

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Современные методы диагностики и лечения
иммунодефицитных состояний»**
(г. Гомель, 29 ноября 2024 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции
с международным участием

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
2024

УДК 612.017.1-071-08

И 53

Рецензенты:

д-р мед наук, проф. *В.М. Мишура*, д-р. мед. наук, доцент *С.В. Зыблева*,
канд. мед. наук *А.П. Саливончик*

Сборник подготовлен на основании материалов,
предоставленных авторами

И 53

«Современные методы диагностики и лечения иммунодефицитных состояний» (г. Гомель, 29 ноября 2024 г.) Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием / Под общ. ред. доктора мед. наук, проф. А.В. Рожко. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2024. – 38 с.

В сборнике представлены отобранные и прорецензированные материалы. Освещены результаты последних исследований в области иммунологии и аллергологии, а также вопросы диагностики и лечения первичных и вторичных иммунодефицитных заболеваний, с акцентом на мультидисциплинарный подход к данной проблематике.

Сборник предназначен для практических врачей-аллергологов иммунологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-педиатров, врачей клинической лабораторной диагностики.

УДК 612.017.1-071-08

© ГУ «Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и экологии
человека», 2024

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

А.Ч. Вершинина, П.Ю. Вершинин

ГУ «Минский НПП хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь

Тромботические микроангиопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний со сходной клинико-морфологической картиной, но различными патогенетическими механизмами развития и целевыми подходами в лечении. Синдром тромботической микроангиопатии (ТМА) характеризуется особым типом поражения сосудов микроциркуляторного русла в основе которого лежит повреждение эндотелия с последующим тромбообразованием и проявляется так называемой тромботической микроангиопатической триадой, которая включает тромбоцитопению, микроангиопатическую гемолитическую анемию и ишемическое поражение органов.

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – это ТМА с острым почечным повреждением. Микроангиопатическая гемолитическая анемия подразумевает наличие лабораторных признаков гемолиза (низкий уровень гаптоглобина, повышение ЛДГ, повышение уровня общего билирубина сыворотки крови за счет непрямого) в сочетании с шизоцитозом в мазке периферической крови и отрицательной пробой Кумбса.

Классификация ТМА неоднократно видоизменялась, это связано с улучшением понимания патофизиологии этих состояний, накоплением информации о генетических причинах заболеваний и патогенности мутаций. Выделяют первичные и вторичные формы ТМА. К первичным относят: тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП), индуцированные инфекцией ТМА (STEC-ГУС, SPA-ГУС, вирус-ассоциированный ГУС), атипичный ГУС. Вторичные ТМА могут быть ассоциированы с беременностью, трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, солидных органов, приемом лекарственных препаратов, злокачественной артериальной гипертензией, онкопатологией, аутоиммунными заболеваниями, инфекциями, дефицитом кобаламина (McFarlane PA et al, 2021; Thompson GL et al, 2022) Первичные формы ТМА относятся к орфанным заболеваниям с распространенностью до 10 человек на 1 млн. населения.

Атипичный ГУС является следствием дисрегуляции в системе комплемента, которая играет ключевую роль в защите от патогенов и элиминации собственных поврежденных клеток и представлена белками плазмы и мембранными белками. Иницируется тремя путями – классическим, лектиновым и альтернативным, каждый из которых ведет к общему терминальному пути, результатом активации которого является образование мембрано-атакующего комплекса (МАК). МАК обладает прямой литической способностью, направленной на патогены или клетки, находящиеся в состоянии апоптоза. Особенностью альтернативного пути является то, что он находится в состоянии постоянной минимальной активности. В норме активация системы комплемента специфически направлена на поверхность клеток патогена и подавляется на клетках хозяина регуляторными белками (факторы H, I, MCP, тромбомодулин и др.) Дефицит регуляторных белков или снижение их активности приводит к утрате защиты эндотелиальных клеток от повреждающего действия МАК. Это является причиной воспаления в сосудах микроциркуляторного русла (микроангиопатия) и последующего тромбообразования (Merle NS et al, 2015). Наличие мутаций регуляторных белков обуславливает предрасположенность к неконтролируемой активации комплемента, однако для манифестации заболевания необходимо воздействие комплемент-активирующих состояний (хирургические вмешательства, инфекции, беременность, аутоиммунные заболевания).

ТТП связана с дефицитом металлопротеиназы ADAMTS-13, которая расщепляет сверхкрупные мультимеры фактора Виллебранда (VWF) на мелкие фрагменты с последующей элиминацией их из кровотока. Повышение синтеза VWF происходит в ответ на воспалительную реакцию в эндотелии, что как правило и является триггером заболевания. VWF, в отсутствие достаточного регулирующего воздействия ADAMTS-13, связывается с тромбоцитарными рецепторами, повышает их агрегационную активность и приводит к тромбообразованию (Галстян Г.М., 2020)

Первичные, индуцированные инфекцией ТМА принято рассматривать на примере STEC-ГУС. Заболевание развивается в результате инфицирования энтерогеморрагической шига-токсин продуцирующей *E.coli*. Шига-токсин подавляет синтез белков в клетках эндотелия, индуцирует местную продукцию цитокинов, связывает регуляторные белки альтернативного пути, что приводит к тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла. STEC-ГУС является основной причиной острого почечного повреждения у детей в возрасте до 5 лет (Noris M, Remuzzi G., 2005; Эмирова Х.М. и др., 2016 г)

Для всех первичных форм ТМА прогноз и исходы зависят от быстрого и точного подтверждения диагноза и своевременного назначения стартовой терапии. Верификация синдрома ТМА является первым эта-

пом диагностики данной группы заболеваний. Плазматерапия в виде высокообъемного плазмообмена (ПО) предлагается в качестве терапии первой линии всем взрослым с синдромом ТМА в ожидании результатов дообследования. Второй этап диагностики включает в себя верификацию этиологического диагноза и переход к окончательному протоколу лечения и условно подразделяется на две группы мероприятий: исключение вторичных форм ТМА и дифференциальная диагностика первичных между собой. Подтверждение вторичной ТМА в первую очередь основано на клиническом подозрении с последующим выполнением соответствующих лабораторных исследований. С целью дифференциальной диагностики первичных форм ТМА между собой необходимо определение активности металлопротеиназы ADAMTS-13 в плазме крови для исключения ТТП, скрининг на STEC-ГУС при наличии диарейного синдрома, определение содержания антител к фактору Н для исключения аутоиммунного варианта атипичного ГУС. ПО является обязательным компонентом лечения для ТТП. Лечение STEC-ГУС симптоматическое, направлено на предотвращение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, системы крови и гемостаза, сосудистой и ренальной систем (С.В.Байко 2016 г). При подтверждении атипичного ГУС показано прекращение ПО и назначение моноклональных антител, подавляющих активацию терминального пути комплемента путем блокады C5-компонента (экулизумаб, равулизумаб), что значительно улучшает выживаемость и почечные исходы (Legendre CM et al, 2013; Fakhouri F et al, 2016). Важно помнить, что атипичный ГУС должен быть заподозрен у всех пациентов с синдромом ТМА при отсутствии эффекта на лечение ТМА-ассоциированных состояний. Сопутствующая терапия включает лечение анемии, артериальной гипертензии, коррекция электролитных нарушений, ОПП согласно общепринятым рекомендациям. Не рекомендуется выполнение трансфузии тромбоцитов при отсутствии геморрагических осложнений в связи с риском усугубления тромбоцитопении и генерализации микро-тромбообразования. При наличии известных триггеров заболевания необходимо их устранение.

В отделении нефрологии и консультативном кабинете нашего центра в 2021-2024 гг. выявлено 27 пациентов с синдромом ТМА. С целью этиологической верификации проводилось определение активности ADAMTS-13, антител к комплементарному фактору Н, уровней C3, C4 компонентов комплемента, генетическое исследование системы комплемента, исследовались серологические маркеры системных заболеваний соединительной ткани, в 16 случаях выполнялась нефробиопсия, пациентам с почечным трансплантатом выполнялся анализ на наличие донор-специфических антител. В результате диагноз атипичного ГУС подтвержден в 12 случаях, ТТП- 2, STEC-ГУС-1, сепсис-1, с3-гломерулопатия-2, лекарственное ТМА-2, хроническое гуморальное отторжение почечного трансплантата-5, хроническое ТМА почечного трансплантата, ассоциированное с генетическими дефектами системы комплемента-2.

ТМА ассоциированы с тяжелой полиорганной недостаточностью, неблагоприятным прогнозом. Первый уровень диагностики подтверждение наличия синдрома ТМА доступен и достаточно прост на любом этапе оказания медицинской помощи. Своевременная диагностика первичных форм ТМА способствует раннему началу лечения и улучшает прогнозы. Плазматерапия признана терапией первой линии ТМА до момента верификации нозологического диагноза. Патогенетическая комплемент-блокирующая терапия позволяет предотвратить тяжелое поражение органов-мишеней, сохранить почечную функцию, улучшить качество жизни пациентов с атипичным ГУС.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАГЕНТОВ «АРТНК МАГНИТ» ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ИЗ ЛЕЙКОЦИТОВ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

А.В. Ворopaева

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Выбор метода выделения нуклеиновых кислот (НК) из биологического материала зависит от поставленной задачи дальнейшего использования препарата нуклеиновых кислот (НК) – амплификация, проведение обратной транскрипции, секвенирование, гибридизация, синтез нуклеиновых кислот и др. Перспективным в настоящее время является метод выделения ДНК/РНК с использованием магнитных носителей с иммобилизованными аффинными лигандами или изготовленными из биополимеров, пористого стекла или на основе неорганических магнитных материалов, увеличивающих аффинность к нужной нуклеиновой кислоте. Особенно подходят для выделения суперпарамагнитные частицы, не взаимодействующие друг с другом в отсутствие магнитного поля. В сильном магнитном поле частицы приобретают магнитный заряд, но не сохраняют постоянного магнетизма, когда поле убирают, достигается суспензирование частиц и еди-

нообразная экстракция нуклеиновых кислот. ДНК/РНК обратимо связывается на поверхности магнитных частиц, которые легко осаждаются из суспензии с помощью магнитного штатива. Отсутствие фильтрации через сорбент центрифугированием снижает вероятность дополнительной фрагментации ДНК/РНК и позволяет получить препарат НК хорошей чистоты и в достаточном количестве.

Цель. Оценить способность реагентов «АртНК магнит», изготовитель ООО «АртБиоТех», РБ выделять ДНК человека из лейкоцитов цельной крови.

Биологическим материалом являлись 10 образцов цельной крови, забраных в пробирку с 6% ЭДТА для предотвращения свертывания и ингибирования ПЦР (полимеразная цепная реакция). Далее 1,5 мл цельной крови переносили в пробирку объемом 2,0 мл, используя наконечник с фильтром. Центрифугировали 10 мин при 1000 об/мин для лабораторной микроцентрифуги «MiniSpin» («Eppendorf», Германия). Затем 500-600 мкл супернатанта (верхний слой плазмы с лейкоцитами) переносили в другую пробирку объемом 2,0 мл, используя наконечник с фильтром, и повторно центрифугировали 10 мин при 12 000 об/мин. По окончании центрифугирования удаляли супернатант, оставив 200 мкл надосадочной жидкости и осадок. Полученную пробу использовали для экстракции НК. После 10 мкл элюата использовали для проведения ПЦР в реальном времени (ПЦР РВ).

Эффективность выделения нуклеиновых кислот оценивали по возможности выявления гена β -актина человека со следующими праймерами: β -Actin-F – 5' CCC ATC TAC GAG GGC TAC GC 3'; β -Actin-R – 5' GGA TCT TCA TGA GGT AGT CGG TCAG 3'; β -Actin-P- 5' CCA TCC TGC GTC TGG ACC TGG CTG GC 3'; 5' CY5, /3' ВНQ2 и использованием премикса «ArtMix ДНКполимераза». ArtMix представляет собой универсальный готовый к использованию реагент для количественной и/или качественной ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени, в состав которой входят следующие компоненты: термостабильная ДНК-полимераза с «горячим стартом»; дНТФ; $MgCl_2$ (конечная концентрация в реакционной смеси 5 мМ); оптимизированный буфер. Для оценки диагностических характеристик параллельно на этапе амплификации в постановку включали 10 заведомо положительных по β -актину образцов элюата и 10 заведомо отрицательных образцов. Амплификацию проводили со следующим режимом: 95°C в течение 2 минут, затем последующие 40 циклов – 95°C в течение 10 секунд и 58°C в течение 45 секунд. Детектируемым каналом являлся CY5. Образец считался положительным, если в таблице результатов пороговых циклов по детектируемому каналу определено значение C_t и кривая флуоресценции данного образца пересекает пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции. Отсутствие характерного роста кривой по каналу CY5 свидетельствует о ингибировании ПЦР. По окончании реакции во всех 10 исследуемых образцах элюата отмечено присутствие гена β -Actin при $C_t = (21,5-23,1)$, как и в заведомо положительных образцах $C_t = (21,16-24,8)$. Заведомо отрицательные образцы не имели характерного роста кривой. При анализе парных результатов известных и исследуемых образцов рассчитывали показатели диагностической точности (AC), диагностической чувствительности (SP) и диагностической специфичности (SE). Все расчетные показатели равны 100%, референтный критерий 90%.

Таким образом, реагенты для выделения и очистки нуклеиновых кислот «АртНК магнит» ООО «АртБиоТех» РБ высокоэффективны при выделении НК из лейкоцитов цельной крови, о чем свидетельствуют кинетические кривые анализа гена β -актина человека. Реагенты не содержат токсичных веществ, выполнение методики малозатратно и непродолжительно по времени, что важно при выполнении генетических исследований для изучения ДНК человека.

ГОТОВНОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ С ЦЕЛЮ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

А.Г. Гутько

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

В медицинской практической деятельности диагностика иммунодефицитных состояний (ИДС) всегда вызывала затруднения (Диагностика и лечение пациентов с первичными иммунодефицитами (взрослое население) : Постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 11 октября 2022 г. № 102).

В педиатрической службе все обстоит намного проще: у каждого участкового педиатра есть отдельно выделенная группа часто длительно болеющих детей (ЧДБ), которые также стоят на диспансерном учете (ДУ) и у иммунолога; дети чаще получают консультацию иммунолога, так как многие из пациентов прививаются по индивидуальному календарю.

При работе со взрослым населением необходимо учитывать, что на уровне центральных районных больниц (ЦРБ) нет отдельно выделенной ставки врача иммунолога-аллерголога, поэтому всю нагрузку на себя берут врачи общей практики и участковые терапевты.

Цель. Предложить дополнительные методы диагностики первичных и вторичных иммунодефицитов с дополнительным использованием возможностей телемедицинских технологий.

Учреждение здравоохранения «Гродненская центральная поликлиника» использует в рамках концепции информатизации Госпитальную Информационную Систему (ГИС) «eDoctor». Внедрение данной ГИС позволило реализовать комплексный подход к автоматизации лечебно-диагностического процесса, т.е. создана современная система сбора, обработки и получения запрашиваемой информации медицинского характера для всех структурных подразделений учреждения. Более того, с помощью программного комплекса ГИС «eDoctor» сформировано единое информационное медицинское пространство – «Региональная информационная медицинская система» (РИМС) с общей базой населения Гродненского региона и возможностью оперативного доступа специалистам УЗ «Гродненская центральная поликлиника» к материалам о состоянии здоровья пациентов в других организациях здравоохранения города со своего рабочего места. Стоит отметить, что посредством ГИС реализована возможность записи на приём к врачу поликлиники через интернет. Работа в госпитальной информационной системе привела к улучшению качества оказания медицинской помощи населению благодаря росту эффективности труда всех сотрудников медицинского учреждения за счет автоматизации трудоемких, рутинных операций (подготовке многочисленных выписок, справок, отчетов, дублирования результатов анализов и т.д.), повышению достоверности данных и оперативности информационного обслуживания.

Госпитальная информационная система «eDoctor» (ГИС) представляет собой программно-аппаратный и организационно-административную систему сбора и обработки информации, связанной с лечебным процессом.

Автор предлагает в кабинете медицинских статистов поликлиник поставить фильтр для сортировки пациентов с учетом продолжительности листов нетрудоспособности, с целью раннего выявления ИДС, с учетом пациентов, находящихся на ДУ у онколога, инфекциониста и т.д.

Выводы. С учетом внедрения в практическую медицинскую деятельность телемедицинских технологий, не составит труда отсортировать пациентов, находящихся на длительном листке нетрудоспособности, что облегчит диагностику ИДС.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТНОГО НЕПРЕРЫВНОГО ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.В. Денисов, С.А. Хаданович

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В настоящее время ревматоидный артрит (РА) по своей распространенности занимает одно из ведущих мест среди аутоиммунных заболеваний. Протекает в виде эрозивного полиартрита с вовлечением в патологический процесс внутренних органов. Прогрессирующее течение РА обуславливает раннюю инвалидизацию пациентов, а также сокращает продолжительность жизни за счет высокой частоты развития ревматоидного васкулита и кардиоваскулярных осложнений. Основная группа риска: женщины в возрасте 40-55 лет.

РА протекает с чередованием периодов обострения и ремиссии. Их продолжительность варьирует в широких пределах и напрямую зависит от своевременности и адекватности проводимого консервативного лечения. Для оценки активности РА используется множество клинико-лабораторных критериев с обязательным определением количества вовлеченных в патологический процесс суставов. При этом, «симметричный артрит» или артрит с поражением трех и более суставных зон с характерными клиническими проявлениями (болезненность, скованность в пораженных суставах особенно в утренние часы) является важной особенностью РА.

Для лабораторной оценки течения РА обязательным является определение уровня маркеров воспаления: С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), фибриногена (ФГ). Важно отметить, что уровень СРБ прямо коррелирует с прогрессией деструкции суставов по данным рентгенологических методов исследования. Уровень ФГ у пациентов с РА достоверно отражает фазу активности заболевания. Обострение клинических проявлений РА сопровождается ростом концентрации СРБ и ФГ в крови.

Утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь клинический протокол лечения пациентов с РА допускает применение лечебного плазмафереза (ЛПА) в качестве терапии «второй

линии» при недостаточной эффективности консервативного лечения. Данный метод эфферентной терапии давно внедрен в мировую медицинскую практику и с течением времени был технически усовершенствован. В настоящее время наиболее современным и безопасным видом ЛПА является аппаратный непрерывный плазмаферез с возможностью параллельного замещения объема удаляемой плазмы. Эффективность метода обусловлена возможностью быстрого снижения концентрации патологических агентов, находящихся в плазме в растворенном виде, что, в свою очередь, является актуальной проблемой в случае широкого спектра заболеваний и патологических состояний.

На базе отделения гемокоррекции и гипербарической оксигенации ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проводится аппаратный непрерывный ЛПА на клеточных сепараторах «Fresenius AS.TEC 204», в том числе пациентам с РА. Для лабораторно-клинической оценки эффективности ЛПА при РА в период с января 2022 г по январь 2024 г. нами была сформирована исследуемая группа из 25 пациентов с РА в стадии обострения с выраженными «суставными» жалобами. Каждому пациенту проведен курс из 2 сеансов ЛПА с удалением 40% объема циркулирующей плазмы и замещением инфузионными средами (раствор Рингера, 5% раствор глюкозы) в соотношении 1:2. У всех пациентов исследуемой группы для лабораторного исследования взяты образцы крови до первого и после второго сеанса ЛПА. Интервал между сеансами ЛПА составил 3 суток. В качестве критериев эффективности были использованы:

- уровень СРБ, РФ и ФГ до первого и после второго сеанса ЛПА;
- субъективная оценка пациентом своего состояния через 2 суток после проведения второго сеанса ЛПА.

Исходные концентрации СРБ (48 ± 19 мг/л), РФ (93 ± 29 МЕ/мл) и ФГ ($5,7 \pm 1,1$ г/л) подтверждают наличие активного воспалительного процесса у всех пациентов исследуемой группы, обуславливающего у них выраженность клинических проявлений и интенсивность жалоб.

Следует отметить, что непосредственно перед проведением второго сеанса ЛПА 19 из 25 пациентов исследуемой группы отмечали субъективное улучшение общего состояния, уменьшение болевого синдрома в области пораженных суставов.

После второго сеанса ЛПА концентрации исследуемых лабораторных маркеров оказались следующими:

- СРБ: 14 ± 7 мг/л;
- РФ: 28 ± 10 МЕ/мл;
- ФГ: $3,3 \pm 0,9$ г/л.

Через 2 суток после проведения повторного сеанса ЛПА субъективное существенное улучшение общего состояния отметили 23 из 25 пациентов исследуемой группы.

При очевидной клинико-лабораторной эффективности ЛПА следует учитывать, что данный метод эфферентной терапии в отношении РА является паллиативным и не предупреждает последующих возможных периодов обострения заболевания.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АССОЦИАЦИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОДИТА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Е. С. Евсейчик

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В последние годы имеет место рост распространенности аутоиммунных заболеваний среди населения. Наиболее часто встречающейся аутоиммунной патологией является аутоиммунный тиреоидит (АИТ). В настоящее время отсутствуют прогностические маркеры развития гипотиреоза, как исхода АИТ, влияющего на качество и продолжительность жизни населения. Большой интерес представляет сочетание АИТ с другими аутоиммунными нарушениями, в частности с заболеваниями кожи (атопический дерматит). По данным научной литературы, распространенность АИТ у пациентов с atopическим дерматитом составляет от 20 до 60%.

Целью исследования было изучить распространенность АИТ у пациентов с atopическим дерматитом, обратившихся в консультативную поликлинику на прием врача-аллерголога-иммунолога. Ретроспективно проанализированы данные амбулаторных карт пациентов, обратившихся на амбулаторный прием в 2023 г. Доля пациентов с подтвержденным диагнозом atopический дерматит составила 26,7% из всех пациентов с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки (рубрика L00-L98 по МКБ 10). Из них мужчин – 62%, женщин 38%. При лабораторном исследовании уровня антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), тиреотропного гормона (ТТГ) лабораторные признаки АИТ выявлены у 19,5% обследованных, при этом гипотиреоз отмечен у 2,9% пациентов с АИТ.

Таким образом, эпидемиологические данные о распространенности АИТ у пациентов с atopическим дерматитом ограничены, что связано с формой течения заболевания, длительным периодом эутиреоза, а также отсутствием единого подхода к сбору данных. Учитывая распространенность АИТ, неспецифичность клинической картины, важно оценивать уровень АТ к ТПО, ТТГ при первичном обследовании пациентов с atopическим дерматитом, проводить инструментальные исследования (выявление УЗ-картины аутоиммунного процесса), также необходимо оценивать уровень ТТГ в динамике для своевременного выявления гипотиреоза. Данный подход позволит своевременно выявлять и динамически наблюдать пациентов с АИТ, ассоциированным с другими аутоиммунными заболеваниями, позволит изучать взаимосвязь и распространенность данной патологии.

РОЛЬ ТИМОМЕГАЛИИ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ

О.А. Зайцева¹, С.В. Зыблева², Е.С. Тихонова², С.Ю. Бондаренко³

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г.Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г.Гомель, Беларусь;

³ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3», г.Гомель, Беларусь

В настоящее время вилочковая железа остается одним из самых загадочных органов человека. Уникальность тимуса определяется его возможностью обеспечивать нейро-иммуно-эндокринные взаимодействия. В последние годы многие авторы отмечают отчетливую тенденцию к росту частоты тимомегалии, которая может достигать 50% у детей раннего возраста [Т.Н. Суразакова, 2018]. Хотя тимус известен, как лимфоидный орган за свою роль в дифференциации Т-клеток, он выполняет также эндокринную функцию, которая включает производство тимозина, регулирующего дифференциацию Т-клеток, и других гуморальных факторов, которые регулируют рост клеток, созревание и участвуют в процессе минерализации [М. А. Khan, 2024].

Нарушение данных функций приводит к эндокринопатиям, иммунной недостаточности, предрасположенности к инфекции, аллергии, аутоиммунным расстройствам. Тимус относится к числу уникальных органов, он имеет наибольшую величину и массу «относительно массы тела» в младенчестве и как крупное образование существует лишь до полового созревания [О.Б. Сиротина, 2002]. Тимомегалия - часто встречающееся состояние у детей раннего возраста. Дети с тимомегалией имеют отягощенный преморбидный фон, более подвержены инфекционным и аллергическим заболеваниям, осложненному течению этих заболеваний, иногда заканчивающемуся синдромом внезапной смерти [А.Д. Донецкова, 2017]. Многочисленные исследования подробно изучали вес тимуса, гистологию и т.д., несмотря на расходящиеся результаты, обнаружили увеличенный вес тимуса в случаях синдрома внезапной смерти, что может быть следствием субклинических инфекций [P.N. Goldwater, 2021]. Существует точка зрения, что увеличение тимуса у детей грудного возраста является вариантом нормы, но есть и противоположное мнение, рассматривающее тимомегалию как патологию: проявление аномалии развития и функционирования нейро-иммунно-эндокринной системы. У детей раннего возраста с тимомегалией статистически значимо снижены все показатели Т-клеточного иммунитета: содержание Т-клеток (CD3+), Т-хелперов (CD4+ Т-клеток), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ Т-клеток), регуляторных Т-клеток (CD4+CD25hi), а также активированных Т-лимфоцитов (CD4+CD25lo и CD3+HLA-DR+) [П.Д. Ваганов, 2017].

По происхождению тимомегалия может быть как врожденного генеза, так и приобретенной. Врожденная тимомегалия является одним из симптомов поражения нервной, эндокринной, иммунной систем, а нередко и маркером внутриутробного дизэмбриогенеза. Имеется зависимость между размерами тимуса и нарушением его функции. Таким образом, ультразвуковое исследование тимуса у детей от матерей с осложненной беременностью позволяет получить информацию о том, что неблагоприятное течение беременности: острый гестоз и угроза прерывания беременности являются этиологически значимыми факторами риска развития тимомегалии у детей и определить объём мероприятий по проведению антенатальной профилактики [С.В. Обухова, 2013].

За период с 2020 года по август 2024 года в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» для уточнения диагноза по поводу тимомегалии было направлено 96 детей, из них до 1 года – 23 ребенка, от 1 года до 3 лет 38 детей, старше 3 лет – 35 детей. Подтверждено наличие тимомегалии было у 60 человек (65,2%), эктопия вилочковой железы – у 11 детей, гипоплазия – 5 человек, аплазия – 1 ребенок, 1 ребенок с кистой тимуса и 1 пациент с лейкозом. У 16 детей патологии выявлено не было. Среди детей с тимомегалией у двоих была выявлена транзиторная гипогаммаглобулинемия, трое были направлены для дообследования с целью исключения первичного иммунодефицита (синдром Ди-Джорджи у 2 ребенка и у 1 – селективный дефицит А).

Тимус является ключевым органом иммунной системы, ответственным на протяжении всей жизни за процессы толерантности, иммунной реактивности, продукцию иммунокомпетентных Т-клеток. Кроме того, представления о роли тимуса в настоящее время расширились, и сегодня он рассматривается как орган интеграции иммунной и эндокринной систем. Дисфункция тимуса приводит к серьезным нарушениям защитных механизмов организма, с другой стороны, гиперактивация может запустить аутоиммунные и пролиферативные процессы. Адекватное функционирование тимуса в детском возрасте обеспечивает развитие иммунной системы, способной к борьбе с инфекциями. Размеры тимуса значительно варьируют в течение жизни и, несмотря на стремительное развитие технологий визуализации и понимания физиологии развития тимуса, до настоящего времени неправильная интерпретация его состояния ведет к неоправданным открытым биопсиям и тимэктомиям [Е.М. Толстова, 2018].

ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МАТЕРИ НА ИММУНИТЕТ И ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННОГО

О.А. Зайцева¹, С.В. Зыблева², Е.С. Тихонова²

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Щитовидная железа (ЩЖ) является одним из важнейших звеньев нейроэндокринной системы. Ее функциональное состояние оказывает существенное влияние на репродуктивную функцию. Подтверждением наличия тесной связи тиреоидной и репродуктивной систем является изменение функции ЩЖ во время беременности и лактации. Известно, что эндокринная система матери оказывает существенное влияние на рост, развитие плода и ребенка после рождения. Эндокринная патология матери может сопровождаться нарушением взаимоотношений в системе мать-плацента-плод-новорожденный. Чаще всего это связано с дисгормоногенезом у беременной, который увеличивает вероятность возникновения нарушений формирования и дифференцировки органов и тканей, становления их функций и нейроэндокринного уровня регуляции у плода и новорожденного. Результаты исследований свидетельствуют также о высоком риске развития нарушений состояния здоровья и в последующие годы жизни у детей, матери которых страдают эндокринной патологией [В.И. Краснополянский, 2005].

Взаимодействие между действием гормонов щитовидной железы и иммунной системой изучается при физиологических и патологических условиях. Однако их связь сложна и до сих пор не до конца понятна. Гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4) играют важную роль в формировании врожденных и адаптивных иммунных реакций. Несмотря на проведенные множества исследований, имеющиеся данные трудны для интерпретирования и даже противоречивы. Современные знания о влиянии тиреоидита, а также статуса щитовидной железы на врожденный иммунитет помогают понять сложные адаптивные реакции, достигаемые с глубокими последствиями для иммунной системы, которые включают воспаление, рак и аутоиммунные заболевания, на стыке иммунной и эндокринной систем.

Все больше данных, собранных за последние десятилетия, свидетельствуют о двунаправленной взаимосвязи между гормонами щитовидной железы (ТТГ) и иммунной системой. Это взаимодействие было продемонстрировано при нескольких патофизиологических состояниях, связанных с функционированием щитовидной железы и врожденным и адаптивным иммунитетом. Связь между этими системами сложна и не до конца изучена [MDM Montesinos, 2019].

Тиреоидные гормоны являются важнейшими регуляторами формирования и созревания головного мозга плода на этапе внутриутробного развития. Никакие другие гормоны подобный эффект не дают. Только материнскими гормонами ЩЖ обеспечивается полноценная анатомо-морфологическая закладка основных компонентов центральной нервной системы в I триместре беременности (коры, подкорковых ядер, мозолистого тела, полосатого тела, субарахноидальных путей), формирование улитки слухового анализатора, глаз, лицевого скелета, легочной ткани [Е.А. Бутова, 2004].

Определяющим фактором для успешного протекания обеих фаз пренатальной жизни и раннего постнатального периода является достаточное обеспечение организма матери физиологическими количествами йода. Снижение поступления йода до и во время беременности приводит к хронической стимуляции ЩЖ, относительной гипотироксинемии и формированию зоба как у матери, так и у плода. Важно отметить, что под относительной гестационной гипотироксинемией подразумевают феномен, при котором уровень свободного Т4 у беременной не достигает должного для этого физиологического состояния, но при этом сохраняется в пределах нормы для здоровых небеременных женщин. Расценить это как признаки легкой гипотироксинемии позволяют

следующие факты: во-первых, именно у женщин с низким уровнем тироксина чаще рождаются дети с легкими психомоторными нарушениями; во-вторых, именно у этих женщин имеется высокий индекс осложнений беременности, характерных для гипотиреоидных больных (спонтанные аборт, преждевременные роды, перинатальная смертность, врожденные пороки развития, осложнения в родах) [Н.А. Ляхнович, 2008].

Установлено значительное увеличение числа осложнений беременности (ранний токсикоз, невынашивание и перенашивание, гестоз, фетоплацентарная недостаточность) и родов (преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, послеродовые кровотечения) в группах пациенток с заболеваниями ЩЖ [Ш.Ш. Раджабова, 2010].

В группах родильниц с заболеваниями ЩЖ число новорожденных с задержкой внутриутробного роста, гипотрофией, асфиксией при рождении, осложнениями раннего неонатального периода, а также недоношенных было значительно больше, чем в контрольной группе.

Беременные с заболеваниями щитовидной железы представляют группу риска развития осложнений во время беременности и родов и нуждаются в проведении профилактических и лечебных мероприятий [З.Х. Рафиева, 2014].

Гипотиреоз у беременных является предиктором многих осложнений как в период беременности, так и в период родов. К осложнениям беременности и родов относят задержку внутриутробного развития (ЗВУР) плода, анемию, гестационный сахарный диабет (ГСД), самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности, гестозы, нарушение фетоплацентарного кровотока, хроническую гипоксию плода, фетальную макросомию, многоводие, преждевременные роды, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, аномалии родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременный разрыв плодных оболочек [А.Д. Feldthusen, 2015].

Принято считать, что время уязвимости плода к дефициту гормонов щитовидной железы приходится на первые 12 нед. беременности, далее щитовидная железа ребенка начинает вырабатывать собственный гормон щитовидной железы. Некомпенсированная дисфункция щитовидной железы может приводить к неадекватной плацентации, преэклампсии, следствием чего являются преждевременные роды, низкая оценка новорожденного по шкале Апгар, отслойка плаценты, мертворождение и т. д. [Е.А. Матейкович, 2022].

Таким образом, поддержание нормальной концентрации гормонов ЩЖ в крови матери важно для предупреждения возможных осложнений беременности и родов, а также для полноценного развития ребенка, что является основой его здоровья в дальнейшем.

ИСХОДЫ ВСПЫШКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СВЕТЛОГОРСКЕ: 27-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е.И. Козорез¹, Д.А. Дегтяренко²

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²УЗ «Светлогорская центральная районная больница», г. Гомель, Беларусь

Эпидемия ВИЧ-инфекции, с которой столкнулись страны мира в последние три десятилетия, является серьезной угрозой для социального развития человечества. Её последствия, которые испытывает и Республика Беларусь, носят комплексный, многоуровневый характер, оказывая негативное влияние на многие аспекты жизнедеятельности нашего общества.

В 1996 году в г. Светлогорске была зафиксирована вспышка ВИЧ-инфекции у потребителей внутривенных наркотических веществ, включившая 1% населения. Массовое заражение наркоманов имело место с июня по ноябрь 1996 года.

Цель: проанализировать продолжительность жизни, основные причины смерти ВИЧ-инфицированных пациентов с 1996 по 2023 год, аттестованных в 1996 году в Светлогорском районе Гомельской области.

Нами прослежено развитие ВИЧ-инфекции среди 822 пациентов, заразившихся в г. Светлогорске, из них 604 (74%) мужчин и 218 (26%) женщин. Внутривенным путем инфицировались 767 (93%) человек, половым – 46 (6%), вертикальным и неуточненным – 7 (1%). Распределение пациентов по возрасту на момент аттестации: до 1 года – 6 детей (1%), от 14 до 19 лет – 196 (23%) ВИЧ-инфицированных лиц, от 20 до 24 лет – 398 (49%), от 25 до 29 лет – 196 (23%), от 30 и более – 26 (4%).

Были изучены данные медицинских карт областного консультативно-диспансерного кабинета ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, медицинских карт кабинета инфекционных заболеваний Светлогорской центральной районной больницы, стационарные истории болезни, данные аутопсий.

Среди 822 пациентов, заразившихся в 1996 году, на 01.08.2023 года на медицинском учете состояли 244 (29,7%) пациентов. Распределение по стадиям ВИЧ-инфекции согласно клинической классификации ВОЗ: 1 стадия – 4 (2%) пациентов, 2 – 15(6%), 3 – 191 (78%), 4 – 34(14%). 44 пациента выбыли в другое место жительства, и сведений о состоянии их здоровья нет. 534(64,9%) пациента умерло.

Летальные исходы, связанные с оппортунистическими заболеваниями, составили 280 (52,5%) случаев, с сопутствующими заболеваниями – 145 (27,2%) случаев, с сопутствующими состояниями – 109 (20,3%) случаев. Только 127 (24%) умерших пациента принимали антиретровирусную терапию. Превалирующими оппортунистическими заболеваниями, приведшими к смерти, были гематогенный генерализованный туберкулез (52%), нейроСПИД (25%), ВИЧ-ассоциированные опухоли (10%). За период 1996-2022 гг. у пациентов был зарегистрирован 231 (28%) случай туберкулеза, летальность 143 (62%) случая. Большая часть (67%) пациентов умерло в первые 3 месяца от начала противотуберкулезного лечения.

