

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

**«Современные методы диагностики и лечения  
иммунодефицитных состояний»**  
(г. Гомель, 23 ноября 2022 г.)

Материалы республиканской  
научно-практической конференции

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

Гомель  
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»  
2022

УДК 612.017.1-071-08

И 53

Рецензенты:

д-р мед наук, проф. *В.М. Мишура*, канд. 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, 23 ноября 2022 г.) Материалы республиканской научно-практической конференции / Под общ. ред. доктора мед. наук, доц. А.В. Рожко. – Гомель, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2022. – 64 с.

В сборнике представлены отобранные и прорецензированные материалы. Освещены современные подходы к диагностике и лечению пациентов с первичными и вторичными иммунодефицитами. Рассмотрены актуальные вопросы иммуно- и аллергодиагностики.

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», 2022

## ВЗАИМОСВЯЗЬ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ УСКОРЕННОГО СОЭ У *HELICOBACTER PYLORI*-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

С.А. Васюхина

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

СОЭ может повышаться при острых, хронических инфекционных, воспалительных заболеваниях, болезнях соединительной ткани, новообразованиях. Есть основания заключить, что *Helicobacter pylori*, благодаря особенностям своего метаболизма, приводит к развитию хронического воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте и является причиной повышения уровня СОЭ в крови.

Цель исследования: установить взаимосвязь *Helicobacter pylori* – инфекции у пациентов с повышенным СОЭ.

В терапевтическом отделении консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» за период с ноября 2021 г. наблюдалась группа пациентов с синдромом ускоренного СОЭ. Общее число пациентов составило 34 человек, из них женщин – 24 (I группа), мужчин – 10 (II группа). Возраст пациентов от 20 до 66 лет. У 25 пациентов повышение СОЭ было выявлено впервые, 9 пациентов обратились для обследования с повышенным СОЭ в анамнезе. При осмотре пациентов в обеих группах наблюдалось повышение СОЭ разной степени выраженности. Назначались обследования, основные диагностические мероприятия: общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, ретикулоцитов тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ, общий анализ мочи, посев мочи, биохимический анализ крови с определением: с-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин-О, щелочная фосфатаза, холестерин, мочевины, креатинин, глюкоза, сывороточное железо, ферритин, мочевиная кислота, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, циркулирующие иммунные комплексы, АССР, LE клетки, Ig G, A, M, маркеры вирусного гепатита, исследование на цитомегаловирус, ВИЧ инфекцию, вирус Эпштейна-Барра, тиреоидные гормоны, антитела к двуспиральной ДНК, ANA SKREEN, рентгенография легких, ЭКГ, ФГДС, ФКС, УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, осмотр гинеколога, УЗИ органов малого таза для женщин, анализ кала на антиген к *Helicobacter pylori*. Дальнейший диагностический поиск назначался по показаниям.

Наличие ***Helicobacter pylori*** – инфекции по результату анализа кала на антиген к *Helicobacter pylori*, в I группе – 75 % случаев, во II группе – 92% случаев.

Прослеживается четкая взаимосвязь повышенного СОЭ и носительством *Helicobacter pylori*-инфекции у пациентов обеих групп. Выявленная взаимосвязь позволяет рекомендовать проведение обследования по выявлению *Helicobacter pylori* даже при отсутствии гастроэнтерологических жалоб у пациентов с повышенным СОЭ в крови.

## ДИАГНОСТИКА АКТГ-НЕЗАВИСИМОГО СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА (СУБКЛИНИЧЕСКОГО СИНДРОМА КУШИНГА) У ПАЦИЕНТОВ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

А.В. Величко, А.А. Чулков, Б.О. Кабешев, Э.А. Повелица

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

На сегодняшний день инциденталом надпочечников является распространенным эндокринным диагнозом и в общей популяции составляет около 2%. Среди населения старше 70 лет заболеваемость возрастает до 7%. Из общего числа инциденталом примерно в 2% случаев диагностируется аденокарцинома (АКР), в 10% случаев выявляется автономная гиперсекреция гормонов коры надпочечников. Субклиническая автономная гиперсекреция кортизола встречается у 5-20% больных с инциденталомой надпочечников. Субклинический синдром Кушинга (ССК) необходимо исключить у каждого пациента с инциденталомой надпочечников, которому планируется оперативное лечение, с целью профилактики послеоперационного адиссонического криза.

Цель: изучить критерии диагностики АКТГ-независимого гиперкортицизма и разработать алгоритм диагностики ССК у пациентов с инциденталомой надпочечников.

Работа проведена на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», г. Гомель. Исследование включало 142 пациента. Первую (контрольную) группу составили 60 пациентов с инциденталомой надпочечников без гормональной активности; вторую группу – 82 пациента, у которых диагностированы гормонально активные образования надпочечников. После проведения МНДП пациенты второй группы разделились на две подгруппы:

пациенты с субклиническим синдромом Кушинга (37 пациентов) – 2а подгруппа (уровень кортизола крови в 08<sup>00</sup> >138 нмоль/л); пациенты с вероятным ССК (40 пациентов) – 2b подгруппа (уровень кортизола крови в 08<sup>00</sup> от 50 до 138 нмоль/л). Пациенты с комбинированными нарушениями (n=5) прооперированы и исключены из статистического анализа.

До госпитализации всем пациентам определяли концентрацию кортизола крови в 08<sup>00</sup>, альдостерона, метанефрина и норметанефрина. Далее в условиях стационара определялся уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) крови, концентрация ночного кортизола, а также проводилась малая ночная дексаметазоновая проба (МНДП).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA. Статистический анализ выполняли с применением параметрических и непараметрических методов. Нормальность полученных данных определяли, используя Shapiro-Wilk's test. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (1 (LQ) – нижний квартиль и 3 (UQ) – верхний квартиль). Были использованы непараметрические методы статистического исследования: критерий Mann-Whitney U-test. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным, и менее 0,05. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Пороговые значения диагностических критериев определялись по результатам ROC-анализа

По результатам нашего исследования концентрация кортизола крови в 0800 после МНДП у пациентов контрольной группы равнялась 40,5 [21,2; 52] нмоль/л, у пациентов 2а подгруппы – 200 [150; 329] и пациентов 2b подгруппы – 82,5 [70,5; 104] нмоль/л.

При исследовании дополнительных критериев для диагностики ССК, сравнительном анализе полученных значений – нами были получены следующие данные:

- Концентрация ночного кортизола у пациентов контрольной группы составила 68,4 [51,2; 83,5] нмоль/л, 2а и 2b подгруппы 234 [168; 340] нмоль/л и 154 [111; 216,5] нмоль/л соответственно. Значимые статистические различия выявлены между контрольной группой и 2а подгруппой ( $Z=-8,0$ ;  $p<0,001$ ); между контрольной группой и 2b подгруппой ( $Z=-7,4$ ;  $p<0,001$ );
- Уровень АКТГ был следующим: контрольная группа – 10,0 [6,2; 16,5] пг/мл; 2а подгруппа – 5,6 [2,2; 10,85] пг/мл; 2b подгруппа – 11,0 [5; 17,6] пг/мл. Значимое различие определено между контрольной и 2а подгруппой ( $Z=3,5$ ;  $p<0,001$ );
- Концентрация дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) плазмы крови у пациентов контрольной группы равнялась 189,5 [83,5; 260,5] мкг/дл, для 2а и 2b подгруппы 50 [39,2; 90] мкг/дл и 100 [56,7; 171,5] мкг/дл соответственно. Значимые статистические различия выявлены между контрольной группой и 2а подгруппой ( $Z=5,5$ ;  $p<0,001$ ), а также между контрольной группой и 2b подгруппой ( $Z=2,9$ ;  $p=0,004$ );
- Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) имел следующие значения в нашем исследовании: 5,1 [4,6; 5,7]% для контрольной группы; 7 [6,3; 8,3] для 2а подгруппы; 6 [5,8; 7,1] для 2b подгруппы. Нами не выявлено значимой разницы в уровне HbA1c, но обращает на себя внимание превышение целевых значений, рекомендованных Европейской ассоциацией эндокринологов для здоровых пациентов;
- Концентрация плазменного инсулина у контрольной группы равна 17,1 [15,1; 19,1] мкЕд/мл; 2а подгруппы – 21,5 [15,8; 23,1] мкЕд/мл; 2b подгруппы – 21,7 [17,3; 24] мкЕд/мл. Значимо более низкие показатели инсулина плазмы отмечены между контрольной группой и 2а подгруппой ( $Z=4,5$ ;  $p=0,04$ ), и между контрольной группой и 2b подгруппой ( $Z=5$ ;  $p=0,03$ );
- Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) для контрольной группы составил 1,1 [0,9; 1,8]; для 2а и 2b подгрупп 1,7 [1,0; 2,0] и 1,9 [0,9; 2,1] соответственно.

Следующим этапом нами проведен ROC-анализ, по результатам которого установлены точки отсечения для дополнительных критериев диагностики ССК: а) ночной кортизол крови – 110 нмоль/л (чувствительность – 97%, специфичность – 90%); б) АКТГ – 5,0 пг/мл (чувствительность – 50%, специфичность – 83%); ДГЭА-С – 56,7 мкг/дл (чувствительность – 60%, специфичность 92%); HbA1c – 6,5% (чувствительность – 30%, специфичность – 92%); инсулин плазм – 20 мкЕд/мл; НОМА-IR – 1,80%.

В заключении нами разработан алгоритм, позволяющий проводить диагностику ССК у пациентов с инциденталомиями надпочечников. Введение дополнительных диагностических критериев позволило улучшить диагностику в группе пациентов с результатами кортизола крови после МНДП в диапазоне 50-138 нмоль/л. Так, при наличии 3 и более дополнительных критериев вероятность ССК приближается к

---

100%, что существенно влияет на тактику ведения пациентов в периоперационном периоде. Также использование дополнительных диагностических критериев позволяет оценить прогрессирование поражений органов-мишеней у пациентов, у которых при первичном обследовании не была подтверждена гормональная активность доброкачественного новообразования надпочечника.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОАКУТАНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ**

**С.А. Величко**

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

Распространённость вульгарных акне возрастает ежегодно. Акне (вульгарные акне) - хроническое рецидивирующее заболевание сально-волосяных фолликулов. Течение угревой болезни волнообразное, с частыми обострениями. В 3% случаев угревая болезнь протекает в тяжёлой форме: в виде конглобатных, флегмонозных угрей. Непосредственные патогенетические механизмы при акне начинают своё действие с качественных и количественных изменений продукции кожного сала сальными железами и нарушений кератинизации в сально-волосяных протоках. Эти процессы контролируются нейрогуморальными механизмами. Среди гормональных нарушений наиболее важное значение имеет уровень продукции андрогенов в организме. В результате возросшего влияния андрогенов в сально-волосяные фолликулы в андрогенозависимых участках кожного покрова (лицо, спина, грудь, плечи) имеет место избыточная продукция кожного сала в сальных железах. Эти нарушения влекут за собой замедление или прекращение оттока кожного сала и ороговевших клеточных масс по протоку. В результате происходит закупорка, которая клинически проявляется формированием открытых и закрытых комедонов. В таких условиях создаётся благоприятная среда для роста и размножения бактериальной флоры (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*), в свою очередь способствуют развитию реактивного и иммунного воспаления в окружающей дерме.

В отделении эстетической медицины при тяжёлых формах акне в форме конглобатных, флегмонозных угрей назначалось синтетическое производное витамина А – изотретиноин (роаккутан). Препарат назначался в дозе 0,5 мг/кг массы тела, доза препарата повышалась до 1 мг/кг массы тела при наиболее тяжёлой себорее, выраженном конглобатном акне с локализацией на туловище. Пациенты принимали препарат от 6 до 8 месяцев, контролировались показатели БАК 1 раз в 2 месяца, изменений показателей не наблюдалось. При приёме роаккутана отмечались отрицательные эффекты: сухость кожи и слизистых оболочек, в том числе и хейлит, непереносимость контактных линз из-за сухости глаз. Нами наблюдалось 10 пациентов, которым назначался изотретиноин, в течение 4 лет рецидивов заболеваний тяжёлой формой акне не наблюдалось.

