NK cells (CD3-CD16 / 56 +)	11.2	%	6–20
NK cells (CD3-CD16 / 56 +)	0.209	×10 ⁹ /l	0.1–0.9

Table 2 — Diagnostic testing results of primary immunodeficiency panel

GENE	VARIANT	ZYGOSITY	VARIANT CLASSIFICATION
C8B	c. 1282C>T (p.Arg428*)	heterozygous	Pathogenic
C3	c.2402C>T (p.Thr801Met)	heterozygous	Pathogenic

The result of genetic testing should be interpreted within the context of additional laboratory results, family history and clinical findings for appropriate next steps for further evaluation.

Conclusions

Genetic testing for identifying of pathogenic variants in C8B and C3 is very important. The testing was estimated, according the context of laboratory results, clinical symptoms and history of present illness. Analysis of genes has become indispensable for diagnostic process and appropriate next steps for prognosis.

LITERATURE

1. Cutting Edge: The Absence of C3 Demonstrates a Role for Complement in Th2 Effector Functions in a Murine Model of Pulmonary Allergy / S. M. Drouin [et al.] // Journal of Immunology. — 2019. — Vol. 167 (8). — P. 4141–4145.
2. Abdulla, K. Clinical case of patient congenital complement deficiency / K. Abdulla, K. Mydeen, O. Lupaltsova // ISIC, 20–22 september 2021: abstracts. — Kharkiv, 2021. — С. 192–193.
3. Hereditary Homozygous C3 Deficiency / Jigna N Bathia [et al.] // Indian Journal of Pediatrics. — 2017. — Vol. 84(8). — P. 643–644.

УДК 616.155.18-053.2(476)

СТРУКТУРА ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА 2017–2020 ГГ. И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННОГО СФЕРОЦИТОЗА

Мицура Е. Ф.¹, Волкова Л. И.²

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Гемолитические анемии (ГА) у детей занимают второе место после железодефицитных анемий и могут быть наследственными и приобретенными. Забо-

леваемость ГА, как и их структура, существенно варьирует в зависимости от региона и генетических особенностей популяции, причем в детском возрасте преобладают наследственные ГА [1]. Среди населения Северной Европы в структуре наследственных ГА преобладает наследственный сфероцитоз (НС), в регионе Средиземноморья — талассемия, в странах Африки — серповидно-клеточная анемия [1, 2, 3]. У жителей Северной Европы и в Соединенных Штатах Америки распространенность НС наиболее высока, 1 случай на 2 500 населения [2]. Не менее 60–70 % случаев серповидно-клеточной анемии в мире регистрируется в Африке южнее Сахары [4]. Аутоиммунная ГА редко встречается в детском возрасте — так, во Франции заболеваемость детей в возрасте до 18 лет составила 0,81 на 100 тыс. населения [5].

В Республике Беларусь глубокого анализа структуры ГА в детском возрасте за последние годы не проводилось.

Цель

Оценить структуру гемолитических анемий (ГА) у детей в Республике Беларусь за период с 2017 по 2020 гг. и распространенность наследственного сфероцитоза.

Материал и методы исследования

Использованы данные официальной статистической отчетности Республики Беларусь с 2017 по 2020 гг., предоставленные Сектором методологии и медицинской статистики министерства здравоохранения Республики Беларусь. Учитывались впервые выявленные случаи ГА в текущем году в детском и подростковом возрасте (0–17 лет), в том числе по областям, и количество детей с ГА, состоящих на диспансерном учете (ДУ) на конец года. Для расчета интенсивных показателей (на 100 тыс. детского населения) использованы данные о половозрастной структуре населения Республики Беларусь из статистических бюллетеней Национального статистического комитета Республики Беларусь и сайта www.belstat.gov.by.

Для анализа структуры ГА были изучены впервые установленные диагнозы ГА у 34 детей в РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (г. Гомель) и у 100 детей в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии (г. Минск) за период с 2017 по 2020 гг. Данные исследований заносились и анализировались в таблицах «MS Excel 2010». Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «Statistica» 6.1 (Statsoft, США). Расчет доверительных интервалов (95 % ДИ) проводился с помощью откорректированного метода Вальда.

Результаты исследования и их обсуждение

В Республике Беларусь за 4-летний период (с 2017 по 2020 гг.) всего зарегистрировано 142 впервые выявленных случая ГА у детей и подростков. Нами проанализировано всего 134 случая из двух крупнейших центров детской гематологии в Республике Беларусь, что составляет 94,4 % (95 % ДИ 89,1–97,3) от общереспубликанского уровня.

Структура ГА у детей анализировалась по нозологическим формам согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) и представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Структура впервые выявленных ГА у детей с 2017 по 2020 гг.

Форма ГА (коды МКБ-10)	Абс.	%; 95 % ДИ
Анемия вследствие ферментных нарушений (D55)	4	3,0 %; 0,9–7,7
Талассемия (D56)	22	16,4 %; 11,0–23,7
Наследственный сфероцитоз (D58.0)	68	50,8 %; 42,4–59,1
Другие наследственные ГА уточненные (D58.1, D58.2, D58.8)	1	0,8 %; 0–4,5
Наследственная неуточненная ГА (D58.9)	12	9,0 %; 5,1–15,1
Аутоиммунная ГА (D59.1)	21	15,7 %; 10,4–22,8
Другие уточненные приобретенные ГА (D59.0, D59.4, D59.5, D59.8)	3	2,2 %; 0,5–6,7
Неуточненные приобретенные ГА (D59.9)	3	2,2 %; 0,5–6,7
Всего	134	100 %

В структуре впервые выявленных ГА у детей преобладают наследственные заболевания: наследственный сфероцитоз (50,8 %), талассемия (16,4 %) и ферментопатии (3 %). Аутоиммунные ГА в детском возрасте выявлялись в 15,7 % случаев. В то же время значительная часть ГА (11,2 %) остается неуточненной.

Исходя из общего числа состоящих на ДУ по поводу ГА в Республике Беларусь на конец 2020 г. — 16,1 на 100 тыс. детского населения, можно рассчитать примерную распространенность НС, как наиболее часто встречающейся формы ГА. Она составит 8,18 (6,82–9,52) на 100 тыс. детского населения, или 1 случай на 12,2 тыс. детского населения (в диапазоне от 1/14,7 до 1/10,5 тыс. детского населения). Данный показатель выглядит явно заниженным, так как для европейской популяции ожидаемая распространенность НС должна быть не менее 1 случая на 2500–5000 населения [1, 2]. Вероятнее всего, это происходит из-за недоучета легких форм болезни.

Выводы

1. В структуре впервые выявленных ГА у детей в последние 4 года преобладают наследственные заболевания: наследственный сфероцитоз (50,8 %) и талассемия (16,4 %), аутоиммунные ГА в детском возрасте выявлялись в 19,4 % случаев.

2. Распространенность наследственного сфероцитоза в Беларуси (8,18 на 100 тыс. детского населения, или 1 случай на 12,2 тыс. детского населения) значительно ниже, чем в Европейском регионе.

3. Недостаточно полная регистрация НС и взятие детей с НС на диспансерное наблюдение, как и наличие значительной части ГА неуточненной этиологии (11,2 %), свидетельствуют о необходимости совершенствования средств диагностики гемолитических анемий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Noronha, S. A. Acquired and Congenital Hemolytic Anemia / S. A. Noronha // Pediatr. Rev. — 2016. — Vol. 37, No 6. — P. 235–246. — doi: 10.1542/pir.2015-0053.*
2. *Gallagher, P. G. Abnormalities of the erythrocyte membrane / P. G. Gallagher // Pediatr. Clin. North Am. — 2013. — Vol. 60, No 6. — P. 1349–1362. — doi:10.1016/j.pcl.2013.09.001.*
3. *Weatherall, D. The inherited disorders of haemoglobin: an increasingly neglected global health burden / D. Weatherall // Indian J. Med. Res. — 2011. — Vol. 134, No 4. — P. 493–497. — PMID: 22089613; PMCID: PMC3237249.*
4. *Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010–2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions / F. B. Piel [et al.] // PLoS Med. — 2013. — Vol. 10, No 7. — P. e1001484. — doi: 10.1371/journal.pmed.1001484.*
5. *New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children / N. Aladjidi [et al.] // Haematologica. — 2011. — Vol. 96, No 5. — P. 655–663. — doi: 10.3324/haematol.2010.036053.*

УДК 616-053.2-056.43(476.2)

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Моторенко Н. В., Кожановская Т. В., Юрко Е. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Термином «пищевая аллергия» обозначают иммуноопосредованный ответ организма на пищевой продукт. Проблема пищевой аллергии одна из наиболее острых и актуальных, особенно для детского возраста. По оценке специалистов пищевой аллергией страдают 20 % детей и 10 % взрослых [1]. Их количество постоянно увеличивается, что объясняется изменением характера питания, использованием пищевых добавок и красителей, загрязнением окружающей среды, снижением продолжительности грудного вскармливания, нарушением со-

става и количества микроорганизмов кишечника. Важное значение в формировании сенсibilизации к пищевым продуктам имеет генетически детерминированная предрасположенность к аллергии. Пищевая аллергия часто сопровождается и осложняет такие заболевания как бронхиальная астма, атопический дерматит, бывает причиной хронической крапивницы и отека Квинке.

Пищевые аллергены — это белки гликопротеины с молекулярной массой 10000–67000 D, они хорошо растворимы в воде, термостабильны, устойчивы к воздействию кислот и протеолитических ферментов. В настоящее время описаны более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE — опосредованные аллергические реакции [2]. Аллергенность пищевых белков зависит от химической структуры и концентрации белка в продукте, а также от множества участков белковой молекулы (антигена/аллергена), которые связываются со специфическими антителами — иммуноглобулинами IgE и IgG. Они определяют состояние иммунореактивности. Практически любой пищевой продукт может быть причиной развития пищевой аллергии [3].