Заклучение. Кумулятивная доля выживаемости пациентов, аттестованных в 1996 году в Светлогорске, в течение 26 лет наблюдения составила 0,30 (95%ДИ 0,28-0,32).

С 1997 по 2002 год основными причинами гибели больных были передозировка наркотических веществ и развитие тяжелых генерализованных бактериальных инфекций. С 2001 года стали появляться случаи смерти от СПИД-индикаторных заболеваний, которые достигли максимума в 2006-2009 гг. С 2016 г. на фоне широкого использования антиретровирусной терапии основными причинами смерти стали сопутствующие заболевания.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.И. Козорез¹, В.А. Лазакович²

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Гомель, Беларусь

В настоящее время в Республике Беларусь предпринимаются значительные меры по реализации Стратегии Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) в области противодействия ВИЧ/СПИДу на 2021-2025 годы "95-95-95": расширен скрининг в разных возрастных группах, обеспечен доступ населения к обследованию и лечению. Начиная с 2020 года в стране отмечалось снижение число новых случаев ВИЧ-инфекции: так, в 2023 г. число вновь диагностированных случаев снизилось по сравнению с 2022 годом на 10,7%, в Гомельской области заболеваемость снизилась на 5,2%. Несмотря на снижение количества новых случаев в 2020 и 2021 гг. связанное, в первую очередь, с влиянием «универсальной тактики лечения», а также с влиянием пандемии COVID-19 на доступ к тестированию на ВИЧ, по-прежнему наблюдается прирост новых случаев, сохраняется высокая заболеваемость и смертность в 4-й стадии ВИЧ-инфекции.

Цель: проанализировать эпидемический процесс в Гомельской области в настоящее время.

По статистическим данным в Гомельской области на 1 января 2024 года зарегистрировано 13393 случая ВИЧ-инфекции, из них проживают в настоящий момент 8473 ВИЧ-позитивных (показатель распространенности 630,2 на 100 000 населения). За 2023 год в области выявлено 368 новых случаев ВИЧ-инфекции, показатель заболеваемости 27,4 на 100 тыс. нас. Удельный вес полового пути передачи в 2023 году – 93% (342 человека), заражение при употреблении инъекционных наркотиков в 2023 году было установлено у 19 человек (5,2%). В 2023 году среди выявленных случаев ВИЧ-инфекции удельный вес женщин составил 42% (156), мужчин – 58% (212). По возрастным группам ВИЧ-позитивные распределились: 0-14 – 1,1%, 15-19 – 1,1%, 20-24 – 3,0%, 25-29 – 7,3%, 30-34 – 10,6%, 35-39 – 13,0%, 40-44 – 16,8%, 45-49 – 15,5%, 50-54 – 14,1%, 55-59 – 9,8 %, 60 лет и старше – 7,6%. Наибольшее количество новых случаев по-прежнему регистрируется в возрастной группе 40 лет и старше (64%). В 2023 году умерло 238 ВИЧ-инфицированных, из них в 4 стадии – 132 пациента.

По состоянию на 01.01.2024 года в Гомельской области достигнуты следующие значения индикаторных показателей стратегической цели ЮНЭЙДС «95-95-95»: «82,1-95,7-80,1».

Было проанализирована «поздняя» диагностика ВИЧ-инфекции на основании клинического течения и уровня CD4+-клеток у 200 вновь выявленных пациентов. Уровень CD4+-клеток менее 350 клеток/мкл или 4 клиническая стадия ВИЧ-инфекции установлена у 62 (31%) пациентов. Уровень CD4+-клеток менее 200 клеток/мкл или 4 клиническая стадия – у 33 (16,5%) пациентов. При этом среди пациентов в возрасте старше 60 лет уровень CD4+-клеток менее 350 кл/мкл был у 70%, а в группе 40-30 лет у 30%.

Выводы. в течение исследуемого периода изменилась возрастная структура пациентов – каждый 3-й выявленный в Гомельской области пациент был старше 50 лет, половина из которых уже имела снижение иммунного статуса, что определяет необходимость расширения профилактических мероприятий и в данном контингенте пациентов.

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВПЧ: СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Л.П. Коршунова, О.В. Мурашко, А.Ю. Захарко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Патологические процессы шейки матки (ШМ) имеют важное значение как в клинической практике врача гинеколога, так и в аспекте общественного здравоохранения в целом. Их частота весьма высока и не имеет тенденции к снижению: патология шейки матки занимает значительное место в структуре заболеваний органов репродуктивной системы, выявляясь у 15-20% женщин репродуктивного и у 5-9% женщин менопаузального возраста. Своевременное выявление и адекватное лечение как фоновых процессов, так и предраковых заболеваний шейки матки позволяют предотвратить возникновение рака шейки матки, занимающего третье место по частоте среди злокачественных новообразований половых органов. Ранняя диагностика патологий ШМ необходима для своевременного распознавания и корректного лечения предраковых процессов (CIN), имеет огромное стратегическое значение в современной гинекологии. Несмотря на отсутствие единой стратегии лечения CIN, а также единого метода с доказанной эффективностью в терапии ВПЧ как основной причины предраковых заболеваний ШМ и РШМ, огромное значение приобретает скрининг пациентов для выявления патологий ШМ в начальных стадиях их развития, обеспечивая возможность органосберегающего лечения РШМ, а также профилактика заражения ВПЧ. Своевременное распознавание заболеваний, применение консервативного и хирургического лечения, удаление опухолей ШМ в ранних стадиях процесса приводит не только к полному выздоровлению, но и к репродуктивной, психоэмоциональной и социальной реабилитации женщин.

Примерно 90% людей будут заражены ВПЧ в течение жизни. Около 40 типов ВПЧ обитают в генитальном тракте. Заражение происходит преимущественно половым путем, при тесном телесном контакте. Как правило у большинства людей (около 90% случаев) инфекция самостоятельно исчезнет спустя некоторое время после заражения. Но, если инфекция сохраняется длительное время, это может привести к возникновению предраковых и раковых заболеваний таких как: дисплазия и рак шейки матки, рак ануса, вульвы, влагалища, полости рта и гортани. Но защититься от ВПЧ можно с помощью вакцинации.

На сегодняшний день в мире зарегистрированы три вакцины против ВПЧ, эффективность которых заключается в формировании защитного иммунитета с развитием гуморального и клеточного иммунных ответов. На сегодняшний день в Республике Беларусь зарегистрированы такие вакцины как Гардасил и Церварикс:

- Гардасил-4 (защищает от 6, 11, 16 и 18 типов ВПЧ)
- Гардасил-9 (защищает от 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58 типов ВПЧ)
- Церварикс (защищает только от 16 и 18 типов ВПЧ)

Актуальной является разработка вакцин против папилломавирусной инфекции, обладающих терапевтическим действием. Обнадёживающие результаты дают экспериментальные системы вакцинации на животных моделях.

Первичная иммунопрофилактика с использованием ВПЧ-вакцин является одним из эффективных методов предупреждения заражения ВПЧ, а также возникновения онкологических заболеваний, ассоциированных с ВПЧ (рак шейки матки, предраковые поражения шейки матки и др.). Для профилактики заражения ВПЧ разработаны и рекомендованы к применению три вакцины – двухвалентная, четырёхвалентная и девятивалентная, которые показали высокую эффективность и безопасность. В настоящее время на фармацевтическом рынке отсутствуют лекарственные препараты, направленные на лечение уже имеющегося заболевания. Для решения этой задачи рассматриваются кандидаты ВПЧ-вакцин, находящиеся на различных этапах исследований.

Цель исследования – провести обзор литературных данных, касающихся современных аспектов вакцинации против ВПЧ, и обозначить перспективные направления разработки новых ВПЧ-вакцин.

Анализ документов ведущих зарубежных, отечественных медицинских организаций, а также данных научной литературы на основе рандомизированных контролируемых клинических исследований по оценке эффективности и безопасности вакцин против ВПЧ.

Мировой опыт применения вакцин против ВПЧ в течение многих лет показал их безопасность и высокую профилактическую эффективность. Данные вакцины обладают высокой иммуногенностью и способны индуцировать высокие титры специфических АТ. Механизм действия профилактических вакцин заключается в формировании специфического гуморального иммунитета к капсидным белкам вируса (L1), что способствует предотвращению развития инфекции. Риск инфицирования в течение жизни без вакцинации у сексуально активных людей составляет более 50%, и он постоянно увеличивается. Вакцины против ВПЧ зарегистрированы и активно применяются более чем в 130 странах мира, в том числе и в Беларуси. В 33 странах вакцинация является гендерно нейтральной. Зарегистрированные вакцины не являются терапевтическими, но дают определённую защиту от других типов вируса, которые в них не включены, являются рекомбинантными, поэтому не способны вызвать развитие заболевания. Несмотря на успехи в разработке и применении профилактических вакцин, на сегодняшний день отсутствуют специфические лекарственные средства, нацеленные на лечение уже установленного заболевания. Разрабатываемые терапевтические вакцины должны быть направлены на специфическую иммунотерапию хронической инфекции у пациентов путём активации клеточного звена иммунитета, в частности цитотоксического ответа Т-лимфоцитов.

Закключение. Проведённые исследования показали высокую эффективность и безопасность профилактических вакцин против ВПЧ в мире, но важным остаётся вопрос внедрения в медицинскую практику отечественных вакцин против ВПЧ, а также разработка вакцин с терапевтическим действием.

ВЫЯВЛЕНИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

К.В. Левченко¹, В.М. Мицура^{1,2}, В.Н.Бондаренко¹

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Для *Klebsiella pneumoniae*, как одного из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций, характерна множественная лекарственная устойчивость к антибиотикам стартовых эмпирических схем [Lee J. et al, 2022].

При туберкулезе (ТБ) микробный пейзаж мокроты представлен бактериями, резистентными к большинству антибактериальных препаратов ввиду длительного лечения пациентов в условиях стационара, длительного приема противотуберкулезных препаратов [В.Г. Дружинин и др., 2023].

Определение профиля антибиотикорезистентности является обязательным условием успешного лечения бактериальных осложнений.

Цель: Определить частоту выявления и антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с ТБ легких.

Проанализированы результаты микробиологического исследования мокроты и промывных вод бронхов (ПВБ), крови, мочи от пациентов с ТБ, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2023 году. Идентификация и определение антибиотикочувствительности штаммов осуществлялись на автоматическом анализаторе Vitek 2 Compact (bioMérieux, Франция). Интерпретация результатов чувствительности проводилась в соответствии с рекомендациями EUCAST, v12.0.

Положительный результат микробиологического исследования мокроты и ПВБ имели 134/289 (46,4%;40,5-52,3) пациента. Было получено 157 культур бактерий. В 22 (14,0%;9,0-20,4) случаях – бактериальные ассоциации. В структуре бактериальных возбудителей преобладали *Klebsiella pneumoniae* – в 45 (28,7%;21,7-36,4) случаях. Из проб крови *Klebsiella pneumoniae* была выделена в 10/15 (66,7%;38,4-88,2) случаях, в образцах мочи определялась в 6/81 (7,4%;2,8-15,4) случаях. У выделенных штаммов *K. pneumoniae* (n=45) полная устойчивость выявлена к пиперациллину/тазобактаму (100%), наибольшая устойчивость к левофлоксацину (75,0%) и цефепиму (50,1%), цефтазидиму (51,2%). При этом, все изоляты были чувствительны к цефоперазону/сульбактаму (100%).

Закключение: В структуре бактериальных возбудителей, выделенных из дыхательных путей, преобладали *Klebsiella pneumoniae* – 28,7% случаев. Выделение возбудителя из образцов крови и мочи, скорее всего, свидетельствует о генерализации инфекции на фоне имеющейся иммуносупрессии у пациентов с ТБ. Выявлен высокий уровень устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином III поколения. Высокая устойчивость к респираторным фторхинолонам может быть связана с тем, что данные препараты включены в большинство индивидуальных схем лечения пациентов с ТБ.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Н.В. Леонова, Л.Р. Выхристенко

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
г. Витебск, Беларусь

Цель исследования – оценка иммунного статуса пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) С5 стадии, находящихся на программном гемодиализе.

Исследование проведено на базе УЗ «Витебская областная клиническая больница» отделения гемодиализа. Выборка для исследования составила 30 респондентов с ХБП С5 в возрасте от 27 до 79 лет, количество женщин составило 15 (50%), мужчин – 15 (50%). Всем пациентам проводили программный гемодиализ, учитывали показатели общеклинических и лабораторных обследований, наличие инфекций в период госпитализации. Обработка данных проводилась с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена в SPSS Statistics 27, медиана и квартили – Statistica 10.

Возраст пациентов составил 67,50 [55; 71] года, длительность программного гемодиализа – 2,5 [1; 11] месяца.

Уровни мочевины составили 21,90 [19,5; 24,80] Ммоль/л, креатинина 0,65 [0,52; 0,80] Ммоль/л, мочевой кислоты 0,36 [0,31; 0,41] Ммоль/л.

У 12 пациентов (40%) имели инфекции дыхательных (4), мочевыводящих путей (6), сепсис (2), возбудителями которых являлись: *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp* альфа-гемолитический, *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Actinobacter spp*, *Candida albicans*, *Herpes simplex* 1 типа.

Показатели иммунограмм (n=30): Т общие лимфоциты 47,5 [45; 51], Т-лимфоциты активные 29 [24; 32], CD4 30 [28; 31], CD8 17 [15; 20], иммунорегуляторный индекс (ИРИ) 1,83 [1,55; 2,0], CD22 18,00 [17,00; 20,00], фагоцитарный индекс 81,5 [80,00; 86,00], фагоцитарное число 9,35 [8,80; 10,20], иммунные комплексы 89 [58; 112], IgG 11,80 [9,93; 14,85], IgA 3,30 [1,93; 4,40], IgM 1,23 [0,86; 1,37].

Выявлено снижение количества CD4 клеток у всех 30 (100%) пациентов, Т общих – у 29 (96,66%), CD8 – у 16 (53,33%), активных Т-лимфоцитов – у 4 (13,33%), ИРИ – у 4 (13,33%), CD22 – у 1 (3,33%), фагоцитарного числа – у 8 (26,66%), фагоцитарного индекса – у 6 (20,00%), повышение иммунных комплексов у 23 (76,66%), IgG был снижен у 2 пациентов (6,66%), у 1 (3,33%) – повышен; IgM снижен у 5 (16,66%); IgA повышен у 4 (13,33%), снижен у 1 (6,66%).

Корреляционные взаимосвязи отсутствовали между уровнями креатинина, мочевины с субпопуляциями клеток системы иммунитета, иммуноглобулинов, выявлена ассоциация между фагоцитарным числом и мочевиной ($r_s=0,380$ ($p=0,038$)).

Не было различий между исследуемыми показателями иммунограмм пациентов с острой инфекцией и без нее.

Заключение. У 40% пациентов с ХБП С5 стадии имелись инфекции дыхательных, мочевыводящих путей, в том числе, сепсис. У всех респондентов были снижены различные субпопуляции клеток системы иммунитета, в особенности CD4, Т общих лимфоцитов, CD8, у четверти обследованных выявлено снижение показателей фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, тогда как показатели гуморального иммунитета были подвержены меньшим изменениям. Высокие уровни мочевины, креатинина, вероятно, негативно влияют на частоту и течение инфекций, однако, не было найдено статистически значимых корреляционных взаимосвязей между лабораторными показателями уремии, клеточного и гуморального иммунитета. Для изучения влияния уремических токсинов на систему иммунитета нужны дальнейшие исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОРИУСНОЙ В19-ИНФЕКЦИИ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Парвовирусная инфекция (ПВИ) является широко распространенным заболеванием во всем мире, особенно среди пациентов с гематологическими заболеваниями и представляет собой серьезную проблему для иммунокомпрометированных лиц и пациентов с нарушениями кроветворения. Парвовирусная инфекция – инфекционное заболевание преимущественно детского возраста. Передача парвовируса В19 осуществляется, как правило, воздушно-капельным путем, поэтому начинаться заболевание может, как банальная ОРВИ.

Персистирующий парвовирус В19 имеет тенденцию встречаться у пациентов с ослабленным иммунитетом и проявляется в виде чистой эритроцитарной аплазии и хронической анемии. Это связано с тем, что парвовирус поражает исключительно клетки-предшественники эритропоэза. Онкологические больные по ряду причин подвергаются высокому риску инфицирования данным патогеном, которое может привести к крайне тяжёлым осложнениям. Несмотря на широкую распространённость, проявления ПВИ достаточно редко распознаются практическими врачами, так как характеризуются неярко выраженными, общими для многих экзантемных заболеваний, симптомами, что обуславливает ошибки в диагностике заболевания. В связи с этим является важным проводить быстрое лабораторное подтверждение диагноза ПВИ.

Цель: оценить результаты серологической диагностики парвовирусной В19 инфекции у иммунокомпрометированных пациентов.

Объектом исследования явились дети (n=71) с онкогематологическими заболеваниями (ОЛЛ, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, транзиторная эритроцитарная аплазия и др.) и клиническими проявлениями ОРВИ на момент исследования, находившиеся на лечении в онкологическом гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Средний возраст пациентов 7 (2; 17) лет. Материалом для исследования послужили образцы сыворотки крови пациентов. В сыворотке крови проводили количественное определение иммуноглобулинов класса М и G с использованием наборов реагентов для иммуноферментного анализа Virion/Serion (Германия).

В результате проведенного исследования установлено, что Ig G были обнаружены у 30 (42,3%) обследованных, Ig M в 14 клинических образцах, что составило 19,7%. Выявление антител IgM свидетельствует об острой инфекции, но нужно учитывать количество IgM в образце. Только высокие значения свидетельствуют о наличии острой парвовирусной В19 инфекции. Специфические IgM-антитела появляются в крови через 7-10 дней после инфицирования и сохраняются в течение 2-3 месяцев. У некоторых пациентов специфические IgM могут сохраняться в течение 6 месяцев или более. Поэтому наличие таких антител в низких титрах не является убедительным доказательством острой инфекции. В связи с этим необходимо проводить определение антител класса М и G одновременно. Два класса антител Ig M и Ig G выявлены в 13 (18,3%) образцах сыворотки. У 16 пациентов получен сомнительный результат определения Ig M. При получении низких уровней IgM или сомнительных результатов определения антител, рекомендуется повторить исследование в динамике через 7-14 дней.