Изотретиноин является единственным эффективным терапевтическим средством лечения пациентов с тяжёлыми формами акне, который влияет на 3 главных звена патогенеза заболевания: себорею, воспаление, нарушение ороговения.

Препарат снижает секрецию сальных желез, устраняет инфраинфундибулярный ретенционный гиперкератоз и оказывает противовоспалительное действие.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА**

**С.А. Величко**

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

Псориаз известен с давних времён. Является одним из наиболее распространённых хронических дерматозов, составляет от 10 до 12% от всех кожных заболеваний. За последние 10-15 лет наблюдается рост заболеваемости этим дерматозом, учащение случаев регистрации тяжёлых форм (псориазического артрита, псориазической эритродермии, пустулёзного псориаза), нередко приводящих к инвалидизации.

Псориаз – распространённый хронический дерматоз мультифакториального генеза, характеризующийся мономорфной сыпью, состоящей из плоских папул различных размеров, имеющих тенденцию к слиянию в круглые бляшки розово-красного цвета, быстро покрывающиеся серебристо-серыми чешуйками.

Эффективное лечение псориаза и его тяжёлых форм является актуальной проблемой медицины.

С целью повышения чувствительности к базисной терапии, у 6 пациентов с тяжёлым, торпидным течением псориаза, осложнённым ПА средней и высокой степени активности с развившейся резистентностью с НПВП и глюкокортикостероидам, мы применяем оптимальный способ комплексной терапии ПА, основанный на использовании плазмафереза. На курс проводилось 3 сеанса плазмафереза. Он использовался как для снятия остроты клинико-лабораторных проявлений, так и для повышения чувствительности к базисной и проводимой терапии у больных с ПА и у пациентов с распространённым вульгарным псориазом, псориазической эритродермией и генерализованным пустулёзным псориазом Цумбуша.

У 5 пациентов наступило значительное улучшение, выраженность суставного синдрома резко уменьшилась уже на следующий день после первой процедуры плазмафереза.

Плазмаферез способствовал регрессу кожных высыпаний. Причём, чем выше была активность процесса, тем легче и быстрее достигался клинический эффект. Однако у 1 пациента наблюдалась положительная динамика функции поражённых суставов, но очаги на коже остались без каких-либо изменений.

Эффект применения плазмафереза приводит к повышению чувствительности пациента к проводимой фармакотерапии и уменьшению риска возникновения осложнений, существенному улучшению самочувствия пациента.

При кожной форме псориаза стабилизация высыпаний обычно возникает после 2-го сеанса плазмафереза. На второй неделе бляшки уплощаются. У пациентов с псориазической эритродермией эффект выявляется на 3-4 день (улучшается общее состояние, побледнение эритемы, уменьшение отёчности, зуда и чувства стягивания кожи). Через 1-1,5 месяца эритема полностью или частично исчезает.

Таким образом, применение плазмафереза у пациентов с тяжёлыми формами псориаза существенно облегчает их страдания, предотвращает дальнейшее прогрессирование псориаза, заметно сокращает пребывание пациента в стационаре и наступление более длительной клинической ремиссии.

## **ФЕНОТИП ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК – ОСТРЫЙ ТУБУЛЯРНЫЙ НЕКРОЗ У УМЕРШИХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВНЕ СТАЦИОНАРА**

**<sup>1</sup>Д.И. Гавриленко, <sup>2</sup>Н.Н. Силивончик, <sup>1</sup>Е.В. Родина**

*<sup>1</sup>ГУ «РНЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

*<sup>2</sup>УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь*

Нарушение функции почек является частой проблемой при декомпенсированном циррозе печени (ЦП). Основной причиной почечной дисфункции при ЦП является острое повреждение почек (ОПП), либо хроническая болезнь почек (ХБП), также возможно сочетание данных состояний. В последние годы исследования были сосредоточены на ОПП, которое может наблюдаться у 20-40% госпитализированных пациентов с циррозом печени (S. Fasolato et al., 2007). Международный клуб по изучению асцита предложил новую классификацию ОПП, основанную на оценке повышении и динамики изменения уровня креатинина в сыворотке вместо порогового значения в 1,5 мг/дл (132 мкмоль/л) (p. Angeli et al., 2015). В новой классификации гепаторенальный синдром (ГРС) теперь считается одним из фенотипов ОПП и должен называться ГРС-ОПП. Раннее выявление ОПП имеет решающее значение, поскольку чем выше пиковый уровень креатинина в сыворотке, тем выше уровень смертности. Еще одним вариантом ОПП является фенотип «острый тубулярный некроз» (ОТН). Распространенность ОТН неизвестна, данный вариант ОПП является малоизученным.

Цель: Определить наличие варианта ОПП-ОТН у пациентов с ЦП умерших вне стационара.

Проанализированы секционные данные 70 умерших пациентов с ЦП в г.Гомеле вне стационара. При этом использованы данные архива Управления по Гомельской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз. Впервые в РБ была предпринята попытка анализа амбулаторных случаев летальных исходов с ЦП с целью уточнения структуры морфологических изменений почек. Диагноз ЦП устанавливался на основании макро- и микроморфологических признаков. Из 70 секционных случаев ЦП лица мужского пола составили 39 (55,7%), женского – 31 (44,3%). Средний возраст мужчин на момент смерти составил 48,5 лет, женщин – 52,8 лет.

Учитывая специфику судебно-медицинской экспертизы трупа, не представлялось возможным в полной мере оценить этиологическую структуру ЦП у умерших вне стационара. Таким образом, на основании комплексной оценки результатов химического исследования крови (наличие этилового спирта в крови и тканях), морфологических (признаки алкогольной болезни) и анамнестических данных (социальный ста-



тус, показания родственников) удалось установить алкогольную природу ЦП у 46% (n=32) умерших вне стационара. Статистически значимых различий по этиологии ЦП у мужчин и у женщин не наблюдалось.

Оценка степени тяжести ЦП из-за отсутствия прижизненных клинических и лабораторных данных не проводилась.

Проанализированы причины смерти по результатам судебно-медицинской экспертизы умерших с ЦП вне стационара. Наиболее частой причиной смерти указывалась печеночно-почечная недостаточность вследствие дистрофии или некроза гепатоцитов и эпителия почечных канальцев – ОТН (37%). Нередко причиной смерти в заключении называлась декомпенсация ЦП (33%). В 14(20%) случаях смерть наступила в результате кровотечения из варикозных вен (пищевода, желудка, толстой кишки) и массивной кровопотери. В 3 случаях, учитывая наличие сопутствующих состояний (ИБС, ХСН, ДН), причиной смерти была указана полиорганная недостаточность.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 6.0. Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ( $P < 0,05$ ).

Из 70 случаев ЦП инфекционные осложнения выявлены в 24 (34,29%; 95%ДИ 23,18-45,40%), что соответствует данным большинства исследователей проблемы. Часть пациентов имели сочетанные бактериальные осложнения, так что их общее зарегистрированное число составило 30.

Спектр наиболее частых осложнений был традиционным для ЦП – пневмония (17,1%), пиелонефрит (10,0%). Обращают на себя внимание некоторые варианты сочетаний инфекционных осложнений: инфильтративный туберкулез легких, микоплазмоз легких и пролежни разной локализации были обнаружены у мужчины 32 лет. Сочетание пневмонии, пиелонефрита и перикардита выявлено у мужчины 67 лет. Флегмона стенки желудка и гнойный оментит были обнаружены у женщины 60 лет. Все трое умерших имели алкогольную этиологию ЦП. И у одной женщины 54 лет с неуточненной этиологией ЦП было обнаружено сочетание пневмонии и менингита.

Среди пациентов умерших с ЦП вне стационара и установленными в результате экспертизы бактериальными осложнениями лишь у одного был эпизод кровотечения из ВРВП.

Инфекционные осложнения ЦП по результатам экспертизы обнаружены у 24 умерших вне стационара (34,29%; 95%ДИ 23,18-45,40%), что соответствует данным большинства исследований у госпитализированных пациентов. Это значит, что для амбулаторных больных ЦП инфекционные осложнения является не менее распространенной проблемой.

Фенотип ОПП-ОТН выявлен у 37% умерших лиц с ЦП и статистически значимо чаще обнаруживался в группе умерших с инфекционными осложнениями ( $p=0,008$ ). Это поддерживает теорию развития почечной дисфункции на фоне бактериальных осложнений при ЦП.

## **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С SARS-COV-2 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

**Д.И. Гавриленко, В.А. Доманцевич, А.В. Доманцевич, А.Е. Филостин**

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

Метод ультразвукового исследования (УЗИ) легких известен более 20 лет, но привлек значительное внимание в период эпидемии инфекции COVID-19.

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

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

Всем пациентам сразу же после компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) заслепленным специалистом было выполнено УЗИ легких. В протоколе исследования фиксировали изменение профиля легкого отличного от нормального, в каждой из 12 зон от 1 до 3 баллов по Soldati et al.: > 3 четко разделенных В-линий в поле (интерстициальные изменения) =1 балл; В-линии широкие или сливаются в «белое легкое» +/- субплевральная консолидация =2 балла; обширная консолидация +/- «белое легкое» =3 балла. Баллы суммировали (максимальное количество 36 баллов). Выполнены корреляционный анализ

результатов количественной оценки обнаруженных изменений, а также оценка информативности метода УЗИ легких для диагностики пневмонии.

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

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

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

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

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

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

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

Заключение. При использовании УЗИ легких для диагностики патологических изменений у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 инфекцией оптимальным соотношением чувствительность/специфичность обладала точка отсечения  $\geq 2$  баллов: чувствительность =88%, специфичность =100%, ППК составила 0,970 (95%ДИ 0,858-0,999;  $p<0,0001$ ), что соответствует модели отличного качества. Результаты оценки вовлечения легочной паренхимы в патологический процесс коррелировали с балльной оценкой при КТ грудной клетки ( $r=0,928$ , 95%ДИ 0,867-0,962,  $p<0,001$ ).

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

## **ЭЛЕКТРОФОРЕЗ С ИММУНОФИКСАЦИЕЙ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

**Д.В. Горбачева**

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

Электрофорез как биохимический метод – очень мощное приспособление для оценки широкого спектра жизненных процессов. Он предполагает огромную диагностическую информацию, особенно когда исследование дополняется такими высокоспецифичными тестами как иммуноэлектрофорез, количественная оценка иммуноглобулинов и других специфических протеинов, Т- и В-лимфоцитов и стадий трансформации лимфоцитов.



---

Наибольшая популярность до настоящего времени принадлежит электрофорезу белков как одному из наиболее информативных лабораторных тестов. Практически все физиологические и патофизиологические реакции в организме происходят при непосредственном участии белков. Электрофорез позволяет изучать их биологические и физические характеристики, являясь индикатором заболеваний печени и почек, иммунной системы, злокачественной патологии, острых и хронических инфекций, генетических поломок, заболеваний центральной нервной системы и многих других видов патологии.

Электрофорез белков – это способ разделения смеси белков на фракции или индивидуальные белки с помощью электрического тока в проводящей среде в зависимости от их размера и заряда.

Заряд различных белков в растворах с одинаковым рН зависит от аминокислотного состава, так как диссоциация белковых цепей приводит к образованию групп, имеющих положительный или отрицательный заряд. Под влиянием сил электрического поля компоненты разгоняемой системы распределяются согласно их заряду, приобретая соответствующую скорость движения, т.е. происходит электрофоретическое разделение.

Внедрение электрофоретических «носителей» привело к улучшению технологий и одновременно к упрощению фракционирования. В качестве «носителей» используются фильтровальная бумага, целлюлоза, ацетат целлюлозы, различные гели (полиакриламид), агароза и др. При этом во время электрофореза, наряду с разделением частиц согласно их зарядам, вступает в силу так называемый «молекулярно-ситовый эффект», когда гелевая структура ведет себя по отношению к ионам как фильтр. Ионы, превышающие ее пористость, не проходят или проходят очень медленно, а более мелкие ионы быстрее проникают через поры матрицы. Таким образом, скорость передвижения зависит не только от заряда иона, но и от величины пор геля, формы пор, величины движущихся ионов, взаимодействия между матрицей геля и движущимися ионами (адсорбция и др.).