Как правило, пищевая аллергия характеризуется острым началом — от нескольких минут до двух часов, чаще всего она опосредована участием IgE. У детей пищевая аллергия может появляться в виде кожных (крапивница, отёк Квинке, атопический дерматит), респираторных (выделения из носа, заложенность, чихание, отек век и слезотечение, гиперемия конъюнктивы, свистящее дыхание, кашель), гастроинтестинальных (тошнота, рвота, диарея) симптомов. В наиболее тяжелой форме пищевая аллергия проявляется как анафилаксия.

Цель

Изучить структуру пищевой аллергии у детей Гомельской области, определить особенности клинических проявлений и вариабельность аллергенов.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ медицинской документации 42 пациентов с пищевой аллергией в возрасте от 1 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении № 3 У «ГОДКБ» в 2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируемую группу составили 22 (52,4 %) мальчика и 20 (47,6 %) девочек. Возрастная структура пациентов распределена следующим образом: от 1 до 6 лет — 18 (42,8 %) детей, с 7 до 12 лет — 9 (21,4 %), и с 12 до 18 лет — 15 (35,8 %) детей. Проживают в городе 29 (69 %) детей, в сельской местности — 13 (31 %) детей.

Наследственный анамнез не отягощен у 22 (52,4 %) пациентов, у 8 (19 %) родственники первой и второй линии страдали бронхиальной астмой, у 6 (14,3 %) в наследственном анамнезе была пищевая аллергия, у 4 (9,5 %) — полиноз, у 2 (4,85) — патологии патогенетически не связанные с пищевой аллергией.

По частоте встречаемости аллергенов наиболее распространенные — цитрусовые (чаще мандарины) — 15 (35,7 %) случаев, молоко и молочные продукты — 12 (28,6 %), гречка — 9 (21,4 %), курица — 8 (19 %), мед — 7 (16,7 %), шоколад и какао-порошок — 7 (16,7 %), яйца — 6 (14,3 %), пшено и пшеничная мука — 6 (14,3 %), овсяные хлопья и мука — 6 (14,3 %), говядина — 5 (11,9 %), рис — 5 (11,9 %), орехи — 4 (9,5 %), свинина — 4 (9,5 %), томаты — 3 (7,1 %), рыба — 3 (7,1 %), клубника — 3 (7,1 %), морковь — 3 (7,1 %), кунжут — 2 (4,7 %), изюм — 2 (4,7 %), киви — 2 (4,7 %), болгарский перец — 2 (4,7 %), косточковые плоды — 2 (4,7 %), банан — 1 (2,3 %), кукуруза — 1 (2,3 %), подсолнечное масло — 1 (2,3 %), хурма — 1 (2,3 %), мята — 1 (2,3 %), картофель — 1 (2,3 %), свекла — 1 (2,3 %), малина — 1 (2,3 %). У 35 (83,3 %) детей отмечалась поливалентная аллергия на два и более пищевых продукта.

У 19 (45,2 %) пациентов пищевая аллергия проявлялась острой крапивницей, у 3 (7,1 %) отеком Квинке, у 12 (28,6 %) обострением атопического дерма-

тата, у 8 (19 %) приступами свистящего дыхания, кашлем и у 6 (14,3 %) ринореей и конъюнктивитом. У 3 (7,1 %) пациентов пищевая аллергия проявлялась в виде кожных и респираторных симптомов.

У 17 (40,6 %) детей сопутствующим заболеванием была бронхиальная астма, у 8 (19 %) — аллергический риноконъюнктивит, у 12 (28,5 %) атопический дерматит.

При анализе кала на дисбактериоз выявлены изменения количества бифидобактерий и лактобактерий у 18 (42,8 %) детей, лактобактерий — у 7 (16,7 %), *E. Coli* — у 3 (7,14 %). У 3 (7,14 %) детей выявлен избыточный рост условно — патогенной флоры.

Выводы

1. Наблюдается зависимость появления пищевой аллергии от возраста — 42 % пациентов дети младше 6 лет.

2. Большинство пациентов с пищевой аллергией имеют отягощенный семейный или собственный аллергический анамнез.

3. Среди аллергенов первое место занимают — цитрусовые, молоко и молочные продукты, курица, гречка, мед, шоколад.

4. Поливалентная пищевая аллергия (на два и более пищевых продукта) имела место у 83 % детей.

5. Наиболее частым клиническим проявлением пищевой аллергии является кожный синдром, в 80,9 % случаев.

6. Для детей с пищевой аллергией характерно изменение количества и качества нормофлоры кишечника, что обуславливает нарушения процессов переваривания и всасывания пищевого субстрата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А. А. Протокол ведения детей с пищевой аллергией / А. А. Баранов. — М.: Педиатр, 2016. — С. 52.
2. Геппе, Н. А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики / Н. А. Геппе, В. А. Ревякина. — М.: Миклош, 2013. — С. 120.
3. Вишнева, Е. А. Профилактика аллергии у детей / Е. А. Вишнева, А. С. Намазова — Баранова // Педиатрическая фармакология. — 2014. — Т. 11, № 3. — С. 61–65.

УДК 615.281-053.3:614.21(476.6)

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ УЗ «ГРОДНЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР»

Пальцева А. И.¹, Синуца Л. Н.¹, Новосад Е. А.², Пономаренко С. М.²

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гродненский областной клинический перинатальный центр»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

По данным ВОЗ, в структуре причин неонатальной смертности тяжелые инфекции составляют более 36 %. Инфекционная патология перинатального периода в структуре заболеваемости и младенческой смертности занимает третье место после гипоксии/асфиксии и ВПР. Входными воротами для возбудителей инфекции у новорожденных детей являются слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительной системы, глаз, уретры, поврежденные участки кожи, катетеризированные вены, пупочная ранка, наружный слуховой проход [1]. Инфекционно-воспалительный процесс любой степени тяжести (включая и ограниченные локализованные процессы по типу конъюнктивитов, пиодермий и др.) — безусловно, показание к назначению антибактериальной терапии новорожденным. Назна-

чение антибиотиков требует определенной дисциплины, строгого соблюдения принципов рациональной антибактериальной терапии [2]. Согласно литературным данным, антибиотики являются одной из немногих групп лекарственных средств, которые в 50 % случаев применяются нерационально и необоснованно. Но, со времени своего открытия, антибиотики остаются одним из самых важных прорывов в медицине! Если, конечно, правильно их применять [3].

Цель

Оптимизировать тактику антибактериальной терапии детям в отделении новорожденных в соответствии с их клиническим состоянием, нозологической формой заболевания, микробным пейзажем в отделении и антимикробным спектром активности препаратов в отношении предполагаемого возбудителя.

Материал и методы исследования

Под нашим клиническим наблюдением в отделении новорожденных обсервационном находилось 694 новорожденных, родившихся в УЗ «ГОКПЦ» в 2020 г. При клинико-лабораторном и инструментальном (при необходимости) обследовании верифицированы диагнозы инфекционно-воспалительных заболеваний у 38 % новорожденных. Изучены результаты бактериологических исследований, проведенных в отделении новорожденных обсервационном. Нами проанализированы результаты посевов из 5 локусов 369 новорожденных. Взятие материала осуществляли после рождения в течение 10 мин однократно. Комменсалами считали все выделенные микроорганизмы, а процесс как «колонизация».

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный анализ результатов бактериологических исследований установил, что в отделении наиболее распространенным возбудителем является стафилококки — 161 (41,7 %) изолят. Видовой состав стафилококков был представлен в основном *Staphylococcus haemolyticus* (62 (16,1 %) изолята), *Staphylococcus epidermidis* (60 (15,5 %)), *Staphylococcus hominis* ss. *hominis* (18 (4,7 %)). *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* выявлен в единичных случаях — 2,3 %. На втором месте по колонизации были энтеробактерии — 135 (34,9 %) изолятов: *Escherichia coli* — 97 (25,1 %), *Enterococcus faecalis* — 25 (6,5 %), *Enterococcus faecium* — 11 (2,8 %), по 1 изоляту — *Enterobacter cloacae*, *Escherichia hermannii* (0,3 %). Другими значимыми микроорганизмами в микробном пейзаже неонатальных отделений были стрептококки — 31 (8 %) изолят, наиболее частым из которых был *Streptococcus mitis* — 20 (5,1 %) изолятов.

Высокая чувствительность всех микроорганизмов, выделенных от пациентов, сохранялась к «простым» антибиотикам: ампициллин — 77,8 %, оксациллин — до 75 %, а к их защищенным формам 60–100 % (амоксциллина-клавуланат, ампициллина-сульбактамм). Традиционно используемые в качестве второго антибиотика амикацин, гентамицин показывали также хорошую антибактериальную чувствительность (82,4 % — амикацин, 86,4 % — гентамицин). Популярные цефалоспорины II–III поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим, цефазолин) показывали только в 60 % случаев чувствительность к выделенным микроорганизмам и лишь цефтазидим — до 90 %, цефепим — 83,3 %.

Инфекционно-воспалительные заболевания (ИВЗ) у новорожденных не имеют, как правило, патогномичных признаков, отсутствует возможность быстрого микробиологического обследования, а решение о начале антибиотикотерапии следует принимать незамедлительно.

На основании личного клинического опыта наблюдения за больными новорожденными, анализа литературных данных и с учетом распространённости возбудителя в отделении и его чувствительности нами разработан клинический протокол по антибиотикотерапии:

1. Анализ факторов риска материнского анамнеза:

- антибактериальная терапия у матери непосредственно перед родами или в родах;

- длительный безводный период (более 18 ч);
- повышение температуры в родах до 38 °С и выше на протяжении 2 ч;
- повышение СРБ;
- лейкоцитоз свыше $15 \times 10^9/\text{л}$;
- признаки хориоамнионита;
- выделение у матери стрептококка группы В.