Острая ПВИ инфекция у детей с гематологическими заболеваниями может привести к развитию тяжелого апластического криза с развернутой клиникой панцитопении. Эти гематологические расстройства требуют проведения комплекса неотложных мероприятий, заместительных гемотрансфузий. Поэтому проведение своевременной диагностики ПВИ поможет клиницистам установить причину гематологических изменений.

Таким образом, установлено, что парвовирусная В19 инфекция с высокой частотой встречается у иммунокомпрометированных пациентов и, в частности, у детей с онкогематологическими заболеваниями. Необходимо рассматривать инфекции, вызванные парвовирусом В19, как одну из возможных причин анемии и эритроцитарной аплазии у этих детей. В связи с этим серологическое исследование на антитела к парвовирусу В19 должно быть включено в диагностический перечень тестов у таких пациентов.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ГИМНАСТИКА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ

А.В. Макарьчик, Н.М. Ядченко, Д.А. Четчин, С.Н. Никонович, В.В. Полякова

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что за последние десять лет количество заболеваний бронхолегочной системы у детей увеличилось в 3,6 раза, преимущественно за счёт острых и рецидивирующих воспалительных процессов верхних и нижних дыхательных путей, распространённость которых, по данным разных авторов, колеблется от 0,85 до 9 промилле. Среди острых и рецидивирующих заболеваний нижних дыхательных путей у детей наиболее частой патологией является бронхит.

Согласно современным представлениям рецидивирующий бронхит – мультифакторное, экзозависимое заболевание, ведущим патологическим звеном которого является рецидивирующее воспаление слизистой бронхиального дерева, обусловленное снижением местных факторов защиты и общей иммунологической резистентности организма, в ответ на инфекционные, аллергические, токсические, физические и нейрогуморальные воздействия, формирующие гиперреактивность дыхательных путей.

Рецидивирующий бронхит у детей – это повторяющийся два и более раз в год бронхит на протяжении не менее одного года, для которого характерно отсутствие признаков бронхоспазма и затяжное течение рецидива (2 недели и более), характеризующийся отсутствием необратимых склеротических изменений в бронхолегочной системе.

Одним из эффективных методов немедикаментозного лечения рецидивирующего бронхита у детей является дыхательная гимнастика (ДГ), которая применяется для развития ещё несовершенной дыхательной системы, в значительной степени укрепляя защитные силы детского организма.

Дыхательные упражнения, используемые в комплексах ДГ, являются широкодоступным методом нормализации, восстановления или активации основных функций внешнего дыхания, поскольку время заполнения и опорожнения как лёгких в целом, так и отдельных участков, зависит от растяжимости и бронхиального сопротивления. Выполняя дыхательные упражнения, у детей возрастает объём и глубина дыхания, сила и выносливость дыхательных мышц, улучшается функциональная деятельность всех органов и систем детского организма. Под воздействием ДГ дети учатся управлять своим дыханием.

Цель исследования – снять напряжение и утомление дыхательных мышц при рецидивирующем бронхите у детей, обеспечивая нормальный режим их работы.

Исследование проводилось на базе физиотерапевтического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 30 детей в возрасте от 4 до 10 лет с рецидивирующим бронхитом.

ДГ проводилась ежедневно, за час до еды в хорошо проветриваемом помещении, где предварительно была сделана влажная уборка. Продолжительность занятий с детьми начинались с 7-10 мин, постепенно увеличиваясь до 15-20 мин. Темп – медленный. Упражнения полностью исключали напряжение, форсированные вдохи и выдохи, а также задержки дыхания. При этом дыхание не было поверхностным или глубоким. Во время выполнения упражнений не подавлялось желание откашляться.

В основу методики проведения ДГ с детьми было положено применение специальных, статических и динамических дыхательных упражнений.

Специальные дыхательные упражнения были направлены на получение конкретного терапевтического эффекта в том или ином случае нарушения функции дыхательного аппарата.

Статические дыхательные упражнения, при которых дыхание осуществлялось без одновременного движения конечностями и туловищем.

Динамические дыхательные упражнения, которые выполнялись одновременно с движениями конечностей и туловища, при обязательной полной согласованности амплитуды и темпа выполняемых движений, с ритмом и глубиной дыхания. Динамические дыхательные упражнения способствовали наилучшему расширению грудной клетки в её нижней части и осуществляли полноценный вдох, который производился одновременно с выпрямлением туловища, подниманием верхних конечностей, отведением их в стороны, когда происходило расширение грудной клетки. Выдох делался при спаде грудной клетки в момент опускания верхних конечностей, сгибания туловища вперёд, подтягивания нижних конечностей к животу. Во время выполнения упражнений не допускалась задержка дыхания, которое было свободным и спокойным. Уровень спокойного дыхания – это тот уровень, где усилия дыхательной мускулатуры минимальны: вдох не превышает положения полного расслабления грудной клетки, а выдох соответствует равновесию эластических сил лёгких и грудной клетки.

В ДГ важно было не количество повторений, а плавность, размеренность и регулярность повторов. Нагрузка постепенно повышалась за счёт увеличения числа повторений и усложнения упражнений. Основное требование к дыхательным упражнениям – дыхание не должно было быть рваным, а плавно обеспечивать детский организм кислородом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ФИШЕРА-ЭВАНСА В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ГЕМАТОЛОГА

**Е.Ф. Мицура¹, И.П. Ромашевская¹, С.А. Ходулева², А.Н.Демиденко¹,
Е.В. Борисова¹, О.В. Жук¹, Т.И. Киреева¹**

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

Синдром Фишера-Эванса (СФЭ) представляет собой сочетание аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) и иммунной тромбоцитопении (ИТП), которые могут развиваться одновременно или последовательно, иногда сочетаются с иммунной нейтропенией [Evans R.S., 1951]. СФЭ является редким

заболеванием, может развиваться в любом возрасте, однако частота его встречаемости у взрослых и детей до сих пор достоверно не известна. По данным литературы, СФЭ диагностируется в 0,8-3,7% случаев среди пациентов, которые дебютировали с изолированной ИТП или АИГА [Michel M., 2009].

СФЭ разделяют на первичный (идиопатический) и вторичный, который развивается на фоне других заболеваний (инфекции, лимфопролиферативные заболевания, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, злокачественные заболевания). Более 70% пациентов детского возраста с СФЭ имеют предрасполагающий иммунный дефект [Кузьминова Ж.А., 2021]. Течение заболевания, как правило, хроническое, склонное к более тяжелому течению по сравнению с изолированными аутоиммунными цитопениями. Для диагностики СФЭ требуется провести ряд общеклинических лабораторных и инструментальных исследований, а также молекулярно-генетических тестов для уточнения характера заболевания. В настоящий момент единых подходов к терапии пациентов с СФЭ, как взрослых, так и детей, не существует. Тактика ведения пациентов с СФЭ сводится к подходам, используемым при изолированных ИТП и/или АИГА.

Приводим клинический случай СФЭ у пациентки Б. 2015 года рождения, у которой в возрасте 2 года 6 месяцев впервые возникла симптоматика острой АИГА с неполными антиэритроцитарными антителами, гемолитический криз, анемическая кома. Накануне поступления в онкологическое гематологическое отделение для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии детской больницы, где получала лечение по поводу генерализованной вирусно-бактериальной инфекции неуточненной этиологии, правосторонней полисегментарной пневмонии, ССВО, ДВС-синдрома.

Анамнез жизни. Родилась от первой беременности. Привита по индивидуальному календарю. Перенесенные заболевания: острые респираторные инфекции. Наблюдается детским психоневрологом по поводу последствий раннего органического поражения ЦНС с легкими координаторными нарушениями, умственной отсталостью умеренной степени. Системное недоразвитие речи 2 уровня, дизартрия. Синдром поведенческих нарушений. Мальформация Киари. Аллергоанамнез: аллергический дерматит. Наследственность не отягощена.

При первичном поступлении в детское онкогематологическое отделение были выявлены признаки анемии и тромбоцитопения (эритроциты: $1,40 \times 10^{12}$, гемоглобин: 89,6 г/л, тромбоциты: $94,5 \times 10^9$ /л, лейкоциты: $6,6 \times 10^9$ /л). В биохимическом анализе крови: Ферритин: 1399,5 мкг/л, С-реактивный белок: 1,22 мг/л, Лактатдегидрогеназа (ЛДГ): 1194 Ед/л, Гаптоглобин: 0,044 г/л. Было начато лечение дексаметазоном, вводился внутривенный иммуноглобулин, проводилась заместительная терапия (трижды отмытые эритроциты), антибактериальная терапия. В 2017 году обследована в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии; исключен первичный иммунодефицит. Выписана с улучшением.

В 2019 году на фоне ОРИ появились синяки на коже ног, на следующий день сыпь распространилась на туловище и верхние конечности, днем позднее появилась геморрагическая сыпь на лице и языке, отмечалось необильное кровотечение из ротовой полости. Общий анализ крови: эритроциты: $3,94 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты: $4,3 \times 10^9$ /л, лейкоциты: $14,8 \times 10^9$ /л, гемоглобин: 108 г/л. Был выставлен диагноз: Иммунная тромбоцитопеническая пурпура, острое течение, влажная форма, впервые выявленная. Рецидивирующие афты полости рта.

В дальнейшем неоднократно получала лечение в РНПЦ РМиЭЧ (иммуноглобулин внутривенно; глюкокортикостероиды). Перенесла инфекцию COVID-19 в 2020 году. В июле 2020 года был окончательно установлен диагноз синдрома Эванса-Фишера.

В мае 2022 года консилиумом РНПЦ РМиЭЧ с учетом рекомендаций телемедицинского консультативного заключения РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии назначено лечение микофенолата мофетилем 500 мг по 1/2 таблетки 2 раза в день; учитывая нестабильность показателей крови. С октября 2021 года наблюдаются рецидивирующие двусторонние пневмонии. В январе; июле и ноябре 2022 года повторно консультирована в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Рекомендовано продолжить прием микофенолата мофетила; внутривенный иммуноглобулин по показаниям. Проводится углубленная диагностика первичного иммунодефицита. Диагноз пульмонолога в феврале 2023 года: Вторичный хронический интерстициальный пневмонит; с июля 2022 года по рекомендации пульмонолога получает ингаляции фликсотида 125 мкг по 2 вдоха 2 раза в день.

Таким образом, ФЭС в клинической практике педиатра и детского онколога-гематолога является редким, но диагностически сложным состоянием, с которым большинство специалистов мало знакомы. Приведенный нами клинический случай демонстрирует последовательное появление АИГА, а затем ИТП, сложности в диагностике и лечении данной патологии.

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ЭФФЕКТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА

Е.М. Назаренко^{1,2}, Н.А. Морозова³, Г.И. Иванчик², О.А. Корнелюк⁴, Д.Б. Нижегородова^{1,2}

¹НИИ экспериментальной и клинической медицины БГМУ, г. Минск, Беларусь;

²УО «МГЭИ им. А.Д. Сахарова» БГУ, г. Минск, Беларусь;

³ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», аг. Лесной, Беларусь;

⁴ГУ «РНПЦ оториноларингологии», г. Минск, Беларусь

Естественные киллеры (NK-клетки) и цитотоксические Т-лимфоциты являются основными популяциями клеток иммунной системы, которые осуществляют эффекторные реакции против трансформированных клеток организма за счет дегрануляции с высвобождением протеазы гранзима В и продукции цитокинов, включая интерферон-гамма (IFN- γ), для цитолиза клеток-мишеней. Актуальным направлением иммуноонкологии является выяснение особенностей реализации цитотоксических механизмов у пациентов с новообразованиями для прогнозирования малигнизации опухолевого процесса и поиска новых подходов к терапии.

Цель работы: оценить цитотоксический потенциал эффекторных лимфоцитов пациентов с синоназальными новообразованиями в ко-культуре с опухолевой линией K562.

Материалом исследования явились мононуклеары периферической крови (МПК), полученные из цельной венозной крови 19 пациентов (м/ж: 11/8), из которых 8 пациентов – с диагнозом злокачественных новообразований полости носа (ЗНО) в возрасте 61,0 (53,3÷71,3) лет, 7 пациентов – с инвертированной папилломой (ИП) в возрасте 64,0 (39,0÷67,5) лет и 4 пациента – с полипозным риносинуситом (группа сравнения) в возрасте 45,5 (42,0÷49,3) лет. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц (м/ж: 5/5) в возрасте 41,5 (20,0÷57,5) лет. Фенотипирование МПК осуществляли с использованием моноклональных антител к CD56-PE и CD16-ECD (Elabscience, Китай) на проточном цитометре CytoFlex (Beckman Coulter, США). Совместное культивирование МПК исследуемых групп с опухолевой клеточной линией K562 проводили в полной среде RPMI-1640 (Gibco, Германия) в соотношении 6,25:1 в течение 3-х суток в увлажненной атмосфере с 5% CO₂ при 37°C. Внутриклеточное содержание гранзима В определяли методом проточной цитометрии по адаптированной методике внутриклеточного окрашивания с помощью антител CD3-FITC и CD56-PE (Elabscience, Китай) и Granzyme B-APC (BioLegend, Китай). Концентрацию гранзима В и IFN- γ в супернатантах определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов «Human Granzyme B ELISA Kit» (Elabscience, Китай) и «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» (Вектор-БЕСТ, Россия). Чувствительность наборов составила 9,38 пг/мл и 2,0 пг/мл, соответственно. Результаты регистрировали на микропланшетном фотометре «Sunrise» (Tecan, Австрия) при $\lambda = 450$ нм. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета программы Statistica 8.0 («Stat Soft Inc.», США): использовали значение медианы, 25% и 75% процентилей, определение статистически значимых различий для зависимых переменных осуществляли критерием Вилкоксона, для независимых – критерием Манна-Уитни, для корреляционного анализа использовали метод Спирмена.

Установлено снижение количества гранзим В-позитивных NK-клеток в ко-культурах МПК и K562 у пациентов с ЗНО (80,8 (77,9÷82,6) %) и пациентов с ИП (69,2 (66,1÷70,8) %) в сравнении с контрольной группой (88,0 (84,3÷91,9) %, $p < 0,05$). При этом совместное культивирование с K562 не приводило к активной дегрануляции NK-клеток пациентов с новообразованиями по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Наряду с этим, показано увеличение внутриклеточного содержания гранзима В в Т-лимфоцитах у пациентов с ЗНО (30,8 (28,0÷32,8) %) по сравнению с контрольной группой (15,7 (12,2÷28,8) %, $p < 0,05$) и группой сравнения (17,0 (6,0÷25,9) %, $p < 0,001$). Аналогичное увеличение уровня гранзима В в Т-лимфоцитах установлено у пациентов с ИП (26,4 (20,2÷31,7) %) относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Внеклеточное содержание гранзима В в супернатантах снижалось в ко-культурах МПК с клетками-мишенями у пациентов с ЗНО (56,8 (1,5÷278,1) пг/мл) относительно пациентов с ИП (395,8 (130÷422,4) пг/мл, $p < 0,03$) и контрольной группы (320,3 (45,4÷658,6) пг/мл, $p < 0,04$). Во всех исследуемых группах совместное культивирование с K562 приводило к статистически значимому увеличению концентрации гранзима В по сравнению с культурой МПК ($p < 0,05$).

Для пациентов с ЗНО и ИП выявлено уменьшение внеклеточного содержания IFN- γ (510,5 (82,8÷1633,5) пг/мл и 1549,5 (1227,8÷1622,3) пг/мл, соответственно) относительно контрольной группы (3412,0 (2547,0÷3632,0) пг/мл; $p < 0,02$ и $p < 0,05$, соответственно) в супернатантах совместных культур МПК и K562.

Одним из механизмов распознавания NK-клетками опухолевых мишеней является антитело-зависимая клеточная цитотоксичность, опосредованная взаимодействием с рецептором к Fc-фрагменту иммуноглобулина класса G (CD16), который способен связываться с онкоантигенами. Для циркулирующих NK-клеток пациентов с ЗНО характерна тенденция к снижению экспрессии CD16 (52,2 (37,7÷72,4) %) в сравнении с пациентами с ИП (77,6 (74,4÷81,3) %) и группой сравнения (76,9 (40,2÷82,1) %) ($p<0,05$). При этом установлена сильная корреляционная связь между количеством циркулирующих CD56+CD16+ NK-клеток и внеклеточной продукцией гранзима В в ко-культурах МПК и К562 ($R=0,86$, $p<0,0001$).

В ходе корреляционного анализа степени малигнизации опухолевого процесса и описанных иммунологических показателей установлены следующие взаимосвязи: с увеличением степени малигнизации опухолевого процесса снижалось количество гранзим В-позитивных NK-клеток ($R=-0,48$; $p<0,01$), как и уровни внеклеточного гранзима В ($R=-0,30$; $p=0,05$) и IFN- γ ($R=-0,47$; $p=0,02$), тогда как количество гранзим В-позитивных Т-клеток увеличивались ($R=0,40$; $p=0,03$) при совместном культивировании МПК исследуемых групп с К562.

Таким образом, цитотоксический потенциал эффекторных лимфоцитов пациентов со злокачественными опухолями полости носа характеризуется снижением циркулирующих CD56+CD16+ NK-клеток и гранзим В-позитивных NK-клеток в ко-культуре с К562, что может указывать на возможные нарушения или невосприимчивость механизмов активации и дегрануляции NK-клеток пациентов с синоназальными новообразованиями. Вместе с тем, для пациентов со злокачественными опухолями характерно повышение внутриклеточной продукции гранзима В в Т-лимфоцитах при совместном культивировании с К562, что коррелирует с увеличением степени малигнизации опухолевого процесса и может быть использовано в качестве прогностического маркера прогрессии синоназальной онкопатологии. Процесс малигнизации новообразований полости носа может обуславливаться нарушениями реализации эффекторных механизмов цитотоксических лимфоидных клеток посредством сниженной внеклеточной продукции гранзима В и IFN- γ .