Процесс электрофоретического исследования белков сыворотки крови включает следующие стадии:

1. проведение электрофореза
2. фиксация
3. окраска
4. отмывка
5. сканирование

Далее следует этап анализа и интерпретации результатов исследования.

Количественная оценка соотношений фракций белков осуществляется с помощью прямой денситометрии. Денситометрия состоит в сканировании просветленных, окрашенных и зафиксированных полос носителя. Результаты выражаются в графической форме череды пиков и в цифровой форме процентных соотношений.

Материалом для исследования является сыворотка крови. Используя ацетат целлюлозы, можно разделить сывороточные белки на 5 фракций (альбуминовая, альфа1-глобулины, альфа2-глобулины, бета-глобулины и гамма-глобулины).

Изменение соотношения белковых фракций в сыворотке крови (диспротеинемия) наблюдается при многих патологических состояниях, но исследование белковых фракций клинически информативно лишь при парапротеинемических гемобластозах, системных аутоиммунных патологиях, нефротическом синдроме, хронических гепатитах и циррозе печени разной этиологии, в ряде случаев острого и хронического воспаления.

В последние годы все большую диагностическую значимость приобретает электрофорез с иммунофиксацией. Это один из современных методов в клинической лаборатории для получения характеристических моноклональных иммуноглобулинов.

Электрофорез с иммунофиксацией – это двухступенчатый процесс, использующий электрофорез протеинов на первом этапе и иммунопреципитацию на втором. При этом исследованию может быть подвергнута сыворотка крови, моча, спинномозговая или другая жидкость организма.

При проведении электрофореза один и тот же образец наносится, как правило, шесть раз. Один из них необходим для получения обычной электрофореграммы. На каждый из остальных образцов после окончания процедуры электрофореза наносят иммунные сыворотки, содержащие различные специфические антитела против иммуноглобулинов Ig G, A, M, каппа и лямбда ( $\kappa$  и  $\lambda$ ) цепей, что позволяет идентифицировать моноклональные линии, обнаруженные при электрофорезе. Взаимодействие между макромолекулами белка, обладающими антигенными свойствами, и специфическими по отношению к ним преципитирующими антителами сопровождается образованием преципитата.

Иммунный электрофорез объединяет преимущества электрофореза и иммунной реакции: высокая разрешающая способность метода, разделяющая компоненты анализируемой системы на основе электро-

форетической мобильности и высокая специфичность иммунных антисывороток. Результаты иммунофиксации, при которой образуются гомогенные полосы, интерпретировать легче, чем результаты, полученные при иммуноэлектрофоретическом анализе.

В диагностике и прогнозе учитывают класс выявленного парапротеина, его концентрацию в момент установления диагноза, скорость повышения его концентрации в динамике. Наличие парапротеина является маркером ряда гематоонкологических заболеваний.

При обследовании пациентов, применяющих лекарственные препараты на основе моноклональных антител (могут использоваться в качестве противоопухолевой терапии, иммунодепрессантов и др.), следует учитывать, что на пиковых концентрациях после введения такие препараты иногда могут быть причиной выявления при электрофорезе малых аномальных полос белка иммуноглобулиновой природы.

Имунофиксация позволяет окончательно диагностировать заболевания, объединенные в группу «моноклональная гаммапатия» — множественная миелома, индолентная миелома, плазмоцитомы, болезнь легких цепей, болезнь Вандельстрема, болезнь тяжелых цепей, амилоидоз, моноклональная гаммапатия неясного генеза. Определение типа электрофорограммы может подтвердить предполагаемый клинический диагноз, помочь выявить скрытую патологию, оценить тяжесть заболевания, мониторировать процесс лечения и восстановление биосинтетической функции печени и лимфоидной ткани.

Таким образом, использование современных электрофоретических анализаторов позволяет с высокой точностью и минимальными затратами исследовать широчайший спектр биохимических параметров с целью уточнения диагноза, мониторинга патологического процесса и обоснования методов терапии заболеваний.

## **ВНУТРИЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРИ МИКРОСКОПИИ МАЗКОВ КРОВИ**

**Д. В. Горбачева**

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

Общий анализ крови является одним из наиболее старых видов лабораторного анализа и в то же время одним из наиболее востребованных. На его долю приходится до 5-7% всех анализов, выполняемых в крупных клиничко-диагностических лабораториях.

Современные гематологические анализаторы позволяют выполнять более 90 анализов в течение часа, оценивая более 36 параметров крови, включая определение ретикулоцитов и различных видов лейкоцитов. Бесспорным достоинством гематологических анализаторов является высокая воспроизводимость определения количества различных клеток. Однако, при наличии высокого содержания измененных клеток крови, отличающихся по морфологии, для правильной их идентификации необходимо микроскопическое исследование окрашенного мазка крови, так как гематологические анализаторы не способны предоставить исследователю всю необходимую информацию о клетках крови. Поэтому световая микроскопия до сих пор остается «золотым стандартом» при исследовании морфологии клеток периферической крови, и тем более костного мозга.

Необходимой предпосылкой для правильного учета морфологических особенностей клеток крови является удачно сделанный и хорошо окрашенный мазок крови. Невыполнение одного из этих условий ведет к неправильному распределению клеток крови или плохому выявлению их морфологических особенностей, а вместе с тем и к ошибкам в определении. Хорошо сделанный мазок крови должен отвечать следующим условиям:

1. Мазок должен начинаться на 1-1,5 см от узкого края предметного стекла и кончаться в 2-3 см от его другого края. Общая длина мазка должна охватывать 0,5-0,75 площади стекла.
2. Мазок должен быть равномерной толщины, а не волнообразным. Хороший мазок крови толще всего в начале, постепенно утончается и заканчивается в виде следа, как бы оставленного тонкой щеткой.
3. Мазок должен быть «свободным с края». Другими словами, слой крови не должен достигать длинного края стекла, а между ним и краем должно оставаться расстояние несколько миллиметров.

Мазки, превышающие 3/4 общей длины предметного стекла, очень толсты. Эритроциты в большей части такого препарата прижаты один к другому или ложатся монетными столбиками. Это мешает правильно исследовать их морфологию. Мазки, короче 1/2 предметного стекла, очень тонки. Лейкоциты отделены друг от друга, сильно деформированы и неправильно распределяются. Отсутствие свободных от крови краев означает, что использованное при приготовлении мазка шлифовальное стекло касалось края предметного стекла. В таких случаях большие клетки перемещаются к краю мазка, и это вызывает неправильное распределение

---

клеток. В неравномерном (волнообразном) мазке распределение клеток крайне неудовлетворительно. Толстые участки содержат больше лимфоцитов, тонкие - больше моноцитов и сегментоядерных клеток.

Для качественного исследования морфологии клеток большое значение имеет правильная его фиксация и окраска. Правильная фиксация мазка придает стойкость форменным элементам крови по отношению к содержащейся в красках воде, которая без фиксации мазка гемолизует эритроциты и изменяет строение лейкоцитов. Недостаточная фиксация мазка дает слабую окраску нейтрофильной зернистости лейкоцитов и ведет к некачественной окраске клеток.

Качественная окраска мазка позволяет правильно дифференцировать клетки крови и их структуру при микроскопическом исследовании. При применении любой методики окрашивания мазка крови важно точно соблюдать методические правила приготовления растворов и временные промежутки в течение процесса окрашивания.

Субъективность при идентификации клеток может быть источником ошибок и давать не очень точные результаты подсчета лейкоцитарной формулы. Некоторые типы клеток, особенно моноциты, эозинофилы и базофилы, распределяются в мазке незакономерно. Высокое процентное содержание этих клеток, особенно в ограниченной зоне мазка, должно быть обязательно перепроверено до выдачи результатов. При количестве лейкоцитов в крови более  $35 \times 10^9/\text{л}$  рекомендуется для большей точности подсчитывать не менее 200 клеток. Если лейкоцитов в крови менее  $2 \times 10^9/\text{л}$  не следует производить подсчет менее 100 клеток, поскольку при этом резко снижается точность. Если не удастся найти в мазке 100 клеток, предлагается сделать лейкоконцентрат, хотя при его приготовлении происходят морфологические изменения лейкоцитов, а распределение типов клеток неравномерное. При подсчете менее 100 или более 100 клеток об этом делают запись в бланке результатов.

Для контроля качества подсчета лейкоцитарной формулы в мазках крови используют контрольные мазки. Они готовятся из крови доноров и больных обычным способом на предметных стеклах, выполняя требования к правильному приготовлению мазков, фиксируются и окрашиваются. Затем контрольные мазки многократно просчитываются (не менее 20 раз) по 200 клеток квалифицированными специалистами (не менее 5 человек). Из полученных данных статистически рассчитываются критерии определения правильности подсчета мазка путем расчета среднего арифметического значения ( $\bar{X}$ ) и среднеквадратического отклонения ( $S$ ).

Кроме специально приготовленных мазков в качестве контрольных образцов используют мазки, исследованные в данной лаборатории и оказавшиеся наиболее трудными для диагностики. Контрольные образцы, нормальные и патологические, регулярно вводятся в поток клинических образцов, и с их помощью проверяют качество работы каждого сотрудника лаборатории.

Подсчет лейкоцитарной формулы считается правильным, если результаты подсчета клеток входят в ранее рассчитанные контрольные пределы ( $\bar{X} \pm 2S$  – 95% доверительный интервал) для каждого вида клеток. Контроль воспроизводимости и правильности подсчета мазков крови может быть отражен на карте Леви-Дженнинга.

Для оценки результатов исследования мазков крови пользуются двумя критериями - удовлетворительно и неудовлетворительно. Удовлетворительно следует оценивать правильно подсчитанную лейкоцитарную формулу с описанием измененной морфологии эритроцитов и лейкоцитов. Неудовлетворительным считают исследование при отсутствии описания измененной морфологии эритроцитов, а также если обнаружен какой-либо вид патологии (палочкоядерный сдвиг, эозинофилия, лимфоцитарная и моноцитарная реакция, сдвиг формулы до миелобластов, наличие бластных форм, плазматических клеток и т.д.).

Подводя итог вышесказанному, одним из важных условий получения достоверных результатов гематологических исследований является внедрение в практику работы клинико-диагностических лабораторий контроля качества микроскопии мазков, который представляет собой эффективную систему повышения качества определений.

## **ХИМИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ДИАЛИЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ФАКТОР БЕЗОПАСНОЙ ПОЧЕЧНО- ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

**А.В. Денисов, С.А. Хаданович**

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

Качество и чистота диализной жидкости – одна из основных проблем заместительной почечной терапии, поскольку наличие загрязнений в диализной жидкости подвергает пациентов риску накопления

токсических веществ (острое и хроническое воздействие), активации белков и/или клеток (острая или хроническая стимуляция). Актуальность проблемы существенно дополняется тем, что подавляющее большинство пациентов, нуждающиеся в проведении почечно-заместительной терапии, находится в состоянии хронического вторичного иммунодефицита и составляет группу пациентов, имеющих высокий риск развития инфекционных осложнений.

Диализная жидкость – среда, циркулирующая навстречу кровотоку в ходе сеанса гемодиализа, что обеспечивает перемещение веществ из организма пациента и наоборот. Диализная жидкость представляет собой изотонический раствор электролитов, постоянно приготавливаемый пропорциональной системой диализной машины из очищенной воды, концентрата электролитного раствора (канистры) или порошка (картриджи), и который может в определенном смысле рассматриваться как продолжение внеклеточного пространства пациента. Все типы загрязнений (ионы, микроэлементы, органические вещества, азотистые соединения, а также микроорганизмы) должны удаляться перед поступлением воды в диализный аппарат. Современный гемодиализ требует использования воды, удовлетворяющей, по меньшей мере, Европейской Фармакопее. Использование сверхчистой воды, тем не менее, настоятельно рекомендуется для проведения конвективных процедур и высокопоточного диализа.