2. Анализ клинико-лабораторных признаков течения инфекционного процесса у новорожденного ребенка:

- температура тела менее 36 °С или гипертермия свыше 38,5 °С;
- брадикардия (ЧСС среднее менее 10 Р для данного возраста);
- тахикардия (ЧСС среднее 180 уд/мин);
- артериальная гипотензия (среднее давление менее 50 мм рт. ст.);
- «мраморность» кожных покровов;
- централизация кровообращения с нарушением перфузии кожи (симптом «белого пятна» более 3 с);
- респираторные нарушения: эпизоды апноэ, тахипноэ, нарастание потребности в кислороде;
- снижение диуреза;
- сероватый колорит кожных покровов, петехиальная сыпь, рано возникшая желтуха;
- вздутие живота, ослабление или отсутствие перистальтики при аускультации, гепато-, спленомегалия;
- вялость, гипотония, гиперестезию

Лабораторные признаки:

- Лейкопения (менее $5 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз, нейтрофильный индекс более 0,25, токсическая зернистость нейтрофилов, тромбоцитопения, повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина, метаболический ацидоз, эпизоды интолерантности к глюкозе, воспалительные изменения в анализе мочи.

В неонатальной практике редко удается точно установить этиологию заболевания, что не позволяет использовать препараты с узким спектром антимикробного действия, хотя такая терапия наиболее эффективна и экономична. Выбор лекарственного средства в отделении проводился с учетом состояния новорожденного, анамнеза матери и микробного пейзажа в отделении.

3. Если ребенку не противопоказана энтеральная нагрузка, назначается исключительно орофарингеальное введение молозивного молока, даже если ребёнок находится в палате интенсивного наблюдения.

4. При локализованных формах ИВЗ антибиотики назначаются per os.

5. При клинической картине, требующей парентерального введения или при отсутствии эффекта в течение 48 ч, после предварительного обезболивания 1–2 мл 20 % раствора глюкозы под язык, проводится катетеризация периферической вены. Внутривенное введение антибактериального средства строго обосновывается. Внутримышечное введение максимально ограничено.

6. Выбор эмпирической антибиотикотерапии основывается на ретроспективном анализе результатов бактериологического мониторинга, проводимого в отделении, и определении возбудителя в таких локусах, как зев, пупочная ранка, наружный слуховой проход.

7. Через 48 ч (на третьи сутки жизни) после начала антибиотикотерапии выполняли контроль клинического анализа крови и маркеров воспаления с целью решения вопроса об эффективности, необходимости коррекции и возможной отмене проводимой антибиотикотерапии.

8. При оценке терапии опирались на результат клинико-лабораторного обследования ребенка, инструкцию по применению препарата и клинические рекомендации ВОЗ.

9. Спустя 48 ч после старта антибиотикотерапии принимали решение о возможном переходе на парентеральную или пероральную форму препарата с учетом клинического состояния пациента, или проводили деэскалацию антибиотикотерапии после идентификации возбудителя и получения информации об особенностях его чувствительности.

10. Вопрос о продолжении антибиотикотерапии решали после проведения клинико-лабораторного обследования с контролем уровня маркеров воспаления. При нормализации уровней маркеров воспаления и клинического анализа крови — антибиотикотерапию отменяем.

В повседневной клинической практике продолжительность курса антибиотикотерапии в отделении не превышала 5–7 дней. Препаратами первого выбора в отделении были: полусинтетические пенициллины, аминогликозиды, крайне редко — цефалоспорины II поколения.

Для профилактики дисбактериоза назначался курс пробиотиков (бифидумбактерин, линекс, биогай, энтерожермина) как во время антибиотикотерапии, так и после ее отмены.

Согласно литературным данным в 51 % случаев антибиотики в неонатологии применяются с профилактической целью. С использованием данного алгоритма в отделении новорожденных, с профилактической целью антибиотикотерапия новорожденным не проводилась. Частота назначения антибиотикотерапии в отделении сократилась с 42 % в 2018 г., до 21 % в 2020 г. Продолжительность курса антибиотикотерапии сократилась на 24 % в 2020 г. Клинически выраженного дисбактериоза у новорожденных не выявлено. Все новорожденные в удовлетворительном состоянии на грудном вскармливании выписаны домой.

Выводы

1. При назначении антибиотикотерапии новорожденным необходимо учитывать клиническую форму заболевания, тяжесть состояния, особенности микробного пейзажа отделения и его чувствительность к антибактериальным препаратам.

2. Применение данного алгоритма антибиотикотерапии способствовало снижению частоты применения антибиотиков у новорожденных, ее продолжительности и снижению экономической стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушнарёва, М. В. Антибактериальная терапия в период новорожденности / М. В. Кушнарёва, И. И. Рюмина, Х. М. Мархулия // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — № 5. — С. 12–20.
2. Зубков, В. Антибактериальная терапия в неонатальной практике / В. Зубков, И. Рюмина, В. Шухов // Врач. — 2011. — № 13.
3. Обнаружение генетических маркеров резистентности к β -лактамам антибиотикам у грамотрицательных микроорганизмов с помощью ПЦР-диагностики / Е. С. Лисицына [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2015. — № 60 (9–10). — С. 17–22.

УДК 612.015.6:577.161.22]:616-002.2]-053.2

УРОВЕНЬ КАЛЬЦИДИОЛА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Пармонова Н. С., Сеница А. Н., Мысливец М. Г.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

В последние годы накопилось все больше данных о том, что витамин D, наряду с классическими функциями (поддержание кальциевого и костного гомеостаза), участвует в регуляции многих важных физиологических процессов, включая воспаление, иммунитет и репарацию органов и тканей [1].

Активно изучается роль витамина D и нарушений его метаболизма в патогенезе некоторых легочных заболеваний: при астме, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), туберкулезе, муковисцидозе, интерстициальных болезнях легких и др. [2, 3]. Недавние исследования свидетельствуют, что дефицит витамина D ассоциирован со снижением легочной функции [3]. Как показали британские ученые, недостаточная концентрация витамина D может быть причиной более тяжелого течения бронхиальной астмы у детей. При тяжелой резистентной форме бронхиальной астмы уровень витамина D в крови был значительно ниже, клиническая картина заболевания была более выражена, наблюдалось более значительное снижение легочной функции по сравнению с детьми со среднетяжелой астмой [3]. Накапливается все больше данных о роли витамина D в созревании легких и образовании сурфактанта. Помимо этого, витамин D оказывает эффекты на рост и развитие легочной ткани, при дефиците которого достоверно снижается растяжимость легких [2, 3]. Таким образом, дефицит витамина D у недоношенных детей может играть роль в развитии заместительного фиброза легких и формировании БЛД.

В многочисленных исследованиях, в том числе и в экспериментах на животных доказана связь дефицита витамина D с повышенным риском развития ряда Th1-опосредуемых аутоиммунных патологий. Так, мышцы, у которых отсутствуют рецепторы к витамину D высоко чувствительны к экспериментально-индуцированным аутоиммунным заболеваниям. У пациентов с рецидивирующим течением рассеянного склероза обнаруживается низкий сывороточный уровень витамина D в крови, а его применение увеличивает наработку Treg-клеток, сдвигая баланс Th1/Th2 в сторону последнего. Витамин D участвует в пролиферации и дифференцировке клеток всех органов и тканей, в том числе и иммунокомпетентных клеток. В целом, витамин D стимулирует специфические механизмы иммунной защиты, в том числе фагоцитоз, продукцию супероксидных радикалов, активность естественных киллерных клеток и подавляет антиген специфический иммунный ответ [4]. Имеются данные о способности 1,25(OH)2D3 подавлять синтез иммуноглобулинов B-лимфоцитами, ингибировать синтез ИЛ-2 T-лимфоцитами, эффекторную функцию T- и B-лимфоцитов. Особенно большое значение может иметь способность 1,25(OH)D3 ингибировать синтез цитокинов Th-1 типа (ИЛ-2, ИНФ- γ) и моноцитарного цитокина ИЛ-12, который стимулирует синтез ИНФ- γ Th-1 лимфоцитами. Имеются данные о том, что в очаге воспаления, в сравнении со здоровыми клетками того же органа, отмечается местное повышение концентрации активных метаболитов витамина D [4, 5].

Таким образом, значимый научный и практический интерес представляет изучение дефицита витамина D у детей, страдающих такими хроническими заболеваниями, как бронхолегочная дисплазия (БЛД) и ювенильный идиопатический артрит (ЮИА).

Цель

Оценить сывороточный уровень кальцидиола (25(OH)D) у пациентов с бронхолегочной дисплазией и ювенильным идиопатическим артритом.

Материал и методы исследования

Обследовано 56 пациентов с различными вариантами ЮИА, которые составили 1-ю группу. Во 2-ю группу включено 38 детей с БЛД. 3-я группа (сравнения, n = 66) — практически здоровые детей в возрасте от 1 до 17 лет. Критериями включения пациентов в исследование были: возраст менее 18 лет, информированное согласие родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании, соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии, отсутствие приема препаратов, содержащих витамин D на регулярной основе или влияющих на его обмен.

Оценку уровня витамина D в сыворотке крови проводили по содержанию кальцидиола в сыворотке крови с использованием наборов DRG 25-OH Vitamin D (total) ELISA EIA-5396 для твердофазного меченного ферментом иммуноферментного анализа. Определяли содержание общего 25-гидрокси-холекальциферола (25(OH)D total = 25(OH)D3 + 25(OH)D2). В соответствии с рекомендациями Международного эндокринологического общества содержание 25(OH)D в сыворотке крови >30 нг/мл расценивалось как оптимальное, 20–29 нг/мл — как недостаточность, менее 20 нг/мл — как дефицит, менее 10 нг/мл — как выраженный дефицит. Забор крови для определения 25(OH)D всем исследуемым проводился в период с октября по февраль.

Для статистического анализа данных применяли непараметрические методы с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica» 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Количественные данные приводились в виде медианы (Me), нижней (Q_{25}) и верхней (Q_{75}) квартилей. Нулевая гипотеза отвергалась на уровне значимости $p \leq 0,05$ для каждого из использованных тестов.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем детям, включенным в исследование, было исследовано содержание кальцидиола в сыворотке крови, определена медиана содержания 25(OH)D в каждой группе (рисунок 1).

Установлено, что у пациентов с ЮИА медиана содержания кальцидиола составила 16,1 (12,5; 20,8) нг/мл, что соответствует дефициту при оценке обеспеченности витамином D. В группе детей с БЛД уровень 25(OH)D был несколько выше — 28,6 (13; 49,6) нг/мл, минимум — 2,6 нг/мл, максимум — 76,6 нг/мл. В группе здоровых детей медиана содержания витамина D в сыворотке крови составила 38,6 (24; 49) нг/мл. При проведении статистического анализа полученных данных получена значимая разница между группой здоровых детей и группой пациентов с ЮИА, а также между группой здоровых и детей с БЛД ($p < 0,05$).