АРТИКУЛЯЦИОННАЯ ГИМНАСТИКА ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ НАРУШЕННОГО ЗВУКОПРОИЗНОШЕНИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В.В. Полякова, А.В. Макарьчик, Н.М. Ядченко, Д.А. Чечетин, А.Д. Гончарова

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Одним из серьёзных осложнений заболеваний верхних дыхательных путей у детей является нарушение звукопроизношения, которое, в зависимости от характера речевых расстройств, отрицательно влияет на психическое развитие детей, отражается на их деятельности и поведении (О.Ф. Григорьева, Л.В. Никифорова, А.В. Черкашева, 2021). Речевые нарушения могут отрицательно влиять на формирование личности ребёнка, вызывать психические расстройства и способствовать развитию отрицательных качеств характера (застенчивости, нерешительности, замкнутости, негативизма, чувства неполноценности).

Для устранения нарушений звукопроизношения у детей дошкольного возраста проводится артикуляционная гимнастика, в которой применяются специальные упражнения, направленные на укрепление мышц речевого аппарата, развития силы, подвижности и дифференциальных движений органов, принимающих участие в речи.

Цель – выработать у детей дошкольного возраста полноценные движения и определённые положения органов артикуляционного аппарата.

Исследование проводилось в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 10 детей дошкольного возраста. Занятия проводились индивидуальным методом, продолжительность 15-20 мин, 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница), на протяжении 1 года.

Артикуляционная гимнастика в устранении нарушений звукопроизношения у детей осуществлялась в три этапа.

I этап (ориентировочный) – формировал у детей произвольные формы деятельности и осознанного отношения к занятиям, а также посредством параллельного развития психических функций: внимания, памяти, мышления и аналитических операций.

II этап (основной) – формировал у детей первоначальные умения правильного произнесения звука посредством развития фонематического восприятия, артикуляторных умений и навыков, постановки, автоматизации и дифференциации звуков.

III этап (закрепляющий) – формировал у детей умения и навыки безошибочного употребления звуков речи во всех ситуациях общения посредством выработки самоконтроля и закрепления произносительных навыков.

Упражнения, которые применялись в артикуляционной гимнастике у детей:

1. «Лопаточка». Широкий язык высунуть, расслабить, положить на нижнюю губу. Следить, чтобы язык не дрожал. Удерживать 10 сек.
2. «Чашечка». Рот широко раскрыть. Широкий язык поднять кверху, потянуть к верхним зубам, но не касаться их. Удерживать 10 сек.
3. «Иголочка». Рот открыть. Язык высунуть далеко вперёд, напрячь и сделать его узким. Удерживать 10 сек.
4. «Горка». Рот приоткрыть. Боковые края языка прижать к верхним коренным зубам, кончик языка упереть в нижние передние зубы. Удерживать 10 сек.
5. «Трубочка». Высунуть широкий язык. Боковые края языка загнуть вверх. Подуть в получившуюся трубочку. Выполнить упражнение в медленном темпе 10 раз.
6. «Часики». Высунуть узкий язык и двигать им из угла в угол рта в медленном темпе по 10 раз на каждую сторону.
7. «Качели». Высунуть узкий язык и тянуть попеременно, то к носу, то к подбородку, в медленном темпе по 10 раз вверх и вниз. Рот не закрывать.
8. «Вкусное варенье». Высунуть широкий язык, облизать верхнюю губу по часовой стрелке, затем – против часовой стрелки, убрать язык вглубь рта. Выполнить упражнение 10 раз.
9. «Катушка». Кончик языка упереть в нижние передние зубы. Боковые края языка прижать к верхним коренным зубам. Широкий язык «выкатить» вперёд, затем – убирать вглубь рта. Выполнить упражнение 10 раз.
10. «Грибок». Раскрыть рот, присосать язык к нёбу. Не отрывая язык от нёба сильно оттянуть вниз нижнюю челюсть. Выполнить упражнение 10 раз.

Анализ результатов исследования показал эффективность артикуляционной гимнастики в устранении нарушений звукопроизношения при заболеваниях верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста.

Применение специальных упражнений позволило у детей выработать полноценные движения и определённые положения органов артикуляционного аппарата, устранить нарушения звукопроизношения и преобразовать простейшие движения в более сложные, необходимые для правильного произнесения каждого конкретного звука и слова.

ЗВУКОВАЯ ГИМНАСТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

В.В. Полякова¹, С.Н. Курзова¹, Д.А. Чечетин¹, А.Е. Бондаренко², Е.А. Дрозд³

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», г. Гомель, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Хронический ринит является длительным вялотекущим воспалительным процессом, поражающий слизистую оболочку полости носа. На первый взгляд эта патология безобидна, однако, может привести к развитию различных осложнений.

Осложнения ринита разнообразны и могут значительно ухудшить качество жизни детей. При отсутствии эффективного лечения, воспалительный процесс из носовой полости может распространиться на соседние структуры. Синусит – одно из самых частых осложнений, при котором воспалению подвергаются придаточные пазухи носа. Это может вызывать сильные головные боли, затруднение дыхания и ухудшение общего состояния. Отит – ещё одно возможное осложнение, при котором инфекция распространяется на среднее ухо, вызывая боли в ухе, слуховые нарушения и лихорадку. В некоторых случаях ринит может привести к фронтиту, воспалению лобных пазух, что сопровождается болью в лобной части головы. Также стоит упомянуть о бронхите и пневмонии как о более серьезных осложнениях, когда инфекция опускается ниже по дыхательным путям.

Основным методом лечения хронического ринита является антибактериальная терапия, однако она не всегда может предотвратить осложнения, поэтому многие специалисты рекомендуют проводить детям немедикаментозные процедуры, повышающие эффективность проводимого лечения. К одним из таких

процедур относится звуковая гимнастика, которая является разновидностью дыхательной гимнастики и состоит из специальных упражнений, связанных с произнесением звуков и их сочетаний в определённой последовательности и строго определённым способом. Комплексы этой гимнастики направлены на стимуляцию обменных процессов в клетках за счёт звуковой вибрации. Звуковая вибрация позволяет улучшить микроциркуляцию в области легочных альвеол, стимулирует деятельность диафрагмы, улучшает дренаж мокроты и повышает эмоциональный тонус детского организма.

Цель исследования – нормализовать проходимость слизистой оболочки носа у детей с хроническим ринитом.

Исследование проводилось в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 20 детей в возрасте от 8 до 14 лет, которые прошли курс звуковой гимнастики в комплексном лечении хронического ринита.

Проведение занятий проходило индивидуальным методом, в хорошо проветренном кабинете, не ранее, чем через 1,5-2 часа после приёма пищи, продолжительностью 10-15 мин, в исходном положении сидя, с небольшим наклоном туловища вперёд, положив кисти ладонями вниз на колени, ноги (всей ступнёй) опираются на пол.

Звуковая гимнастика выполнялась в медленном темпе, с небольшим (4-5) количеством повторений. Нагрузка росла постепенно, за счёт увеличения числа повторений и усложнения упражнений. Необходимым условием являлось чередование нагрузки с отдыхом.

Во время выполнения звуковых упражнений ребёнок, при углубленном выдохе, произносил отдельные звуки. При этом, соблюдались следующие правила дыхания: вдох через нос – пауза 1-3 сек – активный удлиненный выдох через рот – пауза. Звуковые и дыхательные упражнения выполнялись медленно, спокойно, без напряжения. Удлинение выдоха приводило к более глубокому и полноценному вдоху. Выдох, во время которого ребёнок произносил звуки, значительно облегчало откашливание и способствовало отхождению содержимого носовой полости.

Для усиления вдоха при звуковой гимнастике дети выполняли упражнения в такой последовательности: короткая пауза и выдох с произнесением звуков «п-ф-ф». Выдох осуществлялся медленно, тихо, без усилий, через небольшое отверстие сложенных трубочкой губ. До начала выдоха и после него рот был закрыт. После такого выдоха обязательно следовал более глубокий вдох, который приносил ребёнку облегчение. Затем, после паузы, следовал выдох через нос при закрытом рте с воспроизведением звука «м-м-м», длительно и протяжно, как стон.

В дальнейшем добавлялись новые звуковые упражнения. «Рычащий» звук «р» в звуковой гимнастике является одним из основных, который выполнялся мягко, спокойно, как двойное «р-р». Произносился энергично, громко, раскатисто, с приоткрытым ртом. В сочетании со звуком «р» произносились и другие согласные и гласные звуки: «б-р-р-у-х», «г-р-р-у-х», «д-р-р-у-х» – на выдохе. Если ребёнку было трудно произносить звук «р», то его заменяли мягкими жужжащими звуками «ж» и «з».

Гласные звуки произносились по отдельности или в сочетании с согласными, но в строго определённой последовательности: У, О, А, Е. Например: БУХ, БРУХ, ГРУХ, ЗРУХ, ЖРУХ – это одно упражнение. Затем – другое упражнение: БОХ, БРОХ, ГРОХ, ЗРОХ, ЖРОХ. И так по всем гласным звукам.

Глухие согласные звуки: Т и П произносились коротко, отрывисто, по отдельности или в сочетании с другими глухими согласными. Например: ПТ, КТ, СТ и т.д.

Звонкие согласные звуки: Б, Д, В, З. При произнесении звука З возникала самая глубокая вибрация, позволившая улучшить проходимость воздуха через полость носа.

Чем больше сила воздушной струи, тем сильнее вибрация, тем глубже она распространяется, тем больше доза воздействия. В звуковой гимнастике комбинируют звуки для обеспечения наиболее полного охвата структур органов дыхания, а особенно диафрагмы (основной дыхательной мышцы), позволяя детскому организму лучше выполнять свои защитные функции.

ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О.А. Романива, А.П. Саливончик, Е.В. Родина, Е.А. Свистунова

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человек», г. Гомель, Беларусь

Общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН) является одним из наиболее часто встречающихся врожденных дефектов антителопродукции. В основе этого заболевания лежит нарушение диф-

ференцировки В-клеток в клетки, секретирующие антитела, что приводит к выраженному снижению концентрации IgG, IgA и/или IgM. Наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями у пациентов с ОВИН являются частые, тяжелые, торпидных к терапии инфекции бронхолегочной системы. Помимо инфекционных поражений респираторного тракта для данной группы пациентов характерны неинфекционные легочные осложнения (интерстициальная болезнь легких (ИБЛ), лимфома, метастатические поражения, солидные опухоли), а также структурные инфекционные и неинфекционные изменения бронхо-легочной системы (утолщение стенки бронхов, формирование бронхоэктазов, фиброзные изменения паренхимы легких, эмфизема, неравномерная воздушность легочной ткани, шварты).

Результаты собственных наблюдений.

Пациентка С., 1974 года рождения. С 2017 г. (43-летнего возраста) стали беспокоить затрудненное носовое дыхание, насморк, кашель с отхождением слизистой мокроты в умеренном количестве, рецидивы болей в ушах, повторные пневмонии, слабость, потливость по ночам. Консультирована отоларингологом и пульмонологом, выставлены диагнозы: хронический синусит, хронический двусторонний тубоотимпанный гнойный средний отит, хронический трахеобронхит. В 2019 г. направлена к иммунологу-аллергологу ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», выполнено иммунофенотипирование, выставлен диагноз: «Первичный иммунодефицит: общая вариабельная иммунная недостаточность». В рамках комплексного обследования пациентов с ПИД проведено КТ органов грудной полости (ОГК), на котором субплеврально в базальных сегментах нижних долей обоих легких обнаружены разновеликие участки уплотнения легочной ткани с неровными, нечеткими контурами, размером от 5,5 до 16 мм, местами сливного характера, усиление легочного рисунка, внутригрудная лимфаденопатия (лимфоузлы расположены группами, размером до 9 мм по короткой оси). На фоне ежемесячной заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином нормальным человеческим обострения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и бронхо-легочной системы стали редкими, протекали легче. В апреле 2021 г. пациентка перенесла COVID-19 ассоциированную двустороннюю полисегментарную пневмонию средней степени тяжести, после чего сохранялся кашель со скудной мокротой, приступы затрудненного дыхания, одышка при повышенной физической активности. В июле 2022 г. выполнена плановая КТ ОГК: в S2 определялся участок сниженной пневматизации по типу матового стекла, в S5, S6, S7, S9 справа, S9 и языковых сегментах слева визуализировались множественные очажки, местами сливающиеся, формирующие фокусы консолидации; стенки крупных и мелких бронхов уплотнены, просветы сохранены на всём протяжении; внутригрудные лимфоузлы до 6 мм по короткой оси. Консультирована пульмонологом Гомельской областной туберкулезной клинической больницы, выставлен диагноз: «Синдром ограниченной легочной диссеминации. Бронхоспастический синдром». Выполнены лабораторные исследования для исключения микобактериоза, грибкового поражения легких, туберкулеза. На контрольной КТ ОГК в октябре 2022 г. картина билатеральной полисегментарной интерстициальной пневмонии (субплеврально очаги 6 мм в диаметре в S3 справа, 4 мм – в S3 слева, 5 мм – в S10 слева, во всех долях легких – множественные участки интерстициальной инфильтрации легочной ткани типа матового стекла, некоторые участки с признаками консолидации, расположены в центральных и в периферических отделах долей легких, с максимальным длинником до 3,2 см; объем поражения 30-35%). Назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон, кларитромицин). При повторной КТ через 2 недели: сохраняется картина двусторонней полисегментарной бронхопневмонии, некоторая положительная динамика в сравнении с предыдущим КТ. Пациентка неоднократно осматривалась пульмонологом, выставлен диагноз внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония сочетанной бактериальной этиологии, неполное разрешение. ДН0. Рекомендовано продолжить антибактериальную терапию левофлоксацином с контролем КТ ОГК через 3 недели и рентгенографическим исследованием легких через 3 месяца после окончания лечения. На контрольной КТ ОГК в ноябре 2022 г. отмечалась положительная динамика за счет уменьшения в размерах ранее описываемых очагов инфильтрации с обеих сторон, на рентгенографии ОГК в феврале 2023 инфильтративных и очаговых изменений не выявлено. В последующем периодически беспокоили эпизоды затрудненного дыхания, по рекомендации пульмонолога курсом в течение 3-х месяцев использовала ингаляционные ГКС с положительным эффектом. В октябре 2023 г. при плановом контрольном КТ при хорошем самочувствии сохранялись изменения в легких: в S4 S3 S10 справа, в языковых сегментах слева определялись очаги перибронхиальной инфильтрации, в языковых сегментах левого лёгкого имелись участки тяжистого пневмосклероза, стенки крупных и мелких бронхов уплотнены.

Таким образом, у пациентов с ОВИН начальные стадии развития неинфекционных и инфекционных бронхолегочных осложнений в ряде случаев протекают с неярко выраженными клиническими проявлениями, а рентгенологическое обследование может быть малоинформативным. В связи с этим для своевре-

менной диагностики осложнений респираторного тракта при врожденных дефектах антителопродукции целесообразно скрининговое выполнение КТ ОГК. А для дифференциальной диагностики между интерстициальной болезнью легких и обычной интерстициальной пневмонией на начальном этапе необходимо оценить эффективность комплексной антибактериальной и заместительной терапии иммуноглобулинами. При отсутствии ожидаемого ответа на лечение и наличии очаговых и инфильтративных изменений без клинических проявлений активного инфекционного процесса возможно предположить ИБЛ.

ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.П. Саливончик, Е.В. Родина, О.А. Романива, В.В. Саливончик

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Гипогаммаглобулинемия – снижение концентрации одного или нескольких сывороточных иммуноглобулинов в плазме пациента. Иммуноглобулины представляют собой продукт секреции плазматических клеток. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке – результат равновесия между их синтезом и распадом. Уменьшение содержания иммуноглобулинов в сыворотке может быть следствием нарушения синтеза одного, нескольких или всех классов иммуноглобулинов; увеличением деструкции иммуноглобулинов; значительными потерями иммуноглобулинов. Нарушение синтеза иммуноглобулинов подразумевает подтверждение диагноза первичного иммунодефицита. Снижение концентраций иммуноглобулинов может быть физиологической (у детей в возрасте 3-5 месяцев), либо иметь вторичные причины. К наиболее распространенным вторичным причинам относятся новообразования, удаление селезенки, кишечные и почечные синдромы потери белка, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами.

Клинический случай. Пациент с анемией средней тяжести направлен для углубленного дообследования. Выявлены следующие уровни иммуноглобулинов с интервалом в 2 недели: IgG 4,96 и 4,85 г/л (норма 5,4-18,22 г/л); IgA 0,52 и 0,65 г/л (норма 0,63 – 4,84 г/л); IgM 0,11 и 0,36 г/л (норма 0,22-2,40 г/л). При иммунофенотипировании количество В-лимфоцитов составило 5% (норма 12-22%), IgD-переключенных В-лимфоцитов памяти 49,0% (норма 8,0-19,0%). С учетом выявленных изменений, наличия анемии неясного генеза, отсутствие кишечного и почечного синдромов потери белка, выявленное снижение уровней иммуноглобулинов расценено как вторичное, необходимо продолжить поиск возможных причин гипогаммаглобулинемии, анемии. Принято решение выполнить стерильную пункцию. С учетом данных миелограммы у пациента впервые выявлена миеломная болезнь.

Таким образом, данный случай гипогаммаглобулинемии оказался обусловлен новообразованием иммунной системы.

ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА

А.П. Саливончик, Е.В. Родина, О.А. Романива, В.В. Саливончик

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Наследственный ангионевротический отек (НАО) – редкое, генетически детерминированное заболевание, проявляющееся в виде отеков кожи и слизистых оболочек, возникающих под воздействием брадикинина. Брадикинин-опосредованные отеки являются причиной серьезных осложнений и смертности вследствие отека верхних дыхательных путей. Частота встречаемости 1:10000-50000 населения с аутосомно-доминантным типом наследования. У пациентов с НАО наблюдается повышение уровня брадикинина, основного медиатора клинических проявлений. Избыточное воздействие брадикинина на рецептор брадикинина B2 приводит к изменению экспрессии в основном адгезионных рецепторов на эндотелиальных клетках и соответственно повышению проницаемости сосудов. Для проверки гипотезы брадикинин-опосредованных отеков рекомендуется задать пациенту следующие вопросы. Бывали ли у вас беспричинные приступы отеков рук, ног, лица, гортани или гениталий? Возникали ли эти отеки лишь на одной из двух сторон тела, например, только на вашей левой руке или правой ноге? Бывали ли у вас беспричинные приступы болей в животе? Возникали ли подобные приступы отеков, либо болей в животе неоднократно? Наблюдались ли похожие отеки или боли в животе у кого-то из ваших родственников? Бывали ли у вас когда-нибудь “предупреждающие знаки” (например, усталость, поносы, тошнота, симптомы простуды, сыпь или пятна на теле), сигнализирующие о приближающемся отеке или приступе боли в животе?