Химическая и бактериологическая чистота воды для диализа должна отслеживаться рутинно и регулярно, а результаты – документироваться. Должны документироваться и мероприятия, применяемые при превышении параметров качества. Такие мероприятия включают и временное закрытие диализного центра при превышении лимитов качества воды.

Мониторинг бактериологической чистоты воды, подающейся к диализным аппаратам, должен осуществляться еженедельно в фазе оценки работы системы и, по меньшей мере, ежемесячно в фазе отслеживания устойчивости работы системы. Микробиологический мониторинг – составная часть процесса обеспечения качества воды. Документация степени загрязненности всех звеньев системы должна быть стандартизована. Пробы должны забираться в ключевых точках. Частота исследований и используемые методы должны быть адаптированы к степени загрязненности звеньев системы очистки воды и к частоте дезинфекции системы.

Регулярные и эффективные процедуры дезинфекции - составляющая часть поддержания гигиенических кондиций систем очистки воды. Периодичность, тип дезинфекции (химическая, тепловая, смешанная), смена компонентов (фильтров, смолы) определяются производителем и адаптируются в зависимости от результатов микробиологического мониторинга. Полная дезинфекция частей системы должна производиться как минимум ежемесячно. Также можно утверждать, что дезинфекция систем очистки воды необходима для предупреждения контаминации. При запуске новой системы рекомендуется еженедельная дезинфекция для очистки смолы и трубопровода. После этого периодичность дезинфекции должна быть адаптирована в зависимости от конфигурации системы и результатов мониторинга. Оптимальная периодичность дезинфекции устанавливается в зависимости от степени загрязненности и результатов дезинфекции. Рано начатая и эффективная дезинфекция является единственным средством предупреждения формирования биофильма в системе трубопровода.

Периодичность, тип дезинфекции, концентрация и время экспозиции химического вещества зависят от природы материала, из которого сделана система циркуляции и должны определяться в соответствии с рекомендациями производителя, чтобы не вызвать разрушение материала. Полную дезинфекцию систем очистки воды рекомендуется производить как минимум ежемесячно.

Периодическая замена компонентов системы очистки воды, таких как смолы (умягчитель, деионизатор), активированный уголь и фильтры, проводится в соответствии с результатами микробиологического мониторинга и стандартом срока службы. Это – эффективный способ предупреждения выбросов из загрязненной смолы.

Использование ультрачистой воды для снабжения диализных машин недостаточно для того, чтобы гарантировать микробиологическую чистоту диализирующей жидкости. Бикарбонатный диализат является прекрасной средой для бактериального роста и может быть источником бактериемии и/или пирогенных реакций. Пропорциональные системы вследствие сложности своей системы циркуляции облегчают рост бактерий. Многие факторы, в том числе – устройство системы циркуляции диализной машины и неадекватная дезинфекция, усиливают бактериальный рост и формирование биофильма. Бактериальная контаминация диализата и присутствие в нем бактериальных продуктов потенциально создает новую опасность (пирогенные реакции, активация протеинов) для диализных пациентов и может быть предупреждена использованием систем сверхчистого диализата.

---

## ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТА К ПРОВЕДЕНИЮ ПРОДЛЕННОЙ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

**А.В. Денисов**

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

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) является одной из основных причин летального исхода у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Тяжесть состояния таких пациентов, выраженность электролитных нарушений и степень изменения данных кислотно-основного состояния крови на фоне выраженной иммуносупрессии диктуют необходимость применения экстракорпоральных методов лечения. Методом выбора при этом является продленная почечно-заместительная терапия (ПЗТ), проведение которой может осуществляться в условиях отделения реанимации без необходимости транспортировки пациента в отделение гемодиализа, где оборудование требует стационарного подключения к централизованной системе водоснабжения. При этом проведение продленной ПЗТ подразумевает под собой замещение нарушенных функций почек, возможность контроля водно-электролитного баланса, а также детоксикацию с удалением из организма пациента провоспалительных медиаторов и токсических метаболитов. Основными преимуществами метода продленной ПЗТ являются его автономность и мобильность – аппаратура при этом не требует наличия систем водоподготовки и централизованного водоснабжения. Также продленная ПЗТ может применяться у гемодинамически не стабильных пациентов, получающих медикаментозную вазопрессорную поддержку. При этом достигается лучший контроль азотемии и водно-электролитного баланса на фоне эффективной коррекции возможной гипергидратации.

Согласно данным литературы, в 70% случаев СПОН развивается по причине инфекционных осложнений основного заболевания – продленная ПЗТ и подготовка к ней должны проводиться с обязательным учетом правил асептики и антисептики. Подготовка пациента к продленной ПЗТ включает в себя формирование временного центрального венозного доступа под УЗИ-контролем при обязательном сохранении стерильности операционного поля. В связи с этим для рутинного применения может быть рекомендован стерильный рукав для УЗ-датчика, использующегося для визуализации области катетеризируемого сосуда. В качестве асептической повязки для фиксации центрального венозного катетера предпочтительной является специальная повязка на полимерной основе с фиксирующей лентой и системой наложения с помощью рамки, что обеспечивает влаго- и бактерионепроницаемость. В целях сохранения стерильности места катетеризации и профилактики возможного его инфицирования данную повязку необходимо менять каждые два дня.

Учитывая особенности аппаратуры, для проведения продленной ПЗТ требуются стерильные заместительные растворы в специальных упаковках, обеспечивающих внедрение данных растворов в диализный контур. Для профилактики инфекционных осложнений не допускается использование растворов-заместителей с истекшим сроком годности или подозрением на нарушение целостности упаковки. Необходимым является контроль целостности диализного контура в ходе проведения продленной ПЗТ. При подозрении на нарушение его герметичности контур необходимо заменить. Максимальное допустимое время продленной ПЗТ без замены диализных магистралей и диализатора – 72 часа.

Недостатками метода продленной ПЗТ являются:

- медленное (по сравнению с прерывистым «хроническим» гемодиализом) удаление токсинов;
- необходимость длительной антикоагуляции с обязательным лабораторным контролем для своевременного выявления возможных нарушений свертывающей системы крови;
- длительная иммобилизация пациента;
- гипотермия (требуется подогрев замещающих растворов)

## ДЕБЮТ ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**М.А. Дугина, Е.С. Тихонова, О.А. Романива, Н.Г. Кадочкина**

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

Общая переменная иммунная недостаточность (далее ОВИН) – это иммунодефицитное состояние, представляющее собой гетерогенный синдром, который характеризуется преимущественным поражением гуморального звена иммунитета в сочетании с другими иммунными нарушениями, в частности с изме-



нением Т-клеточного звена иммунитета. ОВИН характеризуется низким уровнем иммуноглобулина G с фенотипически нормальными В-лимфоцитами, которые способны к пролиферации, но не развиваются до уровня иммуноглобулин-продуцирующих клеток.

ОВИН включает несколько различных молекулярных дефектов, но у большинства пациентов эти молекулярные дефекты не известны. Мутации являются спорадическими в более 90% случаев. Частота встречаемости от 1:10000 до 1:100000 населения. У пациентов с ОВИН дебют заболевания чаще происходит с синусно-пульмональных инфекций. Также могут наблюдаться системные аутоиммунные заболевания (например, аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия, системная красная волчанка, гнездная алопеция), а также аутоиммунные заболевания желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, узелковая лимфоидная гиперплазия желудочно-кишечного тракта). У 10% пациентов выявляется карцинома желудка или лимфома.

Относительно редкая встречаемость первичных иммунодефицитов (далее ПИД), а также большое разнообразие клинических форм и недостаточная осведомленность практических врачей по проявлениям, принципам диагностики данной патологии иммунной системы способствуют поздней диагностике заболевания. У детей с ПИД могут быстро формироваться множественные очаги хронической инфекции, которые значительно ухудшают прогноз заболевания. К тому же дебют клинических симптомов у отдельных больных ПИД может происходить не на первом году жизни, а значительно позднее. Диагностика ОВИН основывается на данных клиники и иммунологического обследования: снижение уровня иммуноглобулина G и выраженное снижение иммуноглобулина A с низким уровнем иммуноглобулина M (измерение не менее 2 раз), а также функциональных иммунологических тестов – резкое снижение изотип-переключенных В-клеток памяти (CD19+IgM-IgD-CD27+) (менее 70% от нормального значения). Лечение ОВИН заключается в пожизненной заместительной терапии препаратами иммуноглобулина человека нормального для подкожного или внутривенного введения.

В статье описан случай дебюта ОВИН у ребенка 15 лет.

В отделение аллергологии и иммунопатологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» переведен из Гомельской областной детской клинической больницы мальчик X., 2006 года рождения, где находился с диагнозом: Внегоспитальная двусторонняя интерстициальная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, острое течение. ДН0. Гипогаммаглобулинемия. ПИД; ОВИН?

Из анамнеза жизни известно, что мальчик от 1 беременности, 1 срочных родился доношенным. На грудном вскармливании до 3-х месяцев. Привит по индивидуальному календарю.

Наследственность отягощена: у брата бронхиальная астма. Брак неродственный. Онкологические заболевания у членов семьи отрицает.

Анамнез заболевания: с шестимесячного возраста у ребенка частые респираторные заболевания тяжелого характера, осложняющиеся средними отитами, гастроинтестинальные проявления, характеризующиеся диарейным синдромом. Лечение респираторных инфекций постоянно сопровождалось применением антибактериальных препаратов. В мае 2021 году перенес острую пневмонию (находился на лечении в ЦРБ по месту жительства), после чего сохранялся длительный кашель. В августе 2022 года госпитализирован в Гомельскую областную детскую клиническую больницу для дообследования, где по КТ органов грудной клетки выявлены признаки двусторонней интерстициальной пневмонии, проведение бронхоскопии показало признаки двустороннего катарального бронхита 1 степени, уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови IgG – 1,65 г/л (норма 5,40-18,22), IgA – 0,03 г/л (норма 0,63-4,84), IgM – 0,16 г/л (норма 0,22-2,40). Повторное обследование в отделении аллергологии и иммунопатологии выявило следующие изменения в иммунограмме лейкоциты –  $5,12 \times 10^9/\text{л}$  (норма  $4,5-9,5 \times 10^9/\text{л}$ ), абсолютное значение Т-лимфоцитов – 1,01% (норма 1,0-1,67%), Т-хелперы (CD4+) – 32,0% (норма 30-56%), цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+) – 33,0% (норма 24-34%), CD4/CD8 – 1,4 (норма 1,0-2,0), абсолютное значение В-лимфоцитов – 0,07 (норма 0,15-0,24%), IgD-переключенные В-лимфоциты – 0,8 %, IgD+ непереключенные В-лимфоциты памяти 4,0%, IgA –  $<0,05$  г/л, IgM – 0,51 г/л, IgG – 1,61 г/л

Ребенок был направлен в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» с подозрением на гипогаммаглобулинемию, где на основании диагностических критериев ОВИН-ESID: клинических данных – повторяющиеся респираторные инфекции в том числе пневмонии, отиты, энтеропатия неуточненная; иммунологических данных – снижение уровня JgG и выраженное снижение уровня JgA с низким уровнем JgM (измерение не менее двух раз;  $< 2$  стандартного отклонения от нормального уровня для возраста) – уровни иммуноглобулинов от 14.09.2022: JgG – 1,6 г/л;

JgA – 0,05 г/л, JgM – 0,145 г/л; данных функциональных иммунологических тестов – В-клетки памяти с низким переключением (70% возрастного нормального значения) – от 14.09.2022 – CD19+CD27+JgD- 0,4%; CD19+CD27+JgD+ 5,2%, выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит: D83.0 Общий варьируемый иммунодефицит с преобладающими отклонениями в количестве и функциональной активности и-клеток. Пациент нуждается в регулярной пожизненной заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов.