Далее была оценена частота выявления дефицита, недостаточности и оптимального уровня обеспечения витамином D в каждой группе (рисунок 2).

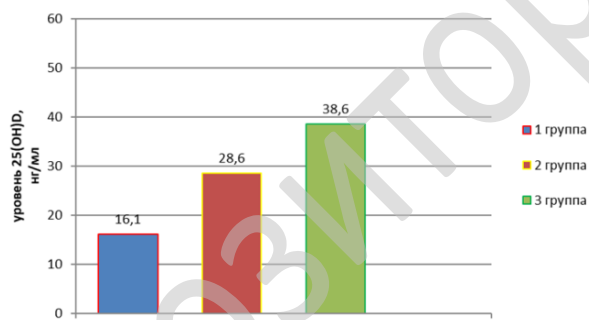


Рисунок 1 — Содержание 25(OH) D у исследованных детей (Me)

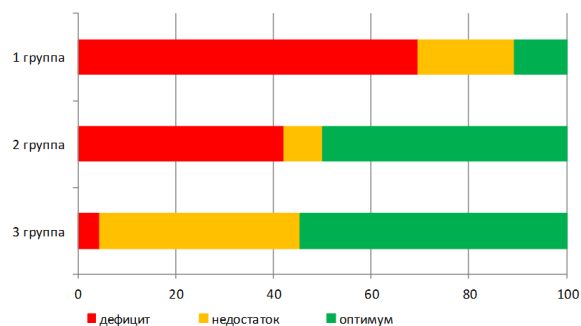


Рисунок 2 — Обеспеченность витамином D

Так в 1-й группе (дети с ЮИА) у 39 (69,7 %) пациентов выявлен дефицит витамина D, недостаточность — у 11 (19,6 %) детей, а оптимальный уровень витамина D имели только 6 (10,7 %) пациентов. Во 2-й группе неадекватное обеспечение витамином D — дефицит или недостаток, установлен у 19 (50 %) детей. При анализе обеспеченности витамином D детей 3-й группы следует отметить, что половина детей (54,5 %) имели оптимальный уровень кальцидиола, вторая половина — недостаточное обеспечение или дефицит, однако недостаточное обеспечение выявлено у 11 (41 %) детей, а дефицит — только у 8 (4,5 %) исследованных. Таким образом, частота оптимального обеспечения витамином D статистически различна между 1 и 3 группами ($p < 0,05$), нет различий между 2-й и 3-й группами ($p > 0,05$). Тем не менее, во 2-й группе частота дефицита составила 42,1 %, а в 3-й группе — 4,5 % ($p < 0,05$). В группе сравнения (здоровые дети)

не было выявлено ни одного ребенка с тяжелым дефицитом витамина D (содержание 25(OH)D < 10 нг/мл), а в 1-й и во 2-й группах таких детей было по 10 %. Описанные данные анализа обеспеченности витамином D детей в исследованных группах представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Обеспеченность 25(OH)Dtotal у детей исследуемых групп

Уровень	Частота (абс./%)		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Оптимальный	6 (10,7 %)	19 (50 %) #	47 (54,5 %) #
Недостаточность	11 (19,6 %) #**	3 (7,9 %) **	11 (41 %)
Дефицит	39 (69,7 %) #*	16 (42,1 %) *	8 (4,5 %)
Всего	56 (100 %)	38 (100 %)	66 (100 %)

Примечание. # — статистически значимые различия при сравнении с 1-й группой ($p < 0,05$); * — статистически значимые различия при сравнении с 3-й группой ($p < 0,05$); ** — статистически значимые различия при сравнении с 3-й группой ($p < 0,003$).

Выводы

1. У пациентов, страдающих БЛД и ЮИА, уровень кальцидиола в сыворотке крови статистически значимо ниже, чем у здоровых детей ($p < 0,05$).
2. В группе здоровых детей почти половина (45,5 %) не имеют оптимального обеспечения витамином D.
3. Дефицит 25(OH)Dtotal статистически чаще отмечался у пациентов с ЮИА и БЛД — 69,7 и 42,1 % случаев ($p < 0,05$) в сравнении с группой сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Holick, M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention / M. F. Holick // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. — 2017. — Vol. 18 (2). — P. 153–165.
2. Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the Lung Health Study / K. M. Kunisaki [et. al.] // Eur. Respir. J. — 2011. — Vol. 37, № 2. — P. 238–243.
3. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma / A. Gupta [et al.] // Am J Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 184, № 12. — P. 1342–1349.
4. Hewison, M. An update on vitamin D and human immunity / M. Hewison // Clin. Endocrinol. — 2012. — Vol. 76. — P. 315–325.
5. Laing, E. M. New Concepts in Vitamin D Requirements for Children and Adolescents: A Controversy Revisited / E. M. Laing, R. D. Lewis // Vitamin D in Clinical Medicine. — 2018. — P. 42–65.

УДК 616.329-002-008.853.5-079.4-08

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Саванович И. И.¹, Чеченкова Е. В.³,
Луес Г. В.², Черная Г. Я.², Мазаник И. В.²

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«3-я городская клиническая больница»

г. Минск, Республика Беларусь,

³Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — это хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся симптомами эзофагеальной дисфункции и эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки органа [1]. Патологический процесс сопровождается развитием подслизистого фиброза, что клинически чаще всего проявляется дисфагией, обтурацией пищевода пище-

вым комком, отказом от еды, рвотой [2]. В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости и распространенности ЭоЭ у детей [3].

Цель

Описать клинический случай ЭоЭ у детей.

Методы исследования

Эмпирические (опытно-поисковая работа); описательные.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент 16 лет, поступил в стационар с жалобами на снижение аппетита, потерю веса, затруднение при глотании твердой и жидкой пищи. Данные жалобы в течение года, за медицинской помощью не обращались. В анамнезе — медикаментозная аллергия на глицин, пациент состоит на диспансерном учете по поводу последствий раннего органического поражения головного мозга с расстройством речевого развития и когнитивных нарушений.

Было проведено комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование, в том числе эзофагогастродуоденоскопия с биопсией из пищевода, антрального отдела желудка, 12-перстной кишки, суточная рН-импедансометрия, манометрия пищевода, алергодиагностика; выставлен клинический диагноз — Эозинофильный эзофагит. Стеноз средней трети пищевода. Неэрозивная ГЭРБ. Хронический антральный гастрит, ассоциированный с *H. Pylori*. Пациенту назначена антихеликобактерная терапия и далее продолжено лечение ингибиторами протонной помпы, отмечен клинический эффект.

Наличие у пациентов с когнитивными нарушениями и расстройствами речевого развития затруднений при глотании не всегда вовремя верифицируется и рассматривается как проявление поражения пищевода, что демонстрирует данный клинический пример.

Заключение

ЭоЭ — сложная проблема, так как аналогичные клинические симптомы могут наблюдаться и при других заболеваниях. В этой связи важна врачебная настороженность в отношении ЭоЭ и комплексное обследование не только с выполнением ЭГДС и обязательным взятием биопсийного материала из пищевода, но и проведение суточной рН-импедансометрии, а при наличии показаний — манометрии пищевода. Это позволяет оптимизировать и персонифицировать терапию, программу диспансерного наблюдения и реабилитации пациентов с ЭоЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения / В. О. Кайбышева [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. — 2019. — № 8(1). — P. 58–83.
2. Чеченкова, Е. В. Анализ клинических согласованных рекомендаций по лечению пациентов с эозинофильным эзофагитом / Е. В. Чеченкова, И. И. Саванович // Проблемы здоровья и экологии. — 2020. — № 4. — P. 12–22.
3. Hannah P. Kim, MD An Evolving Approach to the Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis / Hannah P. Kim, MD and Evan S // Dellon Gastroenterol Hepatol (N Y). — 2018. — Vol. 14(6). — P. 358–366.

УДК 616.12-007-053.1-089:616.12-008.318]-053.2

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ РИТМА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Скуратова Н. А.^{1,2}, Коноваленко М. А.¹, Гаркуша А. В.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются распространенной патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей, при этом в некоторых случаях тре-

буется хирургическая коррекция порока [1]. В настоящее время используют следующие виды хирургического вмешательства при лечении ВПС: малоинвазивные методы эндоваскуляризации и операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) [2, 3]. Развитие различных нарушений сердечного ритма после оперативных вмешательств остается нередким явлением, ввиду этого актуальным является оценка электрокардиограммы (ЭКГ) и холтеровского мониторирования (ХМ) у детей после коррекции ВПС с целью выявления признаков электрической нестабильности миокарда.

Цель

Оценить особенности нарушений ритма у детей с ВПС после хирургического лечения.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный и статистический анализ 43 историй болезни детей в возрасте от 5 до 17 лет, находящихся на плановом обследовании и лечении по поводу ВПС (состояние без коррекции и после коррекции) в кардиологическом отделении Учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница». Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети с корригированными ВПС с проведением операции в условиях искусственного кровообращения (ИК), что составило 26 (78,79 %) случаев, 2-я группа — пациенты после малоинвазивных операций эндоваскулярным методом — 7 (21,21 %) случаев. Контрольную группу (КГ) составили 10 детей с ВПС без коррекции. У пациентов оценивались данные результатов ЭКГ и ХМ.

Результаты исследования и их обсуждение

Гендерная структура ВПС у детей с корригированными ВПС была представлена следующим образом: мужской пол — 16 (49 %) детей, женский пол — 17 (51 %) человек. Средний возраст пациентов составил 11 лет ($M_e = 10$ лет). Из них: 23 (69,69 %) пациентам коррекция ВПС была проведена более 5 лет назад, у 5 (15,15 %) пациентов срок операции составил 4 года, у 1 (3,03 %) — 3 года, у 2 (6,06 %) — 2 года, у 1 (3,03 %) — 1 год и у 1 (3,03 %) ребенка — менее 1 года.