Правда ли, что во время приступов отёков или болей в животе, приём препаратов типа антигистаминных, глюкокортикостероидов, адреналина (эпинефрина), норадrenalина, антибиотиков, противопаразитарных, ферментов, вегетопротекторов не оказывает должного эффекта на купирование отёка? (Если вы когда-нибудь принимали эти препараты во время приступов.) Во время приступов ваши глаза обычно слезятся или чешутся? Большинство положительных ответов будут означать, что симптомы пациента предположительно могут относиться к НАО.

Дальнейшее определение уровней C4, C1-INH, молекулярно-генетическое исследование гена SERPING1 позволит подтвердить диагноз. В Республике Беларусь на данный момент верифицирован диагноз у 104 пациентов с НАО. Таким образом, сбор жалоб и анамнестических данных с последующей лабораторной диагностикой позволяет своевременно диагностировать наследственный ангионевротический отек.

СИНДРОМ НЕЙМЕГЕНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.С. Тихонова, М.А. Дугина

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Синдром Неймегена – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, преимущественно характеризующееся микроцефалией при рождении, а также комбинированным иммунодефицитом и предрасположенностью к злокачественным новообразованиям. Глобальная распространенность неизвестна. Заболевание, по видимому, встречается во всем мире, но имеет гораздо более высокую распространенность среди славянского населения Центральной и Восточной Европы из-за мутации основателя [Wolska-Kuśnierz B, 2015]. Синдром Неймегена вызывается мутациями в гене NBN (8q21-q24), особенно в экзонах 6-10, которые приводят к частично функциональным усеченным фрагментам нибрина, продукта гена, участвующего в восстановлении двухцепочечных разрывов ДНК. Основные клинические проявления синдрома: микроцефалия, присутствующая при рождении и прогрессирующая с возрастом, дисморфологические черты лица (выступающая середина лица, подчеркнутая покатым лбом и отступающей нижней челюстью), умеренное отставание в росте, умеренная умственная отсталость, а также гипергонадотропный гипогонадизм у женщин [Pastorczyk A., 2016]. Другими проявлениями синдрома являются комбинированный клеточный и гуморальный иммунодефицит с рецидивирующими легочными инфекциями, предрасположенность к развитию злокачественных новообразований (преимущественно лимфоидного происхождения). К 20 годам у более чем 40% пациентов развивается злокачественное заболевание, и они склонны к развитию вторичных злокачественных новообразований. Диагноз выставляется на основании клинических проявлений и подтверждается либо секвенированием одного гена (обычно для славянских популяций), либо панелями секвенирования нескольких генов нового поколения. При недоступности генетического тестирования диагноз может быть подтвержден признаками хромосомной нестабильности (спонтанной и индуцированной), повышенной чувствительности клеток к ионизирующему излучению *in vitro*, комбинированного иммунодефицита и полного отсутствия полноразмерного нибрина. Одним из вариантов лечения может быть трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Прогноз обычно плохой из-за чрезвычайно высокого риска возникновения злокачественных образований.

Цель исследования. Демонстрация важности мультидисциплинарного подхода в ранней верификации первичного иммунодефицитного состояния синдрома Неймегена.

Мальчик N 2022 г.р., от третьей физиологически протекавшей беременности, третьих срочных оперативных родов. Доношенный. Вес тела при рождении 2500 гр, рост 49 см. Маловесный к сроку гестации. В семье 2 sibsa, мальчики, здоровы. У бабушек по отцовской и материнской линии бронхиальная астма. Онкологические заболевания у членов семьи отсутствуют. Аллергоанамнез не отягощен. Туберкулез, вирусные гепатит, ВИЧ отрицает. Из роддома переведен в неврологическое отделение областной детской больницы с диагнозом энцефалопатия новорожденного, гипертензионный синдром, микроцефалия, внутриутробная инфекция: врожденная пневмония, функционирующая фетальная коммуникация: функционирующее овальное окно. Ребенок не вакцинирован. На 7 сутки жизни осмотрен генетиком. Взята кровь на кариотип (46, XY) и хромосомную нестабильность. По МРТ головного мозга выявлена вентрикуломегалия. По УЗИ органов брюшной полости - уменьшение линейных размеров обеих почек. По результатам анализа на хромосомную нестабильность обнаружена повышенная частота специфических хромосомных aberrаций (26%) характерных для синдрома Луи-Бар и Неймегена. Направлен к иммунологу в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». На осмотре ребёнка выявлен специфический лицевой дизморфизм по типу «птичьего лица», скошенный лоб, большие уши, микроцефалия. Физическое развитие низкое дисгармоничное. Соматически по органам и системам объектив-

но без патологии. Аллерголог-иммунолог назначил иммунологическое обследование: общий анализ крови; проточную цитометрию с целью фенотипирования субпопуляций Т-, В- и NK-лимфоцитов, где было выявлено снижение Т (CD3+) и В (CD 19) - лимфоцитов до 20%. Методом секвенирования по Сэнгеру в 6 экзоне гена NBS выявлена гомозиготная делеция (славянская мутация) 5 нуклеотидов ENST00000265433.8.c657-661 del ACAA. На основании полученных данных выставлен диагноз синдром Неймегена.

Выводы. Этот пример демонстрирует важную роль мультидисциплинарного подхода для диагностики данного заболевания и начала соответствующей терапии, которая влияет на тяжесть течения заболевания и качество жизни больного. Необходимо повышать уровень осведомленности врачей первичного звена, неонатологов о синдроме Неймегена в частности и о врожденных ошибках иммунной системы в целом.

WHIM СИНДРОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.С. Тихонова, М.А. Дугина

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

WHIM-синдром (бородавки (Warts), гипогаммаглобулинемия (Hypogammaglobulinemia), частые инфекции (Infections) и миелокатексис (Myelokathexis) – первичный иммунодефицит с аутосомно-доминантным типом наследования, в основе которого лежат гетерозиготные мутации хемокинового рецептора CXCR4. Эти мутации приводят к повышенной чувствительности нейтрофилов и лимфоцитов к уникальному лиганду CXCL12 и повышенному накоплению зрелых нейтрофилов в костном мозге и их апоптозу. Синдром WHIM – редкое заболевание, на сегодняшний день в медицинской литературе зарегистрировано около 105 случаев [Bleul C.C, 2019]. Мутации CXCR4 наследуются аутосомно-доминантно. Однако у некоторых пациентов с синдромом WHIM не обнаруживается мутация в гене CXCR4, что позволяет предположить, что могут быть задействованы мутации в других генах. Клинические проявления WHIM-синдрома весьма разнообразны. Почти у всех пациентов отмечаются миелокатексис (дегенеративные изменения в зрелых нейтрофилах и миелоидная гиперплазия костного мозга), нейтропения, лимфопения, моноцитопения, рецидивирующие инфекции. У большинства, но не у всех, развиваются рефрактерные к терапии бородавки. У таких пациентов наблюдается гипогаммаглобулинемия и низкий поствакцинальный ответ. Они часто сталкиваются с рецидивирующими отитами и синопульмональными инфекциями, что ведет к потере слуха и формированию бронхоэктазов. Также нередки инфекции мягких тканей, гингивит и ранняя потеря зубов, что может быть связано с нейтропенией и отмечается с раннего возраста. WHIM-синдром ассоциирован также с повышенным риском развития лимфомы. Основные критерии диагноза WHIM-синдром - морфологическая картина миелокатексиса в костном мозге и/или подтвержденная мутация в гене CXCR4. Лекарственным препаратом для патогенетического лечения WHIM-синдрома является Plerixafor (Плериксафор) – селективный обратимый антагонист хемокиновых рецепторов CXCL12. Препарат восстанавливает нормальный уровень циркулирующих клеток крови (уровни как нейтрофилов, так и лимфоцитов). Плериксафор получил статус орфанного лекарственного средства от European Medicine Agency. С 2014 года имеется накопленный медицинский опыт применения препарата Плериксафор у пациентов с WHIM-синдромом в США, странах Евросоюза.

Описание клинического случая. Мальчик N 2013 г.р., родился доношенным от 3 беременности, протекавшей без особенностей. Привит по календарю, без осложнений. До года развивался по возрасту, не болел. Перенес в 1 год острый серозный подчелюстной лимфаденит (стационарное лечение в ЦРБ по месту жительства), после чего обследован в гематологическом отделении для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (далее ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») с сохраняющимися жалобами на увеличение шейных лимфоузлов, где был диагностирован острый агранулоцитоз. Проводилась иммунограмма, по результатам которой показатели гуморального звена были без отклонений от нормы, отмечалось снижение В-лимфоцитов (CD 19+) менее 10%. В дальнейшем ребенок наблюдался у гематолога с диагнозом нейтропенический синдром тяжелой степени. Вакцинопрофилактика не проводилась. Обследование у генетика исключило заболевания обмена веществ. В 2018 году в ГУ «РНПЦ ДОГИ» произведен забор крови для молекулярно-генетического исследования с целью исключения первичного иммунодефицита (отправлен в лабораторию США). В сентябре 2020 года получены результаты генетического обследования, методом таргетного секвенирования генов выявлена мутация в гене CXCR4 (с. 1000C> T (p.Arg334*). В 2023 году впервые поступил в отделение алергологии и иммунопатологии ГУ «РНПЦ РМи ЭЧ» с тяжелой полисегментарной пневмонией, отмечались генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. По результатам иммунограммы показатели гуморального звена иммунитета в норме, снижено абсолютное

содержание В-лимфоцитов ($0,05 \times 10^3 / \mu\text{L}$), в общем анализе крови - лейкопения (лейкоциты – $1,181, 10^9/\text{л}$). Ребенок антибактериальную и симптоматическую терапию, а также ввиду тяжести состояния проводилась терапия внутривенным иммуноглобулином человека. Дальнейшее динамическое наблюдение заключалось в профилактическом приеме препарата ко-тримоксазол, флуконазол, клинико-лабораторный мониторинг. При снижении лейкоцитов – принятие решения о введении колониестимулирующего фактора (G-КСФ).

Выводы. WHIM-синдром является редким первичным иммунодефицитным состоянием с типичной гематологической манифестацией в виде врожденной нейтропении и лимфопении, развивающихся вследствие активирующих мутаций CXCR4. Описанный клинический случай демонстрирует важность осведомленности о клинических проявлениях врожденных ошибок иммунной системы для врачей-педиатров и гематологов. WHIM-синдром должен рассматриваться при проведении дифференциального диагноза врожденных нейтропений как у детей, так и у взрослых.

ОСОБЕННОСТИ РАДИЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КЛЕТОЧНЫЙ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

Е.С.Тихонова¹, М.А. Цыдзик², А.С. Зыблев²

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г.Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г.Гомель, Беларусь

Влияние ионизирующего излучения на организм человека или организм живые организмы и механизмы его действия обосновываются специфическим действием ионизирующего излучения. Известно, что в малых дозах ионизирующее излучение вызывает нарушение метаболических процессов и этим создает условия для нарушения иммунной системы и формирования иммунодефицитного состояния [Г.С. Шалгимбаева и др., 2014]. Высокие дозы облучения оказывают воздействие на клеточном и тканевом уровнях. Кроме естественных источников радиации, существенную дозу облучения человек получает от искусственных источников ионизирующего излучения в связи с развитием атомной энергетики, от медицинской и сельскохозяйственной радиологии, поэтому одной из актуальных задач современной медицины и биологии является изучение действия хронического или фракционированного воздействия ионизирующего излучения как в раннем, так и в поздних периодах облучения [Г.С. Шалгимбаева и др., 2014].

Иммунная система обладает высокой радиочувствительностью, которая зависит от индивидуальных особенностей лиц, подвергающихся радиационному воздействию. А эффект радиационного воздействия зависит от мощности дозы, продолжительности воздействия, а также от качества излучения [Д.Е. Узбеков и др., 2016]. По результатам ряда исследований при длительном воздействии гамма-излучения низкой мощности на некоторые показатели гуморального иммунитета у животных уровень иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови крыс соответствовал контрольным величинам, что свидетельствует о его радиорезистентности; уровень иммуноглобулинов класса M незначительно снижался через 30 дней или незначительно увеличился относительно контрольных цифр на 90-е сутки; незначительно увеличилось содержание иммуноглобулинов класса A через 30 и 90 суток. По-видимому, полученные суммарные дозы облучения 0,28 и 0,84 Гр, в течение длительного времени не оказывали депрессивного действия на синтез иммуноглобулинов класса A, а напротив, способствовали их стимуляции. При однократном облучении уровень иммуноглобулинов класса G повышался на 5-10 сутки после облучения, при этом в подавляющем количестве случаев отмечена относительную стабильность его содержания относительно группы контроля [В.Ю. Сафонова, 2013].

Уровень иммуноглобулинов класса M снижался на 10 день. В остальные сроки их содержание в сыворотке крови находилось в пределах контрольных величин. Выраженную реакцию на облучение в дозах 0,5-0,8 Гр проявили иммуноглобулины класса A, снижение их наблюдалось через 10, 20, 30 суток после облучения как при дозе 0,5 Гр, так и 0,8 Гр.

Если говорить о радиационном воздействии на клеточный иммунитет, из приведенного материала исследований ряда авторов следует отметить, что в раннем периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения на крыс происходит увеличение общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+) и стабильное содержание Т-хелперов (CD4+), что также отражается на высоких показателях иммунорегуляторного индекса (ИРИ), так как в этом периоде параллельно со снижением количества Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), повышается функциональная способность Т-лимфоцитов [Г.С. Шалгимбаева и др., 2014]. В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения в раннем адаптационном периоде отмечен рост содержания всех клеток Т-клеточного компонента иммунной системы, ИРИ и повышение

функциональной активности лейкоцитов. Нормализация общего количества Т-клеток, снижение уровня Т-хелперных лимфоцитов и рост количества Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, нормализация митогенпродуцирующей способности лейкоцитов было характерно для поздней стадии адаптационного синдрома [Г.С. Шалгимбаева и др., 2014].

Интересные данные так же получены в других исследованиях, где показано, что у животных (мыши и крысы) при однократном тотальном рентгеновском облучении при дозе 6 Гр отмечалось выраженное падение численности нейтрофилов, Т-лимфоцитов субпопуляции CD4⁺ и CD8⁺, с 6-х суток после облучения, которое удерживалось до 10 суток [Т.И. Коляда и др., 2007]. Эти данные совпадают с результатами исследований многих авторов и подтверждают присутствие прогрессирующего иммунодефицитного состояния после лучевого повреждения [Т.И. Коляда и др., 2007].

Известно, что у детей, рожденных от родителей, подвергшихся радиационному воздействию, и проживающих на радиоактивно загрязненной территории, отмечена активация врожденного компонента иммунитета, характеризующегося увеличением содержания CD16⁺ естественных киллеров [Л.С. Балева и др., 2015]. Схожими особенностями иммунологических изменений у детей групп радиационного риска является сниженное количество клеток с пролиферирующей активностью (CD71⁺ лимфоциты) и увеличение содержания клеток, экспрессирующих рецепторы апоптоза (CD95⁺ лимфоциты) [Л. С. Балева и др., 2015]. Другие исследования указывают на то, что у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, выявлено достоверное снижение содержания В-лимфоцитов и Т-цитотоксических лимфоцитов даже спустя 6 месяцев, хотя в более отдаленном периоде содержание этих субпопуляций лимфоцитов нормализовывается [Т.И. Коляда и др., 2007].

В других работах описывается рост частоты аллергопатологии (до 20%) и заболеваний, ассоциированных с недостаточностью иммунного ответа (до 80%) у лиц, облученных в дозе свыше 0,25 Гр [В.В. Талько, 2006].

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о важности мониторинга показателей иммунной системы у контингентов, подвергшихся радиоактивному воздействию. Изучение нарушений иммунного статуса таких пациентов способствует получению новых научных данных об отдаленных последствиях воздействия ионизирующего излучения, а информация об особенностях иммунологических нарушений способствует раннему выявлению и прогнозированию развития иммуноопосредованных заболеваний и своевременному проведению медицинской мероприятий при диспансеризации данных групп пациентов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ПАЦИЕНТОВ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС

Ю.В. Чернякова, Е.И. Козорез, А.П. Демчило

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В мире насчитывается более 58 млн (46-76 млн) человек, инфицированных ВГС, из них около 12,5 млн (10-13,8 млн) – в Европейском регионе. Контакт с вирусом в 80% случаев приводит к развитию хронической инфекции. Персистирование ВГС в организме является причиной формирования фиброза и цирроза печени, повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также различной внепеченочной патологии (криоваскулит, лимфомы, сахарный диабет и др.). ВГС-инфекция широко распространена у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В мире число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, на начало 2021 г. составило 37,7 млн человек (30,2-45,1 млн), в Европейском регионе – 2,6 млн человек (2,3-3 млн). По зарубежным данным, в Западной Европе и США от 1/4 до 1/3 ВИЧ-серопозитивных пациентов имеют ко-инфекцию с ВГС. По российским данным, распространенность вирусного гепатита С среди ВИЧ-инфицированных пациентов составляет 34% [1,2].

Цель: определить эффективность противовирусного лечения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области.

Был проанализирован регистр пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) Гомельской области за 2023-2024 гг., изучены данные медицинских карт областного консультативно-диспансерного кабинета ВИЧ/СПИД и кабинета хронических гепатитов Гомельской областной инфекционной клинической больницы. Среди 780 пациентов, начавших противовирусное лечение препаратами прямого противовирусного действия, было выявлено 80 (10,3%) пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ХВГС. Среди выделенных пациентов были 21 (26%) женщина и 59 (74%) мужчин. При разделении по возрасту, большинство пациентов (72%) составляли возрастную группу от 30 до 50 лет, удельный вес пациентов младше 30 лет – 6%, старше 50 лет – 22%. Внутривенным путем инфицировались ВИЧ 20% пациентов, половым – 80%. Распределение

по стадиям ВИЧ-инфекции согласно клинической классификации ВОЗ: 1 стадия – 21,25% пациентов, 2 – 33%, 3 – 26,25%, 4 – 18,75%. Антитретовирусную терапию получали все пациенты.