Данный клинический случай представлен с целью повышения настороженности врачей в плане диагностики первичных иммунодефицитов, так как только лечение, включающее заместительную терапию препаратами иммуноглобулина человека, позволяет контролировать инфекционный синдром у пациентов данной категории.

## **ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ**

**А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, А.В. Узлова, К.В. Бронская**

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

Лейомиома матки - наиболее распространенная доброкачественная гинекологическая опухоль. В большинстве случаев протекает бессимптомно и является случайной находкой, тем не менее, в трети случаев миома матки сопровождается различными симптомами: аномальными маточными кровотечениями (АМК), болью или нарушением функции тазовых органов, бесплодием и привычным невынашиванием беременности. Клинические проявления могут значительно варьировать в зависимости от размера, локализации и количества узлов. По данным классификации Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO), существует девять типов узлов лейомиомы (подслизистые: типы 0-2; интрамуральные: типы 3-4; субсерозный: типы 5-7; другие локализации – шейчные, круглой или широкой связки, паразитарные: тип 8). Узлы, в той или иной степени затрагивающие полость матки (типы 0-3), с наибольшей вероятностью способствуют развитию АМК и, как следствие, анемии. В конечном счете, ухудшается качество жизни женщины, работоспособность, производительность. АМК являются основной причиной госпитализации и хирургического вмешательства по поводу гинекологических заболеваний. Наличие и степень анемии у женщины с миомой матки во многом определяют показания к оперативному лечению и объем операции.

Целью данного исследования было оценить влияние анемии на подходы к терапии и результаты оперативного лечения.

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов 278 женщин, прооперированных в гинекологическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в 2020-2021 гг. по поводу миомы матки. Основную группу составили 167 (60,1%; 95% ДИ: 54,1-65,9) женщин с анемией различной степени тяжести, в группу сравнения вошли пациентки с нормальным уровнем гемоглобина (120 и выше г/л) – 111 (39,9%, 95% ДИ: 34,1-45,9). Хирургическое лечение можно разделить на радикальное – гистерэктомия, и консервативное – миомэктомия лапаротомным, лапароскопическим и гистерорезектоскопическим доступом. Гистерорезектоскопия была проведена пациенткам с 0-2 типом узлов и размерами узлов, не превышающими 4-4,5 см. Оценивали периоперационные осложнения, такие как инфекция, серомы, гематомы, осложнения со стороны послеоперационной раны. Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Все признаки, анализируемые в исследовании, не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применяли следующие критерии – медиана (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Для описания качественных признаков применяли долю (p%), и 95% доверительный интервал (ДИ), рассчитанный по методу Клоппера-Пирсона (p%; 95% ДИ). Парное межгрупповое сравнение признаков рассчитывали по критерию Манна-Уитни (U). Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95% (p<0,05).

Средний возраст пациенток основной группы составил 44,8 (37,2-51,8) лет, группы сравнения – 47,6 (41,1-53,4) лет, p<0,05. Индекс массы тела и распространенность ожирения статистически значимо не различались в группах исследования. Подслизистые миомы (тип 0-2) регистрировались у 56 (33,5, 95% ДИ: 26,4-41,2%) пациенток основной группы и у 29 (26,1%; 95% ДИ: 18,3-35,3%) женщин группы сравнения, p<0,05. Выявлено, что развитие анемии ассоциировано с наличием не только подслизистых узлов, но и интрамуральных миом (тип 3-4) размерами более 6 см, множественными интрамуральными узлами. Гистерэктомия выполнена у 54 (32,3%; 95% ДИ: 25,3-40,0%) женщин с анемией, и у 27 (24,3%; 95% ДИ: 16,7-33,4%) пациенток основной группы, p<0,05. Гистерэктомия у большинства женщин была выполнена

лапаротомным доступом, однако при анемии и размерах матки до 12 недель беременности предпочтение отдавалось лапароскопии, учитывая минимальную инвазивность и кровопотерю.

При планирующемся консервативном оперативном лечении у пациенток с хронической анемией средней и тяжелой степени во всех случаях (n=7) рекомендовалась предоперационная гормональная подготовка агонистами гонадотропин-рилизинг гормона.

У 3 пациенток основной группы потребовалось переливание компонентов крови в связи с анемией тяжелой степени, в группе сравнения ни у одной из пациенток в послеоперационном периоде переливание крови не назначалось.

При анализе распространенности периоперационных осложнений выявлено, что у 2 (1,2%, 95% ДИ:0,15-4,3) пациенток основной группы наблюдались гематомы малого таза, что статистически значимо не отличалось от группы сравнения – 1 (0,9%; 95% ДИ: 0,02-4,9); у 4 (2,4%; 95% ДИ: 0,3-8,6) женщин с анемией диагностированы серомы послеоперационного шва против 1 (0,9%; 95% ДИ: 0,02-4,9) пациентки группы сравнения; инфекционные осложнения не зафиксированы ни в одной из анализируемых групп в связи с проведением антибактериальной профилактики и по показаниям терапии.

Таким образом, наличие анемии может оказывать существенное влияние на подходы к лечению и клинические исходы у женщин, госпитализированных по поводу лейомиомы матки. Своевременная коррекция анемии может вносить существенный вклад в успешность хирургического лечения.

## ДИНАМИКА УРОВНЯ В-ЛИМФОЦИТОВ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев

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

Несмотря на важность В-клеточного звена иммунитета в контексте трансплантации, информация об особенностях содержания В-лимфоцитов в посттрансплантационном периоде ограничена.

Цель исследования: изучить динамику содержания В-лимфоцитов (CD19+) у пациентов с различными вариантами функции почечного трансплантата.

Пациенты были разделены на две группы по виду функционирования почечного трансплантата, а именно с первичной функцией трансплантата (ПФТ, n=101) и с ранней дисфункцией трансплантата (ДФТ, n=96). Ранняя функция почечного трансплантата оценивалась на 7-е сутки после операции по уровню креатинина крови и необходимости проведения диализа. При показателях креатинина ниже 300 мкмоль/л функция считалась первичной (ПФТ), при значениях равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации пациенты были отнесены в группу ДФТ (Cantaluppi V, Delleriane S, Tamagnone M, 2015). В качестве группы сравнения (ГС) участвовало 90 здоровых добровольца.

Изучив динамику CD19+ лимфоцитов в группах реципиентов ПАТ на протяжении года и сопоставив их со значениями ГС, мы отметили следующие особенности: до операции трансплантации почки относительный уровень CD19+ лимфоцитов в группе ПФТ составил 9,20 [5,30; 10,60] % и 8,50 [7,10; 11,80] % в группе ДФТ, что было ниже показателей в ГС (11,00 [8,10; 13,90] %) ( $p_{\text{ПФТ/ГСотн}} = 0,019$ ,  $p_{\text{ДФТ/ГСотн}} = 0,014$ ).

Абсолютное содержание CD19+ лимфоцитов было также ниже в группах ПФТ ( $0,12 [0,08; 0,18] \times 10^9$  кл/л) и ДФТ ( $0,14 [0,09; 0,21] \times 10^9$  кл/л) чем в ГС ( $0,23 [0,15; 0,33] \times 10^9$  кл/л) ( $p_{\text{ПФТ/ГСабс}} < 0,0001$  и  $p_{\text{ДФТ/ГСабс}} < 0,0001$ ). Между группами ПФТ и ДФТ значимых различий по относительному и абсолютному содержанию CD19+ лимфоцитов выявлено не было ( $p_{\text{ПФТ/ДФТотн}} = 0,575$ ,  $p_{\text{ПФТ/ДФТабс}} = 0,964$ ).

С первых суток после трансплантации был отмечен значимый рост относительного количества В-лимфоцитов во всех группах ( $p_{0,1\text{ПФТ}} < 0,0001$ ,  $p_{0,1\text{ДФТ}} < 0,0001$ ) со значимым превышением уровня ГС в группах ПФТ и ДФТ ( $p_{\text{ПФТ1/ГСотн}} = 0,018$ ,  $p_{\text{ДФТ1/ГСотн}} = 0,012$ ).

Абсолютное количество CD19+ сохранялось ниже ГС до 3-х суток во всех группах ( $p_{1\text{ПФТ/ГСабс}} < 0,0001$ ,  $p_{1\text{ДФТ/ГСабс}} < 0,0001$ ,  $p_{3\text{ПФТ/ГСабс}} = 0,036$ ,  $p_{3\text{ДФТ/ГСабс}} < 0,0001$ ).

К 3-м суткам сохранялся прогрессивный рост относительного количества В-лимфоцитов, в группах ПФТ и ДФТ уровень данной субпопуляции вырос в 2 раза и составил 19,40 [15,20; 24,40] % и 17,45 [13,25; 26,30] % соответственно ( $p_{3\text{ПФТ/ДФТотн}} = 0,386$ ).

Относительный уровень В-лимфоцитов на 7-е посттрансплантационные сутки снизился во всех группах и составил 12,20 [7,50; 18,00] % в группе ПФТ, 13,30 [9,60; 19,60] % в группе ДФТ, достоверных различий между группами ними выявлено не было ( $p_{7\text{ПФТ/ДФТотн}} = 0,277$ ,  $p_{7\text{ПФТ/ДФТабс}} = 0,269$ ).

В ходе дальнейшего мониторинга содержания относительного количества В-лимфоцитов на 30-е сутки было не было выявлено столь существенной динамики: в группе ПФТ уровень CD19 +лимфоцитов значимо не отличался от уровня в группе ДФТ и составил 13,80 [11,10; 19,10] % при содержании в группе ДФТ 16,20 [9,50; 23,30] % ( $p_{30\text{ПФТ/ДФТотн}} = 0,240$ ).

Абсолютный уровень В-лимфоцитов в группе ПФТ составил  $0,29 [0,14; 0,45] \times 10^9$  кл/л, в группе ДФТ содержание CD19 +лимфоцитов было  $0,20 [0,14; 0,41] \times 10^9$  кл/л, что было сопоставимо с уровнем в группе ПФТ ( $p_{30\text{ПФТ/ДФТабс}} = 0,197$ ).

Полученные данные свидетельствуют о значимых, ассоциированных с функцией почечного трансплантата особенностях показателей гуморального звена иммунитета реципиентов почечного трансплантата, что необходимо учитывать при интерпретации результатов иммунологического обследования.

## ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ПОЧЕЧНОЙ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ

С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев

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

Роль антител в реакции отторжения трансплантата неоднозначна: они усиливают деструкцию сенсibilизированными лимфоцитами клеток мишеней, участвуют в сверхостром отторжении. Однако, доказано, что антитела могут оказывать толерогенный эффект – способствовать приживлению трансплантата, что связано с экранирующим действием антител – связыванием их с трансплантационными антигенами и маскировкой их от Т-лимфоцитов.

Цель исследования: изучить особенности гуморального звена иммунитета у пациентов после трансплантации почки.

Пациенты были разделены на две группы по виду функционирования почечного трансплантата, а именно с первичной функцией трансплантата (ПФТ, n = 101) и с ранней дисфункцией трансплантата (ДФТ, n = 96). Ранняя функция почечного трансплантата оценивалась на 7-е сутки после операции по уровню креатинина крови и необходимости проведения диализа. При показателях креатинина ниже 300 мкмоль/л функция считалась первичной (ПФТ), при значениях равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации пациенты были отнесены в группу ДФТ (Cantaluppi V, Dellepiane S, Tamagnone M, 2015). В качестве группы сравнения (ГС) участвовало 90 здоровых добровольцев.

Помимо клеточного состава гуморального звена иммунитета, была изучена динамику основных классов иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и компонентов системы комплемента.