В КГ было 4 (40 %) мальчика и 6 (60 %) девочек, средний возраст — 13 лет ($M_e = 13$ лет).

Кардиологические жалобы (перебои в работе сердца, сердцебиение и т. д.) предъявляли 17 (65,38 %) человек 1-й группы и 5 (71,42 %) детей 2-й группы.

При анализе ЭКГ у детей 1-й группы были выявлены разнообразные нарушения ритма, включавшие синусовую тахикардию в 4 (15,38 %) случаях, синусовую брадикардию у 10 (38,46 %) детей, полную и неполную блокады ножек пучка Гиса в 13 (50 %) случаях, синоатриальную блокаду у 1 (3,84 %) ребенка и атриовентрикулярную блокаду в 1 (3,84 %) случае.

При оценке ЭКГ у пациентов 2-й группы в 7 (100 %) случаях ритм был синусовый, при этом у 1 (14,28 %) пациента была выявлена синусовая тахикардия и наджелудочковая экстрасистолия, в оставшихся 6 (85,72 %) случаях нарушения ритма и проводимости отсутствовали.

При анализе результатов ХМ пациентов 1-й группы в 23 (88,46 %) случаях были выявлены комбинированные нарушения ритма в виде сочетания нарушения функции автоматизма, при этом у 1 (3,84 %) пациента был имплантирован электрокардиостимулятор.

По данным ХМ у пациентов 2-й группы в 7 (100 %) случаях выявлена синусовая тахикардия, в 1 (14,28 %) случае — синусовая брадикардия, у 2 (28,57 %) детей обнаружена АВ-блокада 1 степени, у 1 (14,28 %) ребенка выявлена наджелудочковая экстрасистолия, у 2 (28,57 %) пациентов — блокада ножек пучка Гиса. При этом комбинированные нарушения ритма у пациентов после эндоваскулярной коррекции порока обнаружены в 4 (57,14 %) случаях.

Среди детей контрольной группы по данным ХМ в 4 (40 %) случаях были выявлены устойчивые эктопические ритмы, в 6 (60 %) случаях была выявлена синусовая тахикардия на фоне повышения основного уровня функционирования синусового узла, в 2 (20 %) случаях — синусовая брадикардия, у 2 (20 %) детей была зарегистрирована атриовентрикулярная блокада 1–2 степени, у 2 (20 %) пациентов — синоатриальная блокада 2 степени, при этом комбинированные нарушения ритма были выявлены у 4 (40 %) детей.

Выводы

1. По данным ЭКГ у детей, подвергшихся коррекции ВПС в условиях ИК, преобладали синусовая брадикардия и внутрижелудочковые блокады, что может свидетельствовать о возможном поражении проводящей системы сердца после оперативного вмешательства.

2. Результаты холтеровского мониторирования у пациентов всех групп выявили признаки электрической нестабильности миокарда, что требует динамического контроля над детьми с ВПС до и после коррекции порока.

3. Метод эндоваскулярной коррекции ВПС является современным направлением кардиохирургии, так как является малоинвазивным вмешательством и снижает риск травматической дисфункции проводящей системы сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скуратова, Н. А. Клиническая характеристика детей с врожденными пороками сердца / Н. А. Скуратова, А. А. Зылевич, А. С. Шунькина // Новые технологии — в практику здравоохранения: матер. Рос. национального конгресса кардиологов, Москва, 25–28 сент. 2018 г. — М., 2018. — С. 1072.
2. Скуратова, Н. А. Клиническая и функционально-диагностическая характеристика детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Н. А. Скуратова, А. В. Микитюк // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Гомель, 2019. — С. 33–36.
3. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей : руководство для врачей: в 2 т. / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М.: Медицина, 2007. — Т. 1. — С. 118–121.

УДК 612.172.2+616.125.4]-053.3-071.1

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ АВТОМАТИЗМА СИНУСОВОГО УЗЛА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Скуратова Н. А.^{1,2}, Листратенко Н. А.¹, Зенина Д. Р.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

ЭКГ-диагностика нарушений функции автоматизма синусового узла у детей не вызывает сомнений. В настоящее время холтеровское мониторирование (ХМ) является актуальным методом исследования для выявления нарушений ритма сердца (НРС) [1].

По данным Л. А. Бокерия с соавт. (2000), нарушения ритма сердца зарегистрированы у 51 % детей в первые две недели жизни в виде дисфункции синусового узла, проявляющейся эпизодами внезапного урежения или учащения сердечного ритма (30 %), суправентрикулярными аритмиями (14 %) и желудочковыми нарушениями ритма [4].

Нарушения ритма, обусловленные расстройством образования импульсов в синусовом узле, называются нотопными. К ним относятся синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и др. [1, 5].

Синусовая тахикардия у новорожденных встречается с частотой 38–40 % от всех других нарушений ритма, при этом она имеет свойство держаться длительно, нередко в течение всего периода новорожденности. Синусовая тахикардия отражает повышение автоматизма синусового узла в результате активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Данное НРС чаще всего наблюдается у новорожденных с родовой травмой шейного отдела спинного мозга, перинатальной энцефалопатией с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости или судорожным синдромом, при миокардитах, сердечной недостаточности, инфекционно-воспалительных заболеваниях. При этом на фоне выраженной тахикардии время диастолического отдыха миокарда и диастолического наполнения желудочков существенно укорочено, что в конечном итоге ведет к снижению коронарного кровотока и развитию синдрома малого выброса [1, 2, 5].

У новорожденных детей с перинатальным повреждением центральной нервной системы (ЦНС) нередко приходится наблюдать появление синусовой тахикардии во время или после осмотра ребенка врачом, при малейшем беспокойстве или без видимых причин [3].

Показания к проведению ХМ сегодня охватывают практически все категории людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе детей первого года жизни [2].

Актуальным является оценка функции автоматизма синусового узла у детей первых месяцев жизни, родившихся доношенными и недоношенными.

Цель

Оценить функцию автоматизма синусового узла по результатам ХМ у детей первых месяцев жизни, родившихся доношенными и недоношенными.

Материал и методы исследования

У 31 ребенка первого года жизни, находившихся на обследовании и лечении в отделении для новорожденных, в том числе в палатах интенсивной терапии для недоношенных детей У «Гомельская областная детская клиническая больница», проведено ХМ. Клиническим показанием к назначению данного вида исследования послужили номотопные и (или) гетеротопные нарушения ритма, выявленные на стандартной ЭКГ покоя (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, наджелудочковая или желудочковая экстрасистолия).

Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа — доношенные дети ($n = 19$), 2-я группа — недоношенные ($n = 12$). За критерий доношенности и недоношенности принимались роды при сроке беременности 259–293 дня (37 полных недель — 42 недели беременности) и роды при сроке беременности менее 259 суток соответственно.

У обследованных пациентов оценивались пол, возраст, данные ХМ. Для постановки ХМ использовалась система «Кардиан» ЭКГ с регистрацией ритма сердца в течение 24 ч, при этом оценивались следующие показатели: количество эпизодов синусовой тахикардии и брадикардии, их длительность в течение 24 ч и среднесуточная ЧСС. За критерий синусовой тахикардии у новорожденных детей принималось значение ЧСС более 160/мин, за критерий синусовой брадикардии — ЧСС менее 60/мин [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст детей 1 группы составил $54,89 \pm 5,25$ дня, из них было 13 (68,42 %) мальчиков и 6 (31,58 %) девочек. Средний возраст лиц 2 группы составил $74,33 \pm 8,35$ дня, из них было 10 (83,3 %) мальчиков и 2 (16,67 %) девочки.

При оценке среднесуточной ЧСС по данным ХМ было выявлено, что средняя ЧСС доношенных детей 1-й группы составила $145,84 \pm 2,77$ уд/мин, средняя ЧСС у недоношенных детей 2-й группы — $154,75 \pm 4,39$ уд/мин, при этом не выявлено достоверных различий между группами ($p > 0,05$).

При оценке функции автоматизма синусового узла установлено, что в 1-й группе детей зарегистрировано $233,32 \pm 30,74$ эпизода синусовой тахикардии за сутки, при этом средняя продолжительность эпизодов данной аритмии составила $209,79 \pm 46,61$ мин.

Во 2-й группе детей выявлено $354,58 \pm 63,21$ эпизода синусовой тахикардии, при этом средняя длительность эпизодов составила $473,42 \pm 114,02$ минут в течение суток. При этом выявлены достоверные различия между группами в количестве эпизодов аритмии и ее продолжительности ($p < 0,05$).

При анализе эпизодов синусовой брадикардии в обеих группах детей данного нарушения функции синусового узла при ХМ не выявлено.

Выводы

1. Холтеровское мониторирование позволяет объективно оценить функцию автоматизма синусового узла у детей, представленность синусовой тахикардии, частоту эпизодов и их продолжительность за сутки, тем самым провести коррекцию лечения.

2. Установлено, что доношенным детям ХМ назначалось чаще, чем детям, родившимся недоношенными, при этом в обеих группах детей доминировали мальчики.

3. У недоношенных детей частота встречаемости эпизодов синусовой тахикардии и их продолжительность за сутки была выше, чем у доношенных новорожденных, что указывает на признаки незрелости проводящей системы сердца в данной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров, Л. М. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров, В. Н. Комолятова // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2 (106). — С. 6–71.
2. Бокерия, Л. А. Внезапная сердечная смерть / Л. А. Бокерия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 267 с.
3. Бокерия, Е. А. Перинатальная энцефалопатия как фактор риска развития нарушений ритма / Е. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. И. Кулямин // Тез. докл. Конгресса «Детская кардиология-2000». — М., 2000. — С. 68.
4. Мутафьян, О. А. Аритмии сердца у детей и подростков / О. А. Мутафьян. — СПб.: Невский Диалект, 2003. — 254 с.
5. Орлова, Н. В. Лечение жизнеугрожающих аритмий у новорожденных / Н. В. Орлова, Э. В. Солдаткин, Г. Н. Венеаминова // Тез. докл. Конгресса «Детская кардиология-2000». — М., 2000. — С. 113.