Из 80 пациентов у 41% определен 1 генотип вируса гепатита С, у 57% – 3 генотип, у 1% пациентов имелся 2 генотип и у 1% – 4d генотип.

Выраженный фиброз и цирроз печени (F3 и F4) по METAVIR был у 12,5% пациентов. Цитолитический синдром зарегистрирован у 66 пациентов, из них минимальная биохимическая активность – у 63,3%, умеренная – у 16,6% и высокая – у 20,1%.

Анализируя вирусную нагрузку хронического вирусного гепатита С, выявлено, что уровень до 1 млн МЕ/мл был у 50,1% пациентов, до 10 млн МЕ/мл – у 42,6%, свыше 10 млн МЕ/мл – у 7,3%.

Пациенты получали следующие схемы противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С: софосбувир 400 мг + даклатасвир 60/90 мг, софосбувир 400 мг + велпатасвир 100 мг, софосбувир 400 мг + мавирет 100/40 мг с усилением рибавирином (1000 мг или 1200 мг). Крайняя схема была назначена 3 (3,75%) пациентам после неэффективного противовирусного лечения и выявления значимых мутаций, указывающих на резистентность к даклатасвиру, велпатасвиру.

Оценка устойчивого вирусологического ответа проведена у 37 человек, что составляет 54,4% из 80 пациентов, у которых можно было оценить отдаленные результаты лечения. Устойчивый вирусологический ответ был достигнут у всех обследованных пациентов.

Заключение. Большинство проанализированных пациентов с ко-инфекцией были мужчины в возрасте от 30 до 50 лет, со 2 стадией ВИЧ-инфекции, 3 генотипом хронического вирусного гепатита С, с минимальной биохимической активностью и вирусной нагрузкой хронического вирусного гепатита С до 1 млн МЕ/мл. У всех пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ отмечена вирусологическая эффективность лечения.

МЕТОД ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Д.А. Чечетин, С.Н. Курзова, А.Д. Гончарова, Г.Б. Теклин, Н.А. Филиппова

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В настоящее время бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространённых хронических инфекционно-аллергических заболеваний дыхательных путей, обязательным патогенетическим механизмом которого является сенсibilизация, а основным клиническим признаком – приступ удушья, вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отёка слизистой оболочки бронха, а также постепенно развивающейся гипертрофии и гиперплазии гладкой мускулатуры бронхов.

Несмотря на то, что в медицинской практике существуют достаточно эффективные лекарственные препараты, которые помогают купировать и предупреждать приступы удушья, улучшать качество и продолжительность жизни, для комплексной терапии на любом этапе и стадии развития БА, применяется лечебная физическая культура (ЛФК), основным средством которой являются физические упражнения. Физические упражнения, возбуждая дыхательный центр рефлекторным и гуморальным путём, способствуют улучшению проходимости воздуха через дыхательные пути, восстанавливая глубину и частоту дыхания. При этом, улучшается вентиляция лёгких, газообмен в них, нормализуется насыщение крови кислородом.

ЛФК способствует ликвидации или уменьшению патологических процессов в органах дыхания (предупреждение образования плевральных спаек, сохранение эластичности легочной ткани и улучшение проходимости дыхательных путей), а также может способствовать развитию компенсаторных механизмов, улучшающих дыхание при необратимых морфологических изменениях аппарата внешнего дыхания.

ЛФК, как показывает практика, становится всё более эффективной в комплексной терапии пациентов, болеющих БА, которая способствует их активному участию в лечебном процессе, учит умению предупреждать, облегчать или купировать приступ без лекарственных препаратов или при значительном уменьшении их доз. Всё это вселяет в пациентов, болеющих БА, уверенность в возможности помочь самому себе.

Цель исследования – нормализовать соотношение вдоха и выдоха у пациентов с БА.

Исследование проводилось на базе физиотерапевтического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 15 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет, которые прошли курс ЛФК в комплексном лечении БА.

Метод проведения занятий ЛФК при БА был направлен на поддержание ремиссии болезни, восстановления функциональной активности и адаптационных возможностей дыхательного аппарата, других органов и систем, обеспечивающих нормальное жизнеобеспечение организма пациентов.

Занятия ЛФК строились индивидуально, в зависимости от возраста пациента, функционального состояния кардиореспираторной системы, тяжести состояния и частоты приступов.

Исходные положения пациентов: лёжа на спине, с приподнятым головным концом или сидя на стуле, облокотившись на его спинку и расслабившись, что способствует лучшей экскурсии грудной клетки, облегчая выдох.

Занятия ЛФК состояли из 3 частей:

- подготовительной – проводилось функциональное тестирование пациента, оценка толерантности к физической нагрузке, выявление индивидуальных реакций на физические упражнения. Применялись простейшие упражнения с небольшой нагрузкой, дозированная ходьба, разучивались основные упражнения дыхательной гимнастики, с изменения дыхательного стереотипа, обучения «полному» дыханию, при котором на вдохе передняя стенка живота выпячивалась с одновременным расширением грудной клетки. Во время выдоха грудная клетка опускалась, живот втягивался;

- основной – применялись упражнения, которые были направлены на изменение соотношения дыхательных фаз: вначале тренировали удлинение вдоха по отношению к выдоху, а в затем – удлиняли выдох, в результате чего пациенты осваивали глубокий вдох и удлинённый выдох. Помимо специальных дыхательных упражнений, направленных на восстановление ритмичного дыхания, глубокого вдоха и продолжительного выдоха, в занятия включались простые, легко выполняемые гимнастические упражнения в виде сгибаний, разгибаний, отведений, приведений, вращений конечностями, а также разгибания туловища, наклоны вперёд и в стороны. По мере улучшения состояния в занятия включались всё больше динамические дыхательные упражнения, которые тренировали согласованность фаз движения и дыхания;

- заключительной – использовался для разучивания комплекса физических упражнений, рекомендованных к применению в домашних условиях.

У пациентов, после проведения курса ЛФК, вдох увеличивался вдвое, дыхание становилось реже, расход кислорода оптимизировался. Вдох совершался бесшумно и спокойно. В процессе занятий происходило усвоение навыка, направленного на уменьшение объёма вдыхаемого воздуха и на увеличение длительности выдоха, что снижала повышенную возбудимость нервных рецепторов и бронхиол в период обострения БА.

В заключение стоит отметить, что метод ЛФК ни в коей мере не может применяться как самостоятельный вид лечения БА, которым нельзя заменить полноценную медикаментозную терапию. Несмотря на то, что ЛФК способна облегчить пациентам их состояние, улучшить качество жизни и сократить количество обострений, всё же является дополнением в лечении БА.

ЛЕЧЕБНАЯ ГИМНАСТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Д.А. Чечетин¹, В.Н. Гребенникова¹, Н.М. Иванова¹, Е.А. Дрозд², А.Е. Бондаренко³

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», г. Гомель, Беларусь

Заболевания бронхолегочной системы представляют одну из наиболее актуальных проблем современной медицины, так как имеют широкое распространение, и в настоящее время, нет тенденции к их уменьшению. Более того, такие заболевания, как бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктазы, имеют хроническое рецидивирующее течение, что приводит к потере трудоспособности, ранней инвалидности и смертности, причём людей, часто молодого, трудоспособного возраста.

Патологические изменения, возникающие при заболеваниях бронхолегочной системы, ослабляют дыхательную мускулатуру и нарушают бронхиальную проходимость. При данной патологии нарушение дыхательной функции чаще всего связано с изменением механизма дыхательного акта: нарушения правильного соотношения фазы вдоха, фазы выдоха и паузы, появления поверхностного и учащенного дыхания, дискоординации дыхательных движений. Эти изменения приводят к нарушению легочной вентиляции, что в свою очередь, ведёт к нарушению газообмена в лёгких, так как легочная вентиляция поддерживает определённое парциальное давление кислорода и двуокиси углерода в альвеолярном воздухе. Постоянство этого давления обеспечивает диффузию кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров.

В связи с тем, что медикаментозная терапия, несмотря на её несомненные успехи, не может решить всех проблем с бронхолегочной патологией, необходимо больше внимания уделять немедикаментозным

методам лечения, таким как лечебная гимнастика (ЛГ), которая может существенно помочь облегчить течение болезни и улучшить качество жизни пациентов.

Основным средством ЛГ являются физические упражнения, основой которых является мышечная деятельность. Физические упражнения способствуют выведению патологического содержимого (слизи, гноя, продуктов распада тканей) из воздухоносных путей, тем самым нормализуя нарушенную функцию дыхания. Благодаря физическим упражнениям достигается полное, равномерное дыхание, должное соотношение вдоха и выдоха, полноценное расправление и равномерная вентиляция лёгких.

Цель исследования – улучшить деятельность дыхательной функции пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы.

Исследование проводилось на базе физиотерапевтического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 20 пациентов в возрасте от 28 до 54 лет с заболеваниями бронхолегочной системы.

Методика построения занятий ЛГ строилась индивидуально, с учётом характера основного процесса и его патогенетических механизмов, осложнений и сопутствующих заболеваний. Продолжительность каждого занятия – 15-20 мин, в зависимости от функционального состояния пациентов.

В ЛГ применялись общеразвивающие и специальные упражнения.

Общеразвивающие упражнения улучшили функцию всех органов и систем, оказали положительное влияние на дыхательный аппарат. Для стимуляции функции дыхательного аппарата использовались упражнения умеренной и малой интенсивности.

Специальные упражнения использовались для улучшения функции дыхания в покое и при мышечной деятельности, укрепления дыхательной мускулатуры, увеличения подвижности грудной клетки и диафрагмы, растягивания плевральных спаек, очистке дыхательных путей от патологического содержимого, уменьшения застойных явлений в лёгких, совершенствования механизма дыхания и координации дыхания и движений.

Толчкообразный выдох и дренажные исходные положения способствовали выведению из дыхательных путей мокроты и гноя. При сохранной эластичности легочной ткани, для улучшения вентиляции лёгких, применялись упражнения с удлинённым выдохом, способствующим увеличению подвижности грудной клетки и диафрагмы. Во время вдоха, под воздействием дыхательных мышц, происходило расширение грудной клетки в переднезаднем, фронтальном и вертикальном направлениях.

Особенностью методики ЛГ при заболеваниях бронхолегочной системы являлось применение специальных дыхательных упражнений, которые тренировали составные компоненты дыхательного цикла – вдох и выдох. Использовалось волевое управляемое дыхание: статическое (для нормализации отношения вдох-выдох), динамическое (для сочетания дыхания с движениями и усиления вдоха или выдоха) и локализованное (для усиления дыхательных движений в области грудной клетки и одновременно ограничивая их в других частях). Дыхательные упражнения способствовали нормализации механики дыхания, укрепления дыхательных мышц и формирования их синхронной работы, обеспечивая улучшение вентиляции лёгких и насыщения их кислородом.

Для выполнения специальных дыхательных упражнений важным являлся выбор правильного исходного положения пациента, что позволило усилить вентиляцию в обоих или в одном лёгком, верхней, нижней или средней её части. Упражнения выполнялись в медленном темпе, постепенно увеличивая глубину вдоха и выдоха. Не использовались упражнения с форсированным и напряжённым вдохом или выдохом, старались избегать задержки дыхания, как на вдохе, так и на выдохе.

Проведённые занятия ЛГ, в сочетании общеукрепляющих физических упражнений со специальными дыхательными упражнениями и разными фазами дыхания, способствовали добиться нормализации нарушенной дыхательной функции у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ

Н.М. Ядченко¹, А.В. Макарик¹, Д.А. Чечетин¹, Е.А. Дрозд², А.Е. Бондаренко³

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», г. Гомель, Беларусь

Заболевания органов дыхания у детей, их своевременное лечение, реабилитация и профилактика являются одной из наиболее актуальных проблем современной пульмонологии, которые имеют не только

медицинское, но и социальное значение. Заболевания органов дыхания ежегодно составляют около половины всех болезней, свойственных детскому организму.

Нарушения дыхательной функции при заболеваниях органов дыхания у детей чаще всего связаны с изменением механизма дыхательного акта (нарушение правильного сочетания фаз вдоха и выдоха, появление поверхностного и учащённого дыхания, дискоординации дыхательных движений), что приводит к нарушению легочной вентиляции.

Незрелость дыхательной системы у детей служит основой высокой заболеваемости органов дыхания, что во многом связано с увеличением аллергических реакций, а также преимущественным проникновением возбудителей инфекций через носоглотку. Данная патология часто переходит в хроническую форму, значительно ухудшая не только качество жизни детей, но и перспективы нормального роста детского организма.

В детском возрасте целесообразно, наряду с общепринятыми методами лечения, применять немедикаментозные средства, позволяющие уменьшить медикаментозную нагрузку и способствующих восстановлению собственных защитных механизмов организма. К одним из таких средств является применение физических упражнений, которые, возбуждая дыхательный центр рефлекторным и гуморальным путем, способствуют улучшению вентиляции и газообмена в лёгких. Под влиянием физических упражнений повышается общий тонус организма, его сопротивляемость к неблагоприятным факторам внешней среды. Физические упражнения, укрепляя дыхательные мышцы, увеличивают подвижность грудной клетки и диафрагмы. Систематически выполняемые физические упражнения, усиливая крово- и лимфообращение в лёгких и грудной клетке, способствуют более быстрому рассасыванию воспалительного инфильтрата и экссудата.

Цель исследования – восстановить дыхательную функцию у детей при заболеваниях органов дыхания.

Исследование проводилось на базе физиотерапевтического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 30 детей в возрасте от 8 до 14 лет с заболеваниями органов дыхания.

Методика восстановления дыхательной функции у детей предусматривала улучшение дыхательной функции лёгких, а вместе с ней – укрепление иммунитета, снижение вероятности осложнений, повышения общего тонуса и переносимости детского организма к физическим нагрузкам. Для этого использовали:

- статическое дыхание (включало в работу дыхательные мышцы и способствовало нормализации фазы вдох-выдох);
- динамическое дыхание (сочетало дыхание с движениями и усиливало вдох или выдох);
- локализованное дыхание (усиливало дыхательные движения в области грудной клетки и одновременно ограничивало их в других частях).

Выполнение физических упражнений по восстановлению дыхательной функции у детей предусматривало индивидуальный подход к каждому ребёнку, учитывая его физиологические особенности.

Занятия проводились в зале ЛФК ежедневно (кроме субботы и воскресения) малогрупповым методом, начиная с выполнения дыхательных упражнений как статического, так и динамического характера, которые выполнялись плавно, с постепенным углублением вдоха, с обязательным включением диафрагмального дыхания. Затем выполнялись физические упражнения для рук, ног и туловища, с использованием спортивного инвентаря (гимнастических палок, мячей, гантелей, медицинболлов, кистевых и плечевых эспандеров), а также упражнений на гимнастической скамейке и у гимнастической стенки.

Проведённое исследование показало, что разработанные и подобранные физические упражнения по восстановлению дыхательной функции при заболеваниях органов дыхания у детей, способствовали снижению тяжести одышки и функциональному восстановлению мышц, позволяющих свободно выполнять фазы вдоха и выдоха. У всех детей было отмечено расширение объёма двигательной активности и повышение толерантности к физической нагрузке.

Рациональное и превентивное использование общеразвивающих физических упражнений способствовало повышению устойчивости детского организма к воздействию неблагоприятных условий внешней среды и тренировки его функциональных систем, что являлось первичной профилактикой заболеваний органов дыхания у детей.

Применение специальных физических упражнений устраняло остаточные клинические проявления, способствуя повышению резервных возможностей и оптимизации деятельности основных функциональных систем детского организма. Обеспечивалась пролонгированная ремиссия, прекращалось или замедлялось прогрессирование патологического процесса, что можно рассматривать как вторичную профилактику, предельно уменьшая развитие серьёзных осложнений заболеваний органов дыхания у детей.

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ ИММУННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ РАНЕВОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Ю.И. Ярец

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Раневое заживление осуществляется при взаимодействии различных тканевых структур, внеклеточных матриксных молекул и большого количества резидентных и инфильтрирующих иммунных клеток. На современном этапе принято разделение понятий «острая рана» (ОР) и «хроническая рана» (ХР) с целью определения дальнейшей тактики лечения. В связи с этим актуальным является анализ местных и системных особенностей иммунореактивности в условиях течения острого и хронического раневого процесса, что позволит разработать объективные критерии их дифференциальной диагностики. Одной из основных первопричин стагнации раневого процесса является микробный фактор. Патогенные и персистентные свойства микроорганизмов, их способность формировать биопленку, создают дисбаланс в работе иммунной системы и нарушают нормальное течение воспалительной и пролиферативной фаз раневого процесса. Для определения объема лечебных мероприятий имеет значение установление стадии инфекционного процесса в ране: контаминация, колонизация, критическая колонизация, инфекция. Учитывая трудности в определении этих стадий и установления момента перехода одной стадии в другую, представляет практический интерес анализ особенностей местных и системных показателей иммунореактивности у пациентов в условиях раневого инфекционного процесса.

Анализ системных показателей иммунореактивности выполняли путем иммунофенотипирования лейкоцитов крови с использованием проточной цитофлуориметрии. Исследование выполняли у 105 пациентов с ХР (срок от 3-х недель). В ХР устанавливали стадии инфекционного процесса: колонизацию ($n=39$), критическую колонизацию ($n=37$) и инфекцию ($n=29$). Для сравнения использовались аналогичные показатели 22 пациентов с ОР, у которых отсутствовали клинические признаки воспаления, из ран не выделялись микроорганизмы. Для оценки местных показателей иммунореактивности использовали результаты иммуногистохимического исследования биоптатов грануляционной ткани ран.