До трансплантации почки содержание IgM в группах реципиентов составило 1,05 [0,82; 1,50] г/л в группе ПФТ, 1,05 [0,79; 1,38] г/л в группе ДФТ. При сопоставлении данного показателя между группами, а также с ГС, где содержание IgM было 0,97 [0,62; 1,35] г/л, различий выявлено не было ( $p_{\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,876$ ,  $p_{\text{ПФТ/ГС}} = 0,403$ ,  $p_{\text{ДФТ/ГС}} = 0,410$ ). При проведении динамического наблюдения во всех группах было отмечено снижение уровня IgM и, хотя существенных различий между группами по содержанию IgM также выявлено не было, исключение составил его уровень на 3-и сутки: в группе ПФТ он был наименьший и составил 0,67 [0,53; 1,14] г/л, в группе ДФТ 0,77 [0,53; 1,11] г/л ( $p_{\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,418$ ,  $p_{3\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,394$ ).

Относительно группы здоровых добровольцев в динамике содержания IgM было отмечено, что на 3-е посттрансплантационные сутки в группе ПФТ был ниже чем в ГС и с похожей тенденцией в группе ДФТ уровень IgM ( $p_{3\text{ПФТ/ГС}} = 0,044$ ,  $p_{3\text{ДФТ/ГС}} = 0,050$ ).

На 7-е сутки количество сывороточного IgM в группе ПФТ составило 0,82 [0,65; 1,17] г/л, в группе ДФТ 0,74 [0,61; 0,87] г/л ( $p_{7\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,047$ ). При дальнейшем мониторинге на 30-е сутки уровень IgM в группах был следующий: 0,87 [0,64; 1,14] г/л в группе ПФТ, 0,78 [0,54; 0,93] г/л в группе ДФТ ( $p_{30\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,075$ ). Относительно ГС различий также выявлено не было ( $p_{7\text{ПФТ/ГС}} = 0,421$ ,  $p_{7\text{ДФТ/ГС}} = 0,061$ ,  $p_{30\text{ПФТ/ГС}} = 0,612$ ,  $p_{30\text{ДФТ/ГС}} = 0,090$ ,  $p_{90\text{ПФТ/ГС}} = 0,763$ ,  $p_{90\text{ДФТ/ГС}} = 0,888$ ).

Анализ содержания IgG в сыворотке крови реципиентов ПАТ до операции составил 10,59 [9,59; 13,45] г/л в группе ПФТ, в группе ДФТ 12,16 [11,02; 14,05] г/л. В ГС данный показатель был равен 11,53 [9,80; 12,36] г/л. Сравнительный анализ показал, что значимо выше чем в группе ПФТ и ГС содержание IgG было в группе ДФТ ( $p_{\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,008$ ,  $p_{\text{ПФТ/ГС}} = 0,753$ ,  $p_{\text{ДФТ/ГС}} = 0,037$ ).

В течение всего периода мониторинга концентрация IgG в сыворотке крови пациентов после ТП регистрировали в узком коридоре значений без существенных колебаний и ниже референсных значений.



На 1-е посттрансплантационные сутки уровень IgG составил в группе ПФТ составил 9,31 [8,30; 10,70] г/л, в группе ДФТ 10,10 [7,76; 11,09] г/л, значимых различий между группами выявлено не было ( $p_{\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,458$ ). При сравнении с ГС было выявлено, что в группах ПФТ и ДФТ уровень IgG был значимо ниже, чем в ГС ( $p_{\text{ПФТ/ГС}} < 0,0001$ ,  $p_{\text{ДФТ/ГС}} = 0,004$ ). Минимальное содержание IgG (7,36 г/л) было выявлено в группе ПФТ на 30-е сутки, что на 36,36 % ниже чем в ГС.

Анализ содержания IgG крови по группам сравнения не выявил достоверных различий этого показателя в сравниваемых группах ( $p_{\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,156$ ,  $p_{\text{ДФТ/ДФТ}} = 0,861$ ,  $p_{\text{30ПФТ/ДФТ}} = 0,059$ ). Через 3 месяца после проведения операции по трансплантации почки уровень IgG составил 7,55 [5,64; 9,40] г/л в группе ПФТ, в группе ДФТ 7,33 [6,14; 8,33] г/л, и во всех группах был значимо ниже, чем в ГС ( $p_{\text{90ПФТ/ГС}} < 0,0001$ ,  $p_{\text{90ДФТ/ГС}} < 0,0001$ ).

Дотрансплантационный уровень IgA в группах реципиентов ПАТ составил 2,39 [1,72; 3,35] г/л в группе ПФТ, в группе ДФТ 2,95 [1,81; 3,62] г/л и значимой разницы между группами и с ГС, где концентрация IgA составила 2,50 [1,81; 3,05] г/л, выявлено не было ( $p_{\text{ПФТ/ДФТ}} = 0,315$ ,  $p_{\text{ПФТ/ГС}} = 0,819$ ,  $p_{\text{ДФТ/ГС}} = 0,266$ ). При проведении анализа изменений концентрации иммуноглобулина А сыворотки крови по группам выявлено, что во всех группах происходило снижение содержания, причем IgA с 3-х посттрансплантационных уровень IgA был ниже, чем в ГС. Так, в группе ПФТ концентрация IgA составила на 1-е сутки 2,10 [1,35; 2,97] г/л, на 3-и сутки 1,86 [1,41; 2,71] г/л, на 7-е и 30-е послеоперационные сутки содержание IgA было 1,88 [1,23; 3,04] г/л и 1,96 [1,45; 2,80] г/л соответственно ( $p_{\text{ПФТ/ГС}} = 0,105$ ,  $p_{\text{3ПФТ/ГС}} = 0,008$ ,  $p_{\text{7ПФТ/ГС}} = 0,044$ ,  $p_{\text{30ПФТ/ГС}} = 0,039$ ).

В 1-е посттрансплантационные сутки в группе с развившейся дисфункцией ПАТ концентрация IgA составила 2,29 [1,24; 3,30] г/л, на 3-и сутки 2,11 [1,21; 2,65] г/л, на 7-е и 30-е послеоперационные сутки содержание IgA было 1,72 [1,22; 2,61] г/л и 1,77 [1,27; 2,62] г/л соответственно ( $p_{\text{ДФТ/ГС}} = 0,479$ ,  $p_{\text{3ДФТ/ГС}} = 0,042$ ,  $p_{\text{7ДФТ/ГС}} = 0,002$ ,  $p_{\text{30ДФТ/ГС}} = 0,002$ ).

Наибольшее снижение на 30-е сутки относительно дотрансплантационного уровня отмечено на 17,57% в группе ПФТ, а в группе ДФТ был отмечен некоторый рост содержания IgG на 32,34%.

Через 3-и месяца наблюдения содержание IgA в группе ПФТ составило 1,97 [1,47; 2,43] г/л, в группе ДФТ 1,89 [1,10; 2,98] г/л. Между группами значимых различий выявлено не было, хотя референсных значений ГС достигнуто не было ( $p_{\text{90ПФТ/ГС}} = 0,002$ ,  $p_{\text{90ДФТ/ГС}} = 0,020$ ,  $p_{\text{90ПФТ/ДФТ}} = 0,875$ ).

Тенденция к снижению уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови у реципиентов ПАТ в раннем послеоперационном периоде, обусловлено проводимой иммуносупрессивной терапии, приводящей к нарушению Т-зависимого иммунного ответа на аллоантигены. В результате снижения пролиферации CD4-лимфоцитов, участвующих в активации В-лимфоцитов, происходит последующее уменьшение продукции антител, являющихся, в основном, иммуноглобулинами класса G.

## ТРУДНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

<sup>1</sup>Н.Г. Кадочкина, <sup>2</sup>А.В. Проневич

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель Беларусь,

<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель Беларусь

Системная красная волчанка (СКВ) – это аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом в случае несвоевременности диагностики и адекватного лечения. При этом на ранних этапах патологического процесса СКВ зачастую выступает «под маской» самых разнообразных заболеваний из-за чего ее называют «болезнью тысячи лиц».

Почки у больного СКВ являются теми органами, что наиболее часто вовлекаются в патологический процесс. У каждого второго больного при развитии Люпус-нефрита (ЛН) в дебюте заболевания клиника поражения почек является доминирующей и определяет так называемые «нефритические маски» СКВ.

Случай из клинической практики. Пациентка П., 27 лет, обратилась на прием к терапевту в ГУЗ «ГЦПБ» филиал №2 г. Гомеля по месту прописки с жалобами на выраженную общую слабость, одышку при незначительной физической нагрузке, тянущие боли в животе, боль в левой ноге. Из анамнеза заболевания было установлено, что вышеуказанные жалобы появились беспричинно несколько недель назад. Пациентка обратилась в У «Жлобинская ЦРБ», была госпитализирована в хирургическое отделение с диагнозом «Феморальный флеботромбоз слева. Асцит. Двухсторонний гидроторакс», откуда была выписана по настоянию родственников.

При анализе медицинской документации было установлено, что за год до появления жалоб, учитывая преходящую протеинурию, в УЗ «Жлобинская поликлиника №2» пациентке был выставлен диагноз «Острый тубулоинтестинальный нефрит».



При оценке объективного статуса общее состояние пациентки было расценено как тяжелое. Были выявлены бледность кожных покровов и видимых слизистых, периферическая пастозность и признаки флеботромбоза левой нижней конечности. Аускультативно тоны сердца были приглушены, ритмичны, артериальное давление 105/70 мм рт.ст., пульс 98 ударов в минуту, ритмичный. Дыхание в средних отделах обеих легких определялось как ослабленное везикулярное, в нижних отделах не выслушивалось, частота дыхания 19 в минуту. Живот был увеличен в размере за счет асцита. Печень при пальпации безболезненна, не выступала из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Нарушения мочеиспускания, стула отмечено не было.

При анализе общего анализа крови выявлено снижение гемоглобина (63 г/л), лейкоцитов крови ( $2,8 \times 10^9$ /л), увеличение скорости оседания эритроцитов (52 мм/ч), ультразвуковое исследование (УЗИ) почек – выраженные диффузные изменения паренхимы обеих почек, УЗИ органов брюшной полости, легких – диффузные изменения паренхимы печени, признаки асцита, 2-хстороннего гидроторакса.

Учитывая тяжесть состояния, данные лабораторно-инструментальных исследований, пациентка была направлена в ГУЗ «Гомельская городская больница скорой медицинской помощи» («ГГБСМП») с диагнозом: «Анемия тяжелой степени. Асцит. Двухсторонний гидроторакс. Феморальный флеботромбоз слева».

В ГУЗ «ГГБСМП» с учетом проведенных лабораторных исследований (общий анализ крови: эритроциты  $2,79 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 76 г/л, лейкоциты  $2,4 \times 10^9$ /л, СОЭ 62 мм/ч, общий анализ мочи: реакция кислая, уд. вес 1016, белок 0,76, эритроциты в большом количестве, гиалиновые цилиндры – 1-2 в поле зрения, биохимический анализ крови: мочевины 23,4 ммоль/л, общий белок 49 г/л, креатинин 130 мкмоль/л, калий 5,0 ммоль/л, ИФА крови: антитела к двуспиральной ДНК – 473,3 (полож), ANASCREEN – 10,79 (полож.), IgG к SS-A-Ar 184,8 (норма до 20), волчаночный антикоагулянт крови 0,94 (норма 0,8-1,2), был выставлен диагноз: «Системная красная волчанка, острое течение, активность II. Полисерозит. Лейкопения. Анемия средней степени тяжести. Нефритический синдром. Вторичный антифосфолипидный синдром (феморальный тромбоз слева)».

Данный клинический случай демонстрирует трудности своевременности диагностики СКВ. Первым клиническим проявлением заболевания у пациентки можно предположить Люпус-нефрит. Отсутствие системных проявлений в дебюте заболевания не позволило врачу первичного звена здравоохранения предположить СКВ и провести соответствующую лабораторную диагностику. По данным Щербакова М.Ю. и соавт. важную роль в своевременной диагностике СКВ в такой ситуации играет поиск необычных для острого гломерулонефрита черт – гематологических изменений (анемия, тромбоцитопения, лимфопения), изменения психического состояния больного (депрессия, негативизм, агрессия), повышение температуры тела при отсутствии симптомов инфекции, лимфоаденопатий. Наличие подобных симптомов у пациента с гломерулонефритом требует обязательного и как можно более раннего проведения иммунологического обследования с определением титра антител к ДНК и антинуклеарного фактора для исключения СКВ.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Н.Г. Кадочкина, А.П. Саливончик, О.А. Романива**

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

Введение. В настоящее время наблюдается тенденция возрастания заболеваемости первичными злокачественными опухолями головного мозга. Основную группу представляют анапластические глиомы Grade III и глиобластомы Grade IV, которые составляют 15,6% от общего числа первичных опухолей головного мозга и занимают четвертое место по смертности в онкологической заболеваемости. Несмотря на наличие современных подходов в лечении, прогноз для этих пациентов остается неблагоприятным. Средняя продолжительность жизни составляет примерно 10-12 месяцев. Первичные глиомы головного мозга являются высокоагрессивными новообразованиями, которые характеризуются инфильтрирующим ростом и обладают способностью к быстрому прогрессированию за счет интенсивного клеточного деления и патологического сосудистого ангиогенеза. Поэтому представляется чрезвычайно важным их своевременное выявление.

В комплексе диагностических методов, применяемых в настоящее время, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются неотъемлемой частью современного клинического обследования больного и одним из основных источников получения объективной информации, необходимой для своевременного установления правильного диагноза, точной локализации и протяженности интракраниальных образований.

Клинический случай. Мужчина А, 59 лет поступил в отделение аллергологии и иммунопатологии с жалобами на периодическую интенсивную головную боль в затылочной области, чувство жжения за груди-

ной; тяжести, дискомфорта в подложечной области; как правило; после приема пищи. Из анамнеза жизни: отец умер от рака поджелудочной железы в возрасте 49 лет. Из анамнеза заболевания было установлено, что в течение последнего времени (со слов пациента – 2-3-х недель) отмечал изменение характера головных болей – их усиление и возникновение в ночное время. Пациент длительно страдал артериальной гипертензией, регулярно принимал гипотензивные препараты. При объективном обследовании отклонений в неврологическом статусе выявлено не было, цифры артериального давления 130/80 мм рт.ст. Учитывая характер головных болей, пациенту было проведено МРТ головного мозга. При МРТ выявлено в левой теменной и лобной долях неправильной формы гетерогенное объемное образование с неровными контурами, р. около 80×762×41мм, с кровоизлияниями и очагами некроза. Накопление интенсивное, преимущественно по периферии. Образование врастало в мозолистое тело, боковые и третий желудочки, частично распространялось на правое полушарие. В левом полушарии, вблизи образования были видны несколько мелких очажков с кольцевидным усилением, без явной связи с опухолью. Выявлен, выраженный перифокальный отек, дислокации срединных структур вправо на 6мм. Пациенту был установлен диагноз: Опухоль головного мозга, подозрительная на глиобластому. Пациент был направлен на консультацию нейрохорорга в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Таким образом, применение такого высокотехнологичного метода объемной визуализации, как МРТ, открыло возможность своевременно установить диагноз опухоли головного мозга и направить пациента для получения специализированного лечения

## **СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БИСОПРОЛОМОМ И КАРВЕДИЛОЛОМ**

**Н.Г. Кадочкина, А.П. Саливончик, Е.В. Родина**

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

В настоящее время установлено, что важнейшим патогенетическим механизмом развития ишемии тканей, тесно связанным с функциональным состоянием эндотелия, являются нарушения микроциркуляции (МЦ), что особенно важно при сахарном диабете (СД), поскольку именно они являются первопричиной развития таких грозных осложнений, как слепота, «диабетическая стопа» и катаракта.

В исследованиях DEBATE I, DEBATE II и DENSTINI было показано, что даже при оптимальных ангиографических результатах пластики коронарных артерий степень сохраняющихся нарушений МЦ остается ключевым звеном, определяющим клиническое состояние пациентов с СД и их долгосрочный прогноз. Следовательно, оценка влияния терапии карведилолом и бисопрололом на состояние МЦ имеет принципиально важное значение для определения тактики оптимальной антиишемической терапии пациентов с СД 2 типа.

Цель исследования: изучить влияние бисопролола и карведилола на функциональное состояние микроциркуляции у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и СД 2 типа.

Обследованы в динамике 63 пациента со стабильной стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2 типа, не принимавшие на амбулаторном этапе карведилол и бисопролол. Все больные методом случайного выбора были рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначенного лечения. Помимо базисной терапии больные 1 группы (n=34) получали бисопролол (7,1±0,33 мг/сут.), 2 группы (n=29) – карведилол (35,3±2,45 мг/сут.). Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести заболевания, основным клинико-инструментальным параметрам. Исходно и через 3 и 6 месяцев лечения оценивали динамику состояния микроциркуляции с помощью ультразвука с частотой разрешения 25 МГц на установке «Минимакс-Допплер-К» (Санкт-Петербург).

При лечении бисопрололом отмечалось достоверное увеличение линейной скорости кровотока (VAS) с 0,85±0,064 до 1,12±0,065 см/с (на 31,8%, p<0,05) спустя 3 мес. наблюдения, сохраняющееся на этом уровне в течение всего срока наблюдения. Объемная скорость кровотока за 6 мес. существенно не изменилась: увеличение составило 11,1% (с 0,53±0,022 до 0,59±0,032 мл/с, p>0,05). Индекс Гослинга (PI), отражающий упруго-эластические свойства сосуда, и индекс Пурсело (RI), характеризующий циркуляторное сопротивление, в процессе лечения бисопрололом не претерпели существенных изменений. Таким образом, применение бисопролола привело лишь к незначительному улучшению состояния гемодинамики микрососудов.

Применение у пациентов карведилола сопровождалось достоверной выраженной положительной динамикой показателей МЦ. Важно подчеркнуть, что на фоне лечения карведилолом, в отличие от пациен-

тов 1-й группы, достоверно увеличились не только линейная скорость кровотока с  $0,65 \pm 0,035$  до  $1,03 \pm 0,086$  см/с (на 58,5%,  $p < 0,001$ ), но и объемная скорость с  $0,55 \pm 0,028$  до  $0,63 \pm 0,019$  мл/с (на 14,6%,  $p < 0,05$ ), а также достоверно снизился индекс циркуляторного сопротивления Пурсело с  $0,91 \pm 0,020$  до  $0,77 \pm 0,052$  (на 15,4%,  $p < 0,05$ ). Полученные данные позволяют считать, что терапия карведилолом способствовала значительному увеличению микроциркуляторного кровотока, снижению периферического сосудистого сопротивления и улучшению тканевой перфузии. Для пациентов с СД это имеет принципиальное значение, поскольку у них развились не только макрососудистые осложнения, такие как ИБС, но и такие грозные микрососудистые осложнения, как слепота, гангрена стопы и почечная недостаточность, в основе которых лежат нарушения МЦ.

Таким образом, в ходе исследования установлено положительное влияние изучаемых препаратов на показатели МЦ, что свидетельствует об их способности улучшать функцию эндотелия. Вместе с тем при терапии карведилолом отмечалось более выраженное улучшение микроциркуляторного кровотока, что проявлялось не только улучшением скоростных показателей, но и в снижении периферического сосудистого сопротивления.

Полученные результаты подтверждают мнение Л.И. Марковой о благоприятном корригирующем влиянии карведилола на нарушенную МЦ за счет преимущественного действия на сосудистое и капиллярное звено, реализованном благодаря уникальному вазодилатирующему эффекту.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

**Н.Г. Кадочкина, А.П. Саливончик, О.А. Романива, Е.В. Родина**

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

В настоящее время эффективность бета-адреноблокаторов (БАБ) в профилактике неблагоприятных исходов у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа доказана только у больных инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью. Литературных данных о влиянии БАБ на выживаемость больных стабильной стенокардией и сахарным диабетом нет. Поэтому был проведен сравнительный анализ конечных точек (случаев летальности от ишемической болезни сердца (ИБС), госпитализации по поводу прогрессирования ИБС, развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ) в 2 группах пациентов – основной и контрольной в течение года наблюдения. Основную группу составили пациенты с сахарным диабетом 2-го типа ( $n=63$ ), принимавшие в составе комплексной терапии ИБС бисопролол или карведилол. В контрольную группу вошли пациенты с сахарным диабетом 2-го типа ( $n=50$ ), находящиеся на диспансерном учете у эндокринолога поликлиники №1 г. Гомеля, которым как показал анализ амбулаторных карт, не были назначены БАБ. Контрольный период составил 1 год.

В проведенном исследовании было выявлено что, у пациентов основной группы в течение контрольного периода наблюдения не развилось ни одного случая летальности от острых либо хронических форм ИБС, нефатального ИМ и не возникла потребность в госпитализации по поводу прогрессирования ИБС.

Напротив, в контрольной группе летальность от ИБС составила 6%. В течение первого года умерли 3 пациента. Анализ причин летальности показал, что в 2-х случаях причиной смерти явился инфаркт миокарда, один из которых осложнился разрывом миокарда и гемотампонадой, и еще в одном случае причиной смерти послужила прогрессирующая стенокардия, осложнившаяся острой левожелудочковой недостаточностью. Средний возраст умерших пациентов составил  $64 \pm 3,8$  года. Четверо пациентов контрольной группы в течение 1-го года наблюдения были госпитализированы в ГУЗ «Гомельская городская больница скорой медицинской помощи» по поводу прогрессирующей стенокардии, длительность лечения составила 10,3 койко-дня.

Частота развития комбинированной конечной точки (случаи госпитализации и летальности по причине ИБС, нефатального ИМ у пациентов, принимавших бисопролол или карведилол, составила 0% в сравнении с 14% у пациентов, не принимавших БАБ в составе комплексной терапии ИБС, ( $p=0,002$ ).

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность длительной терапии современными БАБ в предупреждении сердечно-сосудистых событий, повышении выживаемости больных стабильной стенокардией и СД 2 типа и необходимость их применения в качестве средств вторичной профилактики ИБС у этой категории пациентов.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЕЙ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ И ИХ СВЯЗИ С ПРОГРЕССИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

<sup>1</sup>Ж.М. Козич, <sup>1</sup>В.Н. Мартинков, <sup>1</sup>Ж.Н. Пугачева,  
<sup>1</sup>Л.Е. Каратаева, <sup>1</sup>Д.А. Близин, <sup>2</sup>Н.Н. Климкович

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Множественная миелома (ММ) – это одно из наиболее распространенных гематологических злокачественных новообразований, характеризующееся инфильтрацией костного мозга клональными плазматическими клетками и сопровождающееся гиперкальциемией, нарушением функции почек, анемическим синдромом и остеодеструктивными поражениями.

Важную роль в формировании и регулировании иммунного ответа, стимуляции пролиферации, дифференцировке и апоптозе опухолевых плазматических клеток при ММ отводят цитокинам – полипептидам, которые в норме регулируют баланс между гуморальным и клеточным иммунным ответом.

Перспективными являются исследования прогностических факторов для определения риска прогрессии ММ.

Цель: определить уровни цитокинов в сыворотке крови пациентов с ММ и исследовать их связь с прогрессией.

Исследованы уровни сывороточных цитокинов (IL1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$ ) у 101 пациента с впервые выявленной ММ. Пациенты наблюдались в период 2018-2022 гг. Медиана возраста составила 65,0 лет. Из всех пациентов 59 / 53% были женского пола. Наиболее часто выявлялась ММ с секрецией IgG (52,5%) и легких цепей иммуноглобулинов (22%). Стадия I по ISS определена у 32 / 31,7% пациентов, стадия II – у 28 / 27,7%, стадия III – у 41 / 40,6% пациентов.

Прогрессирование заболевания у пациентов устанавливалось при выявлении биохимического рецидива, новых очагов деструкций, плазмцитом и/или инфильтрации костного мозга опухолевыми ПК.

Прогрессия ММ за период исследования определена у 25 / 24,8% пациентов. У пациентов с последующей прогрессией ММ обнаруживалось значимое превышение содержания в сыворотке крови IL-2, IL-6 и TNF- $\alpha$  на момент постановки диагноза. Уровень IL-2 у пациентов ММ с прогрессией был в 2,1 раза больше, в сравнении с таковыми без прогрессии (медиана 6,1 пг/мл (25% и 75% – 3,2 и 35,1) и 2,9 пг/мл (2,2 и 3,9),  $p=0,001$ ), содержание IL-6 – в 1,7 раз больше (7,4 пг/мл (6 и 14) и 4,3 пг/мл (2,7 и 8,5),  $p=0,006$ ), содержание TNF- $\alpha$  – в 1,9 раз больше (9,4 пг/мл (6,9 и 62,1) и 4,9 пг/мл (3,7 и 7,8),  $p<0,001$ ).

При анализе уровней цитокинов у пациентов с прогрессией в зависимости от стадии по классификации ISS обнаружены более высокие показатели уровня TNF- $\alpha$  у пациентов с III стадией по ISS (10,5 пг/мл (8,0 и 57,1)), в сравнении с пациентами со стадией I/II (16,5 пг/мл (6,9 и 74,3)),  $p=0,002$ . Также значимо выше был уровень IL-2 у пациентов ММ с III стадией по ISS (6,3 пг/мл (3,2 и 43,4)), чем у пациентов с ISS I/II (11 пг/мл (3,2 и 32,3)),  $p=0,005$ . Кроме того, у пациентов со стадией ISS III выявлено значимое превышение уровней IL-6 ( $p=0,034$ ), IL-8 ( $p=0,019$ ) и IL-1 $\beta$  ( $p=0,033$ ) по отношению к пациентам со стадией ISS II.

У пациентов ММ с анемическим синдромом (Hb<100 г/л) обнаружено превышение уровня сывороточного IL-6 в 1,8 раза ( $p=0,006$ ), у пациентов с гиперкальциемией (>3 ммоль/л) содержание IL-6 в сыворотке крови было в 2,4 раза больше ( $p=0,021$ ) и уровень IL-2 – в 1,9 раза больше ( $p=0,017$ ), в сравнении с пациентами с нормальными показателями кальция. Наличие деструктивного синдрома сопровождался превышением уровня IL-8 – 13,78 пг/мл (9,20 и 39,19), в сравнении с пациентами без деструкций – 11,89 пг/мл (8,41 и 38,16). Обнаружено незначительное превышение уровня IL-8 – 15,39 пг/мл (9,21 и 45,40) и TNF- $\alpha$  – 6,38 пг/мл (4,18 и 18,99) у пациентов с почечной недостаточностью. В группе пациентов с концентрацией  $\beta$ 2-микроглобулина более 3 г/л выявлено значимое превышение содержания уровня IL-6 в сыворотке крови – в 2,6 раза ( $p<0,001$ ) в сравнении с пациентами с нормальной концентрацией  $\beta$ 2-микроглобулина.

Среди пациентов с аномальным соотношением легких цепей к/л установлено значимое превышение уровней IL-1 $\beta$ , IL-2 и TNF- $\alpha$  по сравнению с пациентами с нормальным соотношением к/л. Выявлена значимая корреляция между содержанием СРБ и уровнем IL-6 ( $p<0,001$ ), IL-1 $\beta$  ( $p=0,044$ ), TNF- $\alpha$  ( $p=0,049$ ), а так же положительная корреляция между уровнем СРБ в сыворотке крови и наличием деструктивного синдрома ( $p<0,001$ ).

Заключение: IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  в сыворотке крови имеют связь с активностью опухолевого процесса при множественной миеломе и могут быть рассмотрены в качестве прогностического маркера.



## ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБКОВОЙ МИКРОФЛОРЫ В ОБРАЗЦАХ МОКРОТЫ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ ФОРМОЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

<sup>1</sup> К.В. Левченко, <sup>2</sup> В.М. Мицура

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

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Наличие туберкулеза легких у пациента, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией, в значительной мере увеличивает риск развития вторичных пневмомикозов, которые зависят от клинической формы туберкулеза и особенностей лечения: применения комбинации противотуберкулезных химиопрепаратов, в том числе антибиотиков, проведения инвазивных манипуляций.

В случае ВИЧ-ассоциированного туберкулеза вследствие выраженного иммунодефицита зачастую развиваются тяжелые системные и диссеминированные формы грибковой инфекции.

За 2021 год на базе учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» проведено микробиологическое исследование мокроты на дрожжевые и плесневые грибы 189 стационарных пациентов с туберкулезом легких, из которых монотуберкулез легких у 85 (45,0%; 37,7-52,4) и туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией у 104 (55,0%; 47,6-62,) пациентов.

Грибковая микрофлора выявлена у 86 (45,5%; 38,3-52,9) обследованных пациентов. *Candida spp.* была выявлена в 50 (58,1%; 47,0-68,7), *Candida albicans* в 23 (26,7%; 17,8-37,4), *Candida krusei* в 4 (4,7%; 1,3-11,5), *Candida glabrata* в 1 (1,2%; 0,0-6,3), *Candida ciferrii* в 1 (1,2%; 0,0-6,3), *Candida famata* в 1 (1,2%; 0,0-6,3), *Cryptococcus laurentii* в 1 (1,2%; 0,0-6,3), *Aspergillus spp.* в 4 (4,7%; 1,3-11,5), *Millerozyma farinosa* в 1 (1,2%; 0,0-6,3) случаях.

Среди пациентов с монотуберкулезом легких выявлена грибковая флора в 40/85 (47,1%; 36,1-58,2) случаев. Встречались грибы *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Aspergillus spp.*

У пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом выявлены грибы в 46/104 (44,2%; 34,5-54,3) случаев (по сравнению с пациентами с монотуберкулезом  $\chi^2=0,039$ ,  $p=0,813$ ). Были выделены грибы *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Millerozyma farinosa*, *Cryptococcus laurentii*.

Основную часть возбудителей грибковой этиологии в мокроте составляли грибы рода *Candida* (90% случаев при монотуберкулезе и 95,7% при наличии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза). В 45,5% исследованных образцов мокроты пациентов с монотуберкулезом и с коинфекцией ВИЧ/туберкулез выявлена грибковая флора без статистически значимой разницы ( $p>0,05$ ). Встречаются *Candida non-albicans*, которые имеют природную резистентность к флуконазолу, что необходимо учитывать при назначении лечения и профилактики кандидозов у пациентов, находящихся на лечении в противотуберкулезных стационарах.

## ПРОБЛЕМА УСТОЙЧИВОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

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

Бактерии рода *Enterococcus* представляют особый научный и практический интерес, так как, с одной стороны, рассматриваются в качестве представителей нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека и благодаря наличию целого ряда полезных свойств для макроорганизма активно применяются в медицине в качестве пробиотиков. С другой стороны, *Enterococcus spp.* являются условно-патогенными микроорганизмами и могут выступать в роли этиологического агента экзогенных и эндогенных инфекционных процессов (Вальшев А.В., 2012).

Энтерококки, входящие в состав нормальной микробиоты тела человека, в частности, пищеварительного тракта, играют важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистой оболочки. В то же время энтерококки являются представителями группы условно-патогенных бактерий, и штаммы микроорганизмов рода *Enterococcus* кишечной микробиоты человека могут стать причиной эндогенной инфекции, особенно у иммунокомпрометированных пациентов (Хрульнова С.А., 2016).

Энтерококки выработали устойчивость практически ко всем группам антимикробных препаратов, применяемых в клинической практике, используя для этого разнообразные генетические стратегии. Мультирезистентные энтерококки прекрасно адаптированы к выживанию в желудочно-кишечном тракте и могут становиться доминирующей флорой на фоне назначения антибиотиков, представляя серьезную опасность в качестве возбудителей эндогенных инфекций (Сычева М.В., 2016).



В последнее время наблюдается тенденция к росту резистентности энтерококков к основным группам антибиотиков, наиболее важной из которых является устойчивость к гликопептидам. На основании тестов на чувствительность энтерококков к гликопептидам наибольшее клиническое значение отводится трем фенотипам: vanA, vanB, vanC. Изоляты с vanA проявляют высокую резистентность как к ванкомицину, так и к тейкопланину, которая может передаваться и индуцироваться. Изоляты с vanB проявляют устойчивость к ванкомицину, но сохраняют чувствительность к тейкопланину. Изоляты с фенотипом van C в целом имеют относительно низкую резистентность к ванкомицину и чувствительны к тейкопланину (Козлов Р.С., 2018).

Цель настоящего исследования – изучить антибиотикорезистентность клинических штаммов *Enterococcus spp.* к гликопептидам.

За период 2019-2021гг. проанализирован 2010 изолятов *Enterococcus spp.* Все штаммы энтерококков были выделены в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Изоляты были получены в диагностически значимых количествах из различных видов клинического материала – мокроты, крови, раневого отделяемого, экссудатов, мочи. 1848 штаммов *E. faecalis* были чувствительны к ванкомицину и тейкопланину, поэтому они были исключены из исследования. Идентификация и определение чувствительности к антибиотикам выполнены на микробиологическом анализаторе VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция). Подтверждали устойчивость к гликопептидам, определяя минимальную ингибирующую концентрацию методом E-тестов. При учете и интерпретации результатов руководствовались стандартами EUCAST. Качество исследований контролировали с использованием типовых штаммов *E. faecalis* ATCC 29212.

За период 2019-2021 гг. получен рост 162 изолятов *Enterococcus spp.*, которые проявляли устойчивость хотя бы к одному из гликопептидов. В 2019 год выделено 47 штаммов, в 2020 г. – 46 штаммов, а в 2021 г. – 69 изолятов мультирезистентных энтерококков. Видовое разнообразие энтерококков было представлено: *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*. Проанализировав антибиотикорезистентность к гликопептидам установлено, что *E. faecium* в 2019 году проявляли устойчивость к ванкомицину в 82,9%, к тейкопланину в 24,4%. В 2020 году все штаммы *E. faecium* были резистентны к ванкомицину (100%), но сохранили чувствительность к тейкопланину в 31,8%. Изоляты *E. faecium* можно отнести к van B-фенотипу и препаратом выбора для терапии является тейкопланин или линезолид. В 2021 году все штаммы *E. faecium* были резистентны к ванкомицину и тейкопланину (100%), но сохраняли чувствительность к линезолиду. Их можно отнести к van A-фенотипу.

Среди штаммов *E. gallinarum* в 2021г (5 штаммов) отмечена резистентность к ванкомицину в 60%, а к тейкопланину – 25%, при этом в 2020 г. все выделенные изоляты (2 штамма) были устойчивы к ванкомицину и чувствительны к тейкопланину. Однократно выделяемый в 2019 году *E. casseliflavus* был чувствителен к тейкопланину и устойчив к ванкомицину.

Таким образом, по результатам определения чувствительности отмечено увеличение числа изолятов *E. faecium* и нарастание у них резистентности к ванкомицину и тейкопланину. Препаратом выбора для стартовой терапии при выделении таких изолятов является линезолид.

## ПРОКАЛЬЦИТОНИН – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

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

Прокальцитонин (ПКТ) является биомаркером, широко используемым для оценки риска возникновения бактериальной инфекции и дальнейшего прогрессирования заболевания. Кроме того, для пациентов с бактериальным сепсисом, подозрением или подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей, включая внебольничную пневмонию, острый бронхит и обострения ХОБЛ, знание уровня ПКТ очень важно для принятия решения о назначении или отмене антибактериальной терапии (Schuetz et al. 2018). Кроме того, тест может быть использован для выявления вторичной бактериальной инфекции на фоне вирусной патологии, что важно при диагностике новой коронавирусной инфекции. Повышение прокальцитонина у заболевших COVID-19 свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях (Временные клинические рекомендации по COVID-19 Версия 15 (22.02.2022)).

В условиях пандемии, вызванной коронавирусом COVID-19, определение уровня ПКТ используется как для лабораторной диагностики пациентов, исследуемых на COVID