УДК 616-022.34:612.017.3]-071-053.2

КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КЛЕЩЕМ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В СВЯЗИ С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ Der p1 и Der p2

Хоха Р. Н.¹, Заводник Л. Б.², Хоха А. М.³, Полубинская С. Е.²

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

²Учреждение образования

«Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»,

³Учреждение образования

«Гродненский государственный аграрный университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ), включая аллергический ринит (АР), бронхиальную астму (БА) и атопический дерматит (АтД), в последние несколько десятилетий возросла [1]. В развитии этих заболеваний значительную роль играют ингаляционные аллергены, при этом клещ домашней пыли (КДП) считается важным источником аллергенов во всем мире [2]. В ис-

следованиях сообщалось о преобладании IgE антител против аллергенов КДП группы 1 (Der p1 / Der f1) и группы 2 (Der p2 / Der f2) [3]. Доступность компонентов молекулярных аллергенов КДП представляет возможным проводить анализ связи молекулярного профиля сенсibilизации КДП с клиническими исходами заболевания, а также проводить оценку эффективности аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Цель

Установить клиническую значимость мажорных компонентов аллергена КДП rDer p1 и rDer p2 у детей с аллергией.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 61 ребенка с симптомами аллергии в возрасте от 4 до 17 лет. Критерии включения в исследуемую группу: положительный кожный прик-тест с водно-солевыми экстрактами клеща *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), уровень специфического IgE (sIgE) к экстракту *D. pteronyssinus* > 0,35 IU/ml, наличие АЗ, письменное согласие родителей/законных опекунов. Критерии исключения: наличие противопоказаний к проведению кожных прик-тестов. Исследование sIgE к rDer p1 и rDer p2 (анализатор PHADIA 250, технология ImmunoCAP, диапазон измерения sIgE к молекулярным компонентам *D. pteronyssinus* составляет от 0,10 до 100 kUA/l) проведено в период с сентября 2020 г. по июль 2021 г. Верификация диагноза АЗ проведена в соответствии с Клиническими протоколами диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей (Минск, 2014).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета программ Statistica for Windows v. 7.0, StatSoftInc. (США).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате обследования были установлены следующие клинические фенотипы аллергопатологии, ассоциированной с КДП: БА+АР — 44,3 % (27/61), АР — 29,5 % (18/61), БА+АР+ АтД — 11,5 (7/61), АР+АтД — 9,8 (6/61), БА — 4,9 % (3/61).

Частота сенсibilизации к молекулярным компонентам аллергена клеща *D. pteronyssinus* rDer p1 и (или) rDer p2 при установленных клинических фенотипах представлена на рисунке 1 и была следующей: АР+БА 24 (88,9 %, ДИ: 84,81–92,98) ребенка, БА 3 (100 %) детей, АР+БА+АтД 7 (100 %) детей, АР+АтД — 4 (66,7 %, ДИ: 58,95–85,41) ребенка, АР 13 (72,2 %, ДИ: 58,95–85,44) детей ($p > 0,05$), рисунок 1.

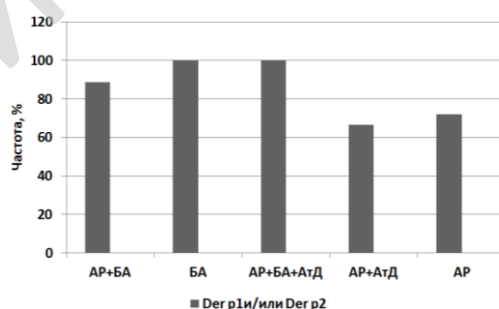


Рисунок 1 — Частота сенсibilизации к rDer p1 и (или) rDer p2 у детей с клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП

Частота сенсibilизации к rDer p1, rDer p2 без статистически значимых различий ($p > 0,05$) была несколько выше у детей с БА в сравнении другими клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП: АР+БА 22 (81,5 %, ДИ: 74,31–88,69) ребенка, БА 3 (100 %) ребенка, АР+БА+АтД 6 (85,7 %, ДИ: 74,4–97,0) детей, АР+АтД — 4 (66,7 %, ДИ: 37,56–95,84) ребенка, АР — 11 (61,1 %, ДИ: 43,0–79,2) детей; к rDer p2: АР+БА — 20

(74,1 %, ДИ: 64,13–84,07) детей, БА — 3 (100 %) ребенка, AP+БА+AtД — 5 (71,5 %, ДИ: 48,78–94,22 детей, AP+AtД — 4 (66,7 %, ДИ: 37,56–95,84) ребенка, AP — 12 (66,7 %, ДИ: 50,89–82,51) детей (рисунок 2).

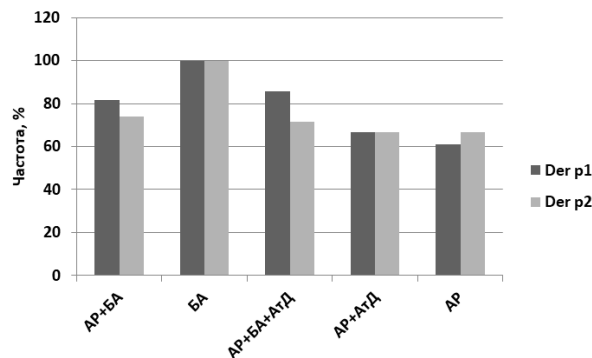


Рисунок 2 — Частота сенсibilизации к rDer p1 и rDer p2 у детей с клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП

У 38 (62,3 %) пациентов, сенсibilизированных к КДП, определялся молекулярный паттерн rDer p1+ rDer p2+, у 8 (13,1 %) — rDer p1+ rDer p2-, у 5 (8,2 %) — rDer p1- rDer p2+, у 10 (16,4 %) — rDer p1- rDer p2- (рисунок 3).

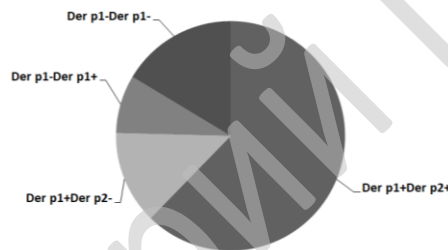


Рисунок 3 — Молекулярные паттерны у пациентов с сенсibilизацией к КДП

У детей с БА определялся только паттерн rDer p1+ Der p2+ (100 %). У детей с AP+БА паттерн rDer p1+ rDer p2+ определялся у 66,7 % детей, rDer p1+ rDer p2- 14,8 % ($\chi^2 = 12,96$, $p = 0,0003$), rDer p1- rDer p2+ (7,4 %, $\chi^2 = 17,87$, $p = 0,0000$), rDer p1- rDer p2- (11,1 %, $\chi^2 = 15,27$, $p = 0,0001$). Клинический фенотип AP + БА + AtД в 57,1 % случаев сопровождался молекулярным паттерном rDer p1+ rDer p2+, в 28,6 % — rDer p1+ rDer p2-, в 14,3 % — rDer p1- rDer p2+. Клинический фенотип AP+AtД в 50 % сопровождался молекулярным паттерном rDer p1+ rDer p2+, в 16,7 % — rDer p1+ rDer p2-, в 33,3 % — rDer p1- rDer p2-. У детей с AP молекулярный паттерн rDer p1+ rDer p2+ определялся у 55,6 % детей и встречался чаще, чем rDer p1+ rDer p2- (5,6%, $\chi^2 = 8,38$, $p = 0,0038$), rDer p1- rDer p2+ (11,1 %, $\chi^2 = 6,13$, $p = 0,0133$), rDer p1- rDer p2- (27,6 %, $\chi^2 = 1,83$, $p = 0,1763$).

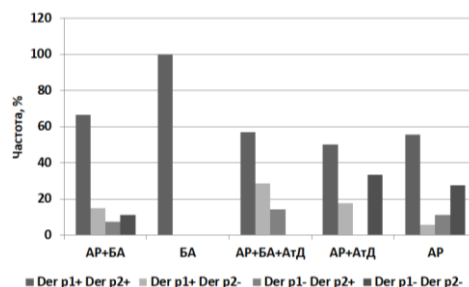


Рисунок 4 — Молекулярные паттерны у детей с клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП

Таким образом, в нашем исследовании статистически значимых различий в частоте встречаемости клинических фенотипов аллергопатологии, ассоциированной с КДП D. pteronyssinus установлено не было. Необходимо отметить, что частота сенсибилизации к rDer p1 и (или) rDer p2 при всех установленных клинических фенотипах превышала 50 %. Данный факт свидетельствует о том, что Der p1 и Der p2 являются мажорными (главными) молекулярными компонентами аллергена КДП D. pteronyssinus у детей с АЗ в Гродненской области. Установление молекулярных паттернов представляется важным с целью оценки эффективности АСИТ аллергеном КДП. В нашем исследовании у 93,6 % детей с АЗ в молекулярных паттернах присутствовали или оба, или один из главных молекулярных компонентов (rDer p1 и (или) rDer p2) аллергена компонента КДП, что позволяет сделать заключение о высокой/умеренной эффективности АСИТ у этих пациентов [4]. У 16,4 % детей установлен молекулярный паттерн rDer p1-rDer p2-, в связи, с чем в этой группе детей эффективность АСИТ аллергеном КДП оценивается как низкая. В этом случае необходимо продолжить поиск других молекулярных компонентов аллергена КДП D. pteronyssinus с целью дифференцированного подхода к необходимости проведения элиминационных мероприятий, назначения медикаментозной терапии в соответствии с клиническим фенотипом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bantz, S. K. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma / S. R. Bantz, Z. Zhu, T. Zheng // J Clin Cell Immunol. — 2014. — Vol. 5. — P. 202. — doi: 10.4172/2155-9899.1000202
2. House dust mite interactions with airway epithelium: role in allergic airway inflammation / V. D. Gandhi [et al.] // Curr Allergy Asthma Rep. — 2013. — Vol. 13 (3). — P. 262-270. — doi: 10.1007/s11882-013-0349-9.
3. Diagnosis of allergic sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma in a tropical environment / M. Sánchez-Borges [et al.] // Rev Alerg Mex. — 2019. — Vol. 66 (1). — P. 44-54. — doi: 10.29262/ram.v66i1.570.
4. Component-resolved diagnosis of house-dust mite allergy with purified natural and recombinant mite allergens / G. Pittner [et al.] // Clin Exp Allergy. — 2004. — Vol. 34 (4). — P. 597-603. — doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.1930.x.

УДК 616.329-002-008.853.5-08-053.2(476.2)

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ С ЭОЗИНОФИЛЬНЫМ ЭЗОФАГИТОМ

Чеченкова Е. В.¹, Дежурко А. В.², Саванович И. И.⁴, Баранчук С. А.³

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

³Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Гомель, Республика Беларусь,

⁴Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Работа посвящена актуальным вопросам детской гастроэнтерологии — эозинофильному эзофагиту (ЭоЭ).

Цель

Представить детальное описание оказания медицинской помощи детскому населению Гомельской области с ЭоЭ.

Методы исследования

Теоретические (изучение литературы по проблеме и теме работы, систематизация, анализ, обобщение); эмпирические (опытно-поисковая работа); описательные.

Результаты исследования и их обсуждение

Эозинофильный эзофагит у детей — недостаточно изученная патология пищевода, в основе патогенеза которой лежит предрасположенность к развитию иммунного ответа под действием экзогенных аллергенов по пути активации Т-хелперов 2-го типа, экспрессирующих высокоактивные цитокины. Это приводит к эозинофильной инфильтрации стенки пищевода на всем его протяжении, развитию хронического воспаления в толще эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки пищевода, ремоделированию пищевода и развитию подслизистого фиброза. При прогрессировании субэпителиального фиброза формируются стриктуры пищевода, которые резко снижают качество жизни пациента, вплоть до инвалидизации. Клинически ЭоЭ проявляется нарушением глотания: дисфагия, рвота, поперхивание, отказ от еды, обтурация пищевода пищевым комком и др. [1]. Может отмечаться также задержка физического развития детей и подростков.

В МКБ-10 эозинофильный эзофагит в качестве самостоятельного диагноза не выделен. Соответственно, затруднена реализация системных мероприятий по диагностике и лечению данной патологии. Однако, с 1 января 2022 г. вступит в силу МКБ-11, где эозинофильному эзофагиту присвоен самостоятельный код DA24.1.

В педиатрической практике эозинофильный эзофагит наиболее часто встречается у детей дошкольного и школьного возраста с отягощенным аллергологическим анамнезом [2].

Эозинофильный эзофагит клинически выражается неспецифическими симптомами, сходными с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: болью в эпигастрии, изжогой, тошнотой, эпизодами рвоты, реже — дисфагией [3]. Необходимо отметить, что дети не детализируют такие жалобы, как необходимость длительно пережевывать пищу и дополнительно запивать пищу водой для проглатывания. И лишь при уточняющих, целенаправленных вопросах, мы можем это выявить [4].

Поэтому в большинстве случаев, решение о взятии биопсии из пищевода принимает врач-эндоскопист при проведении ЭГДС и выявлении эндоскопических признаков ЭоЭ согласно эндоскопическому индексу оценки по I. Hirano [5], включающего в себя 5 «больших» и 3 «малых» эндоскопических признака. К 5 «большим» критериям оценки ЭоЭ относятся фиксированные кольца, экссудативные наложения на слизистой, вертикальные линии или борозды, стриктура, отек слизистой; к 3 «малым» — скользящие и переходящие кольца, узкий пищевод, ломкость слизистой. Главным критерием установления диагноза ЭоЭ является наличие интраэпителиальной эозинофильной инфильтрации с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) не менее 15 в одном или нескольких биоптатах. Количество биоптатов из проксимального и дистального отделов пищевода должно быть не менее 6, так как чем больше биоптатов, тем выше процент верификации ЭоЭ. Поэтому, знания патоморфолога и его грамотный подход являются неотъемлемой частью диагностического процесса.

На базе ГОДКБ пациенты имеют возможность углубленного обследования с использованием современного высокотехнологичного оборудования. Эндоскопическое отделение ГОДКБ оснащено современным эндоскопическим оборудованием японских производителей «Олимпас», «Пентакс», «Карл Шторц». Применяются эндоскопы малого диаметра (специальные «детские» модели), что значительно уменьшает неприятные ощущения во время процедур и позволяет выполнять манипуляции, в том числе у новорожденных детей. Эндоскопическое отделение работает в круглосуточном режиме и оказывает плановую и экстренную помощь, что является особенно актуальным при вклинении пищи у детей в пищевод при наличии стриктур, являющихся грозным инвалидизирующим осложнением ЭоЭ. Наличие современных эндоскопических видеосистем дает

возможность архивировать фотоизображения и видеозапись исследования. Детям раннего возраста (старшего — по показаниям) эндоскопические исследования проводятся под общим обезболиванием.

Пациенты с ЭоЭ при необходимости консультируются оториноларингологом, аллергологом, неврологом.

ГОДКБ располагает широкими возможностями лабораторных и функциональных методов исследования. Особенности аллергологического статуса оцениваются на основании проведения скарификационных проб с пищевыми, бытовыми, пыльцевыми, эпидермальными аллергенами, определения общего и специфических IgE методом ИФА, цитологического исследования мазков-отпечатков слизистой носа, что особенно актуально для пациентов с аллергическим ринитом. Исследования функции внешнего дыхания методом компьютерной спирометрии, пикфлоуметрии позволяют на ранних этапах заподозрить нарушение дыхания у пациентов, оценить степень тяжести бронхиальной астмы, при ее наличии у пациентов, эффективность проводимой терапии. Проводятся бактериологические исследования назального секрета и мокроты. Иммунный статус исследуется методами иммунографии.

Плодотворная совместная работа кафедры педиатрии и ГОДКБ расширила границы возможностей. Позволила: предполагать диагноз, проводить своевременную диагностику, динамически наблюдать за детьми с данной патологией.

Для совершенствования оказания медицинской помощи детям с ЭоЭ, по инициативе кафедры педиатрии, была налажена совместная работа с республиканским центром гастроэнтерологии в 3-й городской детской клинической больнице. В том числе, проводится онлайн-консультирование с использованием телемоста «Минск-Гомель» с республиканским гастроэнтерологом Саванович Ириной Ивановной в формате телеконференций.

Заключение

Таким образом, повышение знаний о данной патологии, выработанный четкий алгоритм и маршрутизация несовершеннолетних пациентов с характерными симптомами позволяют существенно повысить качество оказания медицинской помощи детскому населению Гомельской области с ЭоЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение эозинофильного эзофагита: обзор Европейских рекомендаций 2017 г. / И. В. Маев [и др.] // *Consilium Medicum*. — 2019. — № 8. — С. 9–14.
2. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies / A. Arias [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. — 2016. — № 43. — P. 3–15.
3. Чеченкова, Е. В. Эозинофильный эзофагит у детей: трудности диагностики (на основе собственных данных) / Е. В. Чеченкова, И. И. Саванович // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93, № 2. — С. 10–11.
4. Дежурко, А. В. Эозинофильный эзофагит у детей: трудный путь к диагнозу (на основе собственных данных) / А. В. Дежурко, Е. В. Чеченкова // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2020. — Т. 9, № 4. — С. 118.
5. Endoscopic of the esophageal features of eosinophilic esophagitis : validation of a novel classification and grading system / I. Hirano [et al.] // *Gut*. — 2012. — Vol. 62 (4). — P. 489–495.

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 1. «МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Дятлова В. В.

Преподавание биологии на подготовительном отделении 3

Искров И. А., Глаз Е. В.

Характеристика пары донор-реципиент при неродственной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток 5

Коваль А. Н.

Нахождение гуаниновых квадруплексов с помощью пакета gquad в генах, мутирующих при уротелиальной карциноме 9

**Коваль А. Н., Никитина И. А., Громыко М. В.,
Скрыпникова Л. П., Мышковаец Н. С., Мазаник М. Е.**

Особенности преподавания молекулярной нутрициологии в курсе основы медицинской биохимии 11

Мышковаец Н. С.

Взаимосвязь между уровнем эндогенного дыхания и толщиной слизистой оболочки тонкого кишечника в различные сроки после облучения в малых дозах 12

Никитина И. А., Челнокова И. А., Стародубцева М. Н.

Морфологические изменения липопротеинов плазмы крови крыс, вызванные действием рентгеновского излучения 15

**Стародубцева М. Н., Челнокова И. А., Шклярова А. Н.,
Шаховская О. Н., Цуканова Е. В., Егоренков Н. И.**

Параметры редокс-состояния плазмы крови и наноархитектоники поверхности эритроцитов при облучении цельной крови крыс рентгеновским излучением *in vitro* 19

Фомченко Н. Е., Протасовицкая Р. Н., Концевая В. В.

Экологическое воспитание в преподавании медицинской биологии и общей генетики 22

**Хрусталёв В. В., Хрусталёва Т. А.,
Самойлович Е. О., Ермолович М. А.**

О влиянии эпидемических подъемов заболеваемости на частоты использования нуклеотидов в генах субгенотипа 1a парвовируса В19 25

**Шклярова А. Н., Цуканова Е. В.,
Надыров Э. А., Стародубцева М. Н.**

Анализ больших массивов данных атомно-силовой микроскопии, характеризующих адгезионные и упругие свойства кератиноцитов при их взаимодействии с антителами 29

СЕКЦИЯ 2. «КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА. ИММУНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ»

Воропаева А. В., Мартинков В. Н., Мартыненко С. М.

Полиморфизм гена IL-1 β (C511T) и эффективность эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* 33

Воропаева А. В., Тропашко И. Б., Гавриленко Т. Е.

Определение резистентности *Helicobacter pylori* к метронидазолу с использованием усовершенствованной полимеразной цепной реакции34

Железко В. В.

Сравнительный анализ параметров нетоза при ревматоидном артрите и системной красной волчанке38

Железко В. В., Гусакова Н. В., Петренко Т. С.

Тромбоцитарно-лимфоцитарные комплексы у пациентов с инфекцией COVID-1940

Михно С. П., Соловьева О. А., Ярец Ю. И.

Защитная роль витамина D у пациентов с COVID-19 (обзор литературы)43

**Прокопович С. С., Новикова И. А.,
Плотникова Н. М., Сердюкова О. А.**

Функциональная активность нейтрофилов при воспалительных заболеваниях кишечника у пациентов с общим переменным иммунодефицитом46

Талако Т. М., Кабаева Е. Н., Шашок Л. В.

Выявление склонности к гиперкоагуляции с помощью теста генерации тромбина при беременности48

Шафорост А. С., Зятыков А. А., Кондрачук А. Н., Осипкина О. В.

Изменение экспрессии гена Lin28A, как показатель регенерации печени при остром и хроническом поражении печени51

Ярец Ю. И.

Изоляты бактерий, полученные со среды обогащения: контаминанты раневого дефекта или клинически значимые патогены?54

Ярец Ю. И.

Регуляция патогенности и персистентные свойства клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*: гено- и фенотипические маркеры57

**СЕКЦИЯ 3. «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ.
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ»**

**Алейникова Т. В., Грашкина С. О., Малаева Е. Г.,
Цыркульникова А. Н., Ярмоленко О. А.**

Анализ результатов холтеровского мониторирования молодого мужчины без сердечно-сосудистых заболеваний61

Алейникова Т. В.

Сравнительная оценка результатов холтеровского мониторирования пациентов с артериальной гипертензией и практически здоровых лиц63

Алейникова Т. В.

Сравнительный анализ «time domain» variability сердечного ритма и особенностей циркадного профиля у лиц с артериальной гипертензией разного возраста66

Белогурова Д. С., Рыбникова В. В., Малаева Е. Г.

Оценка липидного профиля и частоты сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа68

Большова Н. А., Стома И. О., Искров И. А., Власенкова С. В.

Профиль антимикробной резистентности возбудителей инфекций кровотока у пациентов с гемобластозами72

Брановицкая Н. С., Пальцев И. В., Турченко Н. М. Лабораторные показатели у пациентов с коронавирусной инфекцией	75
Гавриленко Д. И., Доманцевич В. А., Доманцевич А. В. Диагностическая значимость 12-зонного протокола ультразвукового исследования легких для диагностики пневмонии, ассоциированной с COVID-19 инфекцией у амбулаторных пациентов	77
Герасимович О. В., Искров И. А., Лендина И. Ю., Усс А. Л. Острые лейкозы и иммунная система: роль функциональной гипогаммаглобулинемии в развитии инфекционных осложнений на этапе индукционной терапии	80
Грекова З. В., Шпудейко Я. В., Якименко А. И., Кравченко Д. В. Зависимость риска развития острых лейкозов от группы крови и резус-фактора	84
Грекова З. В. Оценка болевого синдрома у женщин с остеоартритом коленных суставов	87
Кабаета Е. Н., Талако Т. М., Искров И. А. Коррекция железодефицита как реализация стратегии менеджмента крови пациента	89
Карпович Ю. А., Карпович Ю. И., Пронько Т. П. Ультразвуковое исследование каротидных артерий у пациентов с синдромом гипермобильности суставов	92
Колоцей А. В. Особенности диастолической функции левого желудочка у пациентов с медикаментозно обусловленным синдромом удлиненного интервала QT	95
Коротаев А. В., Науменко Е. П., Коротаева Л. Е., Шумак О. А., Селькина В. Д. Годичное наблюдательное исследование содержания липидов в крови у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца	98
Кривелевич Н. Б., Вихарева Н. М., Кожемякина Т. В. Особенности течения первичного инфекционного эндокардита на фоне коронавирусной инфекции (клинический случай)	100
Левкович Т. В., Пронько Т. П. Параметры жесткости артерий магистрального типа у лиц мужского пола молодого и среднего возраста	104
Липницкая Е. Н., Гавриленко Т. Е. Качество жизни пациентов с целиакией	105
Малаева Е. Г. Манифестные и бессимптомные бактериальные инфекции нижних мочевыводящих путей при циррозе печени	107
Мамченко И. А., Малаева Е. Г., Ярмоленко О. А. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени	110
Махлина Е. С., Кононова О. Н., Навменова Я. Л., Василевич Н. В. Оценка показателей метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом	112

Пирогова Л. А., Шпехт М. В., Конон И. Т. Новые подходы в реабилитации пациентов после пластики передней крестообразной связки: интервальная вакуумная терапия в сочетании с кинезиотейпированием	114
Подпалов В. П., Укла А., Сурунович Ю. Н., Подпалова О. В., Деев А. Д., Журова О. Н., Маханькова А. А. Факторы риска и возможности прогнозирования развития сердечно-сосудистой патологии в республике беларусь	118
Порошина Л. А., Беловец С. А., Бербека В. И., Морозова Е. А. Корреляция ожирения и ограниченной склеродермии.....	116
Порошина Л. А., Юрковский А. М., Ачинович С. Л., Бакалец Н. Ф. Сонографические критерии ограниченной склеродермии в активную стадию	120
Порошина Л. А., Юрковский А. М. Сонографические критерии ограниченной склеродермии в стадию атрофии	122
Прислопская А. Ю., Малаева Е. Г., Леоновец Е. С. Курение как возможный отягощающий фактор течения инфекции COVID-19	126
Ромашевская И. П., Ярец Ю.И., Ходулева С. А., Евдочкова Т. И., Бондарева Е. Р., Жук О. В., Киреева Т. И. Тиреоидный статус у детей с острым лимфобластным лейкозом.....	129
Савастеева И. Г., Бронская К. В. Сывороточное железо как предиктор атеросклеротических изменений	131
Смычек В. Б., Литвинов Г. Е., Галиновская Н. В., Евсеенко Н. А. Сравнительный анализ гематологических параметров у пациентов со злокачественными новообразованиями II и IV клинических групп и практически здоровых лиц после проведения электромагнитного излучения крайне высокой частоты миллиметрового диапазона низкой интенсивности.....	134
Суханова Л. Л., Калинин А. Л., Сницаренко Е. Н., Ковалёв В. О. Комплексный подход в лечении неалкогольной жировой болезни печени (клинический случай)	137
Трубкина А. С., Искров И. А., Лендина И. Ю., Смольникова В. В. Иммунофенотипические маркеры неблагоприятного прогноза у пациентов с миелодиспластическим синдромом	140
Ходулева С. А., Новикова И. А., Малишевская И. А., Кортаева Л. Е., Репченко Е. М., Демиденко А. Н. Апластическая анемия как осложнение антифосфолипидного синдрома	147
Ярмоленко О. А., Алейникова Т. В., Малаева Е. Г., Цырульникова А. Н., Худяков И. А., Меньшакова М. Н., Грашкина С. О., Мамченко И. Л. Клинический случай аномальной хорды левого желудочка у молодого мужчины.....	150

СЕКЦИЯ 4. «ПЕДИАТРИЯ»

Беломытцева И. В., Гриневич Ю.Д., Грейцар Е. Г.

Гемолитико-уремический синдром у детей Гомельской области153

Гришечкин В. Ю., Скуратова Н. А.

Структура и клиническая характеристика детей с синдромом короткого кишечника155

Зайцева О. А.

Структурный анализ состояния здоровья новорожденных157

Зарянкина А. И., Говор В. А., Башлакова А. Ю.

Распространенность и частота встречаемости нарушений ритма сердца у детей Гомельской области158

Зверко В. Л., Дырман Т. В., Пальцева А. И., Бурчик А. О.

Опыт наблюдения за новорожденными от матерей с сахарным диабетом в Гродненском областном клиническом перинатальном центре161

Каплиева М. П., Бенчук Н. Л.

Тяжелый гипогликемический синдром в детском возрасте164

Козловский А. А., Солодкая Т. И., Кравченко А. Д., Власюк А. О.

Динамика показателей физического развития детей первого года жизни, проживающих в г. Гомеле167

Кривицкая Л. В., Лысенко Е. Б.

Перинатальные инфекции: клинический подход к диагностике170

Lupaltsova O. S., Kotovshchykova T. S.

Asymptomatic patient with familial mediterranean fever173

Lupaltsova O. S., Kotovshchykova T. S.

Features of clinical symptoms of congenital complement deficiency C8 and C3175

Мицура Е. Ф., Волкова Л. И.

Структура гемолитических анемий у детей в Республике Беларусь за 2017–2020 гг. и распространенность наследственного сфероцитоза177

Моторенко Н. В., Кожановская Т. В., Юрко Е. И.

Пищевая аллергия у детей Гомельской области179

Пальцева А. И., Сеница Л. Н., Новосад Е. А., Пономаренко С. М.

Антибактериальная терапия в неонатальной практике УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»181

Парамонова Н. С., Сеница Л. Н., Мысливец М. Г.

Уровень кальцидиола у детей с хроническими заболеваниями184

Саванович И. И., Чеченкова Е. В.,

Луес Г. В., Черная Г. Я., Мазаник И. В.

Сложности дифференциальной диагностики эозинофильного эзофагита: клинический случай187

Скуратова Н. А., Коноваленко М. А., Гаркуша А. В.

Оценка нарушений ритма у детей с врожденными пороками сердца после хирургической коррекции188

Скуратова Н. А., Листратенко Н. А., Зенина Д. Р.

Оценка функции автоматизма синусового узла у детей первых месяцев жизни по результатам холтеровского мониторирования190

Хоха Р. Н., Заводник Л. Б., Хоха А. М., Полубинская С. Е.

Клинические фенотипы аллергопатологии, ассоциированной с клещем домашней пыли в связи с молекулярными компонентами Der p1 и Der p2192

Чеченкова Е. В., Дежурко А. В., Саванович И. И., Баранчук С. А.

Оказание медицинской помощи детскому населению гомельской области с эозинофильным эзофагитом.....195

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием
(Гомель, 11 ноября 2021 года)**

Основан в 2000 г.

Выпуск 22

В 3 томах

Том 1

В авторской редакции

Компьютерная верстка С. Н. Курт

Подписано в работу 11.11.2021.
Тираж 14 экз. Заказ № 520.

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.