В крови пациентов с ХР выявлены более высокие уровни Т-лимфоцитов 75,4 (69,4; 81,1) % и поздних маркеров их активации (HLADR), связанных с хроническим воспалением, – 5,4 (4,6; 7,9) %, более низкие значения натуральных киллеров 10,3 (6,8; 14,7) %, ранних маркеров активации (CD38) на Т-хелперах – 12,0 (6,3; 15,0) % и Т-цитотоксических лимфоцитах – 1,8 (1,2; 2,7) %, HLADR на В-лимфоцитах 9,5 (3,5; 14,2) %, интегринов на нейтрофилах: CD11a – 26,7 (19,3; 34,0) %, CD11c – 55,0 (42,0; 68,0) %, CD11b – 29,3 (23,8; 32,4) % по сравнению с пациентами с ОР ($p<0,05$, $p<0,01$). Различия со стороны относительного содержания основных субпопуляций лимфоцитов (В-лимфоциты, Т-хелперы, Т-цитотоксические, Т-регуляторные лимфоциты), иммунорегуляторного индекса в сравниваемых группах пациентов не были выявлены.

Наиболее высокие показатели CD15+/CD18+/CD11a+ нейтрофилов определялись у пациентов с ХР, имеющих признаки инфекции, минимальные – у пациентов с колонизированными ранами ($H=83,4$; $p<0,001$). Промежуточное положение занимали значения экспрессии CD11a на нейтрофилах у пациентов с критически колонизированными ранами. Показатели CD15+/CD18+/CD11c+ клеток в зависимости от стадий инфекционного процесса значимых различий не имели ($H=2,4$; $p=0,31$).

Детальный анализ выявил различия в показателях CD15+/CD18+/CD11a+ и CD15+/CD18+/CD11c+ клеток в зависимости от структуры изолятов, полученных из ХР. Наиболее высокие значения CD11a и CD11c на нейтрофилах регистрировались при наличии в ранах монокультур *S. aureus*, наиболее низкие – при выделении из ран монокультур *P. aeruginosa* или *A. baumannii*. При этом указанные различия присутствовали как в случаях колонизированных ран, не имеющих явных клинических признаков воспаления, так и в случаях критически колонизированных ран и раневой инфекции. При выделении из ран ассоциаций на разных стадиях инфекционного процесса экспрессия CD11a и CD11c на нейтрофилах была значимо ниже, чем для случаев с *S. aureus*, и превышала таковые для ран, из которых выделялись *P. aeruginosa* или *A. baumannii*.

Экспрессия HLADR на В-лимфоцитах (CD19+/HLADR+) также имела различия в зависимости от микробной структуры ран и была выше в случаях обнаружения в ранах монокультур *S. aureus*, составляя 13,2 (9; 16) %. Наличие в ранах монокультур *P. aeruginosa* или *A. baumannii* сочеталось с более низкими относительными значениями CD19+/HLADR+ клеток: 1,9 (1,1; 6) % ($Z=6,3$; $p<0,001$). У пациентов с ХР регистрировались более низкие значения экспрессии CD11b на Т-лимфоцитах ($Z=3,6$; $p<0,01$), а также CD71 на нейтрофилах, лимфоцитах и моноцитах, однако различий в зависимости от стадии инфекционного процесса и видового состава бактерий не было.

В биоптатах ХР регистрировались более низкие показатели CD8+ и CD4+ клеток, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), чем в ОР. В большем количестве в ХР обнаруживались нейтрофилы, макрофаги, плазмциты, маркер лимфоангиогенеза. В ОР регистрировались более высокие значения Ki 67+ клеток, но более низкие значения S100+, COX-2+ каспаза 3+ клеток, чем в ХР. У пациентов с инфицированными ОР биоптаты характеризовались наиболее высокими значениями Т-лимфоцитов: 30,0 (25,0; 40,0)%, Т-цитотоксических лимфоцитов: 16,0 (14,0; 20,0)%, Т-хелперов: 75,0 (75,0; 80,0)%, В-лимфоцитов: 16,0 (13,0; 18,0)%, макрофагов: 22,0 (19,0; 28,0)% и нейтрофилов: 24,0 (16,0; 28,0) (p<0,001). При отсутствии инфекции в ОР в большем количестве, чем в ранах, имеющих признаки воспаления, обнаруживались кровеносные микрососуды: 19,0 (16,0; 20,0) капилляров в поле зрения. В меньшей степени проявлялись S100+ клетки – 4,0 (5,0; 6,0)%, COX-2+ клетки – 4,0 (3,0; 4,0)% каспаза 3+ клетки: 2,0 (1,0; 3,0)% клеток (p<0,001).

У пациентов с ХР наиболее высокими показателями CD3+, CD8+, CD4+, CD20+, CD68+, CD138+, CD15+ клеток характеризовались критически колонизированные и инфицированные раны (p<0,01). При этом в этих ХР максимальными были значения Т-лимфоцитов: 31,0 (24,0; 35,0)% (Z=2,8; p=0,005), Т-хелперов: 45,0 (41,0; 50,0)% (Z=5,7; p<0,001) и нейтрофилов: 34,0 (31,0; 36,0)% (Z=3,8; p<0,001). Остальные показатели были практически одинаковыми и составляли в целом: CD8+: 13,0 (12,0; 15,0)%, CD20+: 13,0 (11,0; 14,0)%, CD68+: 25,0 (23,0; 28,0)%, CD138+: 4,0 (3,0; 5,0)%. Воспалительный статус ХР сопровождался более высокими значениями маркеров воспаления: S100 – 8,0 (7,0; 10,0)% и COX-2 – 7,0 (5,0; 8,0)% клеток (p<0,01). Колонизация раны микроорганизмами сопровождалась более высокими значениями Т-лимфоцитов: 20,0 (18,0; 22,0)% (Z=3,4; p<0,001), Т-цитотоксических лимфоцитов: 10,0 (8,0; 11,0)% (Z=2,0; p=0,04), В-лимфоцитов: 10,0 (9,0; 12,0) (Z=2,6; p=0,008), натуральных киллеров: 7,0 (6,0; 9,0) (Z=2,5; p=0,01). Относительное количество S100+ клеток также было больше в колонизированных ранах: 8,0 (7,0; 10,0)% (Z=3,9; p<0,001). В случаях отсутствия выделения из ХР микроорганизмов биоптаты характеризовались минимальными значениями Т-лимфоцитов: 15 (10,0; 20,0)%, Т-цитотоксических лимфоцитов: 8,0 (6,0; 10,0), Т-хелперов: 25,0 (16,0; 37,0)%, В-лимфоцитов: 8,0 (6,0; 10,0)%, натуральных киллеров: 6,0 (5,0; 7,0)% и плазматических клеток: 2,0 (1,0; 3,0)%, S100 позитивных клеток: 6,0 (5,0; 7,0)% среди подгрупп пациентов с ХР.

Таким образом, местные и системные показатели иммунореактивности являются перспективными объективными критериями дифференциальной диагностики острой и хронической раны, а также позволяют установить стадию инфекционного процесса. Присутствие в ранах *S. aureus*, *P. aeruginosa* или *A. baumannii* проявляется различной степенью иммунного реагирования, обосновывая учет этих особенностей при грамотной и грамотрицательной этиологии раневой инфекции.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 1β, 2, 6, 8 В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РАНАМИ

Ю.И. Ярец

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Раневой процесс является сложным биологическим механизмом, в котором наряду с клеточными элементами соединительной ткани участвуют гуморальные факторы иммунной системы – цитокины. В норме цитокины регулируют миграцию клеток, их рост и дифференцировку, а также синтез внеклеточного матрикса. Ключевыми провоспалительными цитокинами, участвующими в раневом процессе, являются интерлейкины 1β, 6, 8 (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8; регуляторы врожденного иммунитета), интерлейкин 2 (ИЛ-2; центральный регулятор специфических иммунных функций). Дисбаланс выработки цитокинов в условиях инфекции – одна из особенностей нарушения процесса раневого заживления, которая возникает вследствие преобладания чрезмерного количества воспалительных клеток, привлекаемых компонентами бактериальных клеток. При пролонгации фазы воспаления и хронизации раневого процесса избыточная продукция провоспалительных цитокинов способствует развитию патологических изменений грануляционной ткани. Изучение уровня провоспалительных интерлейкинов у пациентов с ранами будет иметь клиническое значение для определения нарушения процесса заживления, а в условиях инфекционного процесса позволит определить его прогрессирование.

В клиничко-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» выполнена оценка уровней провоспалительных ИЛ-1β, 2, 6, 8 в сыворотке крови 206 пациентов с ранами (острые раны: n=86, срок раны от 5 до 21 суток; хронические раны: n=120, срок раны более 3-х недель). Определение уровней ИЛ выполняли методом иммуноферментного анализа, использовали наборы производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Российская Федерация), результат выражали в пг/мл. За нормальные значения принимали уровень, не пре-

вышающий 10 пг/мл. Исследования проводили на момент поступления пациентов в стационар. При анализе изменений ИЛ учитывали клинико-микробиологические характеристики раневого процесса.

Изменения уровней ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с ранами определялись длительностью существования раневого процесса, наличием клинических признаков воспаления и присутствием в ране микроорганизмов. В целом у пациентов с хроническими ранами наблюдались более высокие значения ИЛ-1 β (9,75 (7,78; 11,20) пг/мл, ИЛ-6 14,02 (6,77; 23,01) пг/мл, ИЛ-8 (66,94 (49,52; 92,02) пг/мл и более низкие значения ИЛ-2 2,23 (1,41; 4,01) пг/мл, чем у пациентов с острыми ранами: 9,35 (6,18; 10,57) пг/мл, 4,98 (3,20; 16,10) пг/мл, 7,90 (2,87; 18,02) пг/мл, 3,40 (2,10; 6,85) пг/мл, соответственно ($p < 0,01$).

Отсутствие системного ответа на присутствие в острой ране потенциальных патогенов (*S. aureus*), когда уровни ИЛ не превышали 10 пг/мл, может служить дополнительным критерием контаминации при минимальных сроках существования ран (до 4-х суток). На этих сроках раны не проявляли клинических признаков воспаления, в том числе и при положительных результатах посева раневого отделяемого. С увеличением длительности существования острых ран до 5-10 суток (период пролиферативных явлений и формирования грануляционной ткани) и 11-21 суток (период неоангиогенеза и ремоделирования) регистрировалось повышение значений ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8, степень увеличения которых определялась наличием в острых ранах клинических признаков воспаления и присутствием микроорганизмов. Уровень ИЛ-1 β в целом был практически одинаковым на разных сроках существования острых ран, различия наблюдались только в подгруппах пациентов, имеющих признаки раневой инфекции.

Сохранение высоких значений ИЛ-8 от 38,16 (33,31; 42,11) пг/мл, отсутствие изменений ИЛ-2 (не более 2,23 (1,41; 4,01) пг/мл) в крови пациентов с ранами, срок существования которых превышает 22 суток, является признаком пролонгации воспалительной стадии раневого процесса и формирования хронической раны. Уровень ИЛ-8 увеличивался на более поздних сроках существования острых ран (11-21 суток), с достижением максимальных значений 24,35 (22,70; 26,75) пг/мл при выделении из ран микроорганизмов и присутствии воспалительного статуса. Повышенный уровень ИЛ-8 является признаком развивающегося дисбаланса цитокинов и пролонгации воспалительной фазы раневого процесса в условиях инфекции. Данные изменения представляют собой важнейшие патогенетические механизмы нарушения пролиферативной фазы заживления и формирования хронической раны.

Развитие раневого инфекционного процесса сопровождалось дальнейшим повышением уровня ИЛ-8, который при колонизации хронической раны микроорганизмами составлял 56,36 (49,18; 65,27) пг/мл, а при раневой инфекции – 99,45 (81,00; 123,42) пг/мл. Уровень ИЛ-6 рекомендуется в качестве дополнительного критерия, определяющего прогрессирование инфекционного процесса у пациентов с ранами, когда регистрировалось повышение значений ИЛ-6 с 18,79 (15,71; 23,01) пг/мл при критической колонизации до 51,65 (35,19; 51,95) пг/мл при стадии раневой инфекции. Значения ИЛ-6 не более 10 пг/мл свидетельствовали об отсутствии активного воспалительного процесса. Интерлейкин 6 – многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезируется Т- и В-лимфоцитами, макрофагами, а также фибробластами, кератиноцитами и эндотелиальными клетками. Интерлейкин 6 является ключевым медиатором воспаления и репаративно-го процесса, рассматривается в качестве лабораторного маркера инфекции.

Таким образом, уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8) в крови пациентов с ранами могут служить дополнительными лабораторными критериями, определяющими нарушение процесса заживления и прогрессирование раневого инфекционного процесса.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>А.Ч. Вершинина, П.Ю. Вершинин</i> Тромботические микроангиопатии: дифференциальная диагностика, лечение, клинический опыт	3
<i>А.В. Воропаева</i> Обоснование применения реагентов «АртНК магнит» для выделения нуклеиновых кислот из лейкоцитов цельной крови	4
<i>А.Г. Гутько</i> Готовность студентов медицинских специальностей к использованию телемедицинских технологий с целью ранней диагностики иммунодефицитных состояний	5
<i>А.В. Денисов, С.А. Хаданович</i> Опыт применения аппаратного непрерывного лечебного плазмафереза у пациентов с ревматоидным артритом	6
<i>Е. С. Евсейчик</i> Изучение распространенности ассоциации аутоиммунного тиреоидита у пациентов с atopическим дерматитом	7
<i>О.А. Зайцева, С.В. Зыблева, Е.С. Тихонова, С.Ю. Бондаренко</i> Роль тимомегалии в иммунопатогенезе	8
<i>О.А. Зайцева, С.В. Зыблева, Е.С. Тихонова</i> Влияние заболеваний щитовидной железы матери на иммунитет и здоровье новорожденного	9
<i>Е.И. Козорез, Д.А. Дегтяренко</i> Исходы вспышки ВИЧ-инфекции в Светлогорске: 27-летнее наблюдение	10
<i>Е.И. Козорез, В.А. Лазакович</i> ВИЧ-инфекция в Гомельской области	11
<i>Л.П. Коришунова, О.В. Мурашко, А.Ю. Захарко</i> Вакцинация против ВПЧ: современные данные и перспективные направления	12
<i>К.В. Левченко, В.М. Мицура, В.Н.Бондаренко</i> Выявление и антибиотикорезистентность штаммов <i>Klebsiella Pneumoniae</i> у пациентов с туберкулезом органов дыхания	13
<i>Н.В. Леонова, Л.Р. Выхристенко</i> Показатели иммунного статуса пациентов у диализных пациентов	14
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Результаты диагностики парвовирусной В19-инфекции у иммунокомпрометированных пациентов	14
<i>А.В. Макарьчик, Н.М. Ядченко, Д.А. Чечетин, С.Н. Никонович, В.В. Полякова</i> Дыхательная гимнастика при рецидивирующем бронхите у детей	15
<i>Е.Ф. Мицура, И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, А.Н.Демиденко, Е.В. Борисова, О.В. Жук, Т.И. Киреева</i> Клинический случай синдрома Фишера-Эванса в практике детского гематолога	16
<i>Е.М. Назаренко, Н.А. Морозова, Г.И. Иванчик, О.А. Корнелюк, Д.Б. Нижегородова</i> Цитотоксический потенциал эффекторных лимфоцитов у пациентов с опухолями полости носа	18
<i>В.В. Полякова, А.В. Макарьчик, Н.М. Ядченко, Д.А. Чечетин, А.Д. Гончарова</i> Артикуляционная гимнастика по восстановлению нарушенного звукопроизношения у детей дошкольного возраста при заболеваниях верхних дыхательных путей	19
<i>В.В. Полякова, С.Н. Курзова, Д.А. Чечетин, А.Е. Бондаренко, Е.А. Дрозд</i> Звуковая гимнастика при хроническом рините у детей	20
<i>О.А. Романива, А.П. Саливончик, Е.В. Родина, Е.А. Свистунова</i> Поражения легких у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью. Клинический случай	21
<i>А.П. Саливончик, Е.В. Родина, О.А. Романива, В.В. Саливончик</i> Гипогаммаглобулинемия. Клинический случай	23

<i>А.П. Саливончик, Е.В. Родина, О.А. Романива, В.В. Саливончик</i> Диагностика наследственного ангионевротического отека	23
<i>Е.С. Тихонова, М.А. Дугина</i> Синдром Неймегена. Клинический случай	24
<i>Е.С. Тихонова, М.А. Дугина</i> WHIM синдром. Клинический случай	25
<i>Е.С.Тихонова, М.А. Цыдзик, А.С. Зыблев</i> Особенности радиационного воздействия на клеточный и гуморальный иммунитет	26
<i>Ю.В. Чернякова, Е.И. Козорез, А.П. Демчило</i> Эффективность лечения хронического вирусного гепатита с у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС	27
<i>Д.А. Чечетин, С.Н. Курзова, А.Д. Гончарова, Г.Б. Теклин, Н.А. Филипова</i> Метод лечебной физической культуры в комплексном лечении пациентов с бронхиальной астмой	28
<i>Д.А. Чечетин, В.Н. Гребенникова, Н.М. Иванова, Е.А. Дрозд, А.Е. Бондаренко</i> Лечебная гимнастика при хронических заболеваниях бронхолегочной системы	29
<i>Н.М. Ядченко, А.В. Макарич, Д.А. Чечетин, Е.А. Дрозд, А.Е. Бондаренко</i> Восстановление дыхательной функции у детей при заболеваниях органов дыхания с помощью физических упражнений	30
<i>Ю.И. Ярец</i> Особенности местных и системных иммунных изменений на различных стадиях раневого инфекционного процесса	32
<i>Ю.И. Ярец</i> Анализ результатов определения провоспалительных интерлейкинов 1 β , 2, 6, 8 в крови пациентов с ранами	33

Производственно-практическое издание

**«Современные методы диагностики и лечения
иммунодефицитных состояний»
(г. Гомель, 29 ноября 2024 г.)**

Материалы республиканской
научно-практической конференции
с международным участием

Ответственный за выпуск
К.В. Бронская

В авторской редакции
Технический редактор *С.Н. Никонович*

Подписано в печать 23.11.2024. Формат 60×90/8. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 4,75. Уч.-изд л. 3,71.

Издатель ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
Свидетельство о регистрации №1/410 от 14.08.2014
Ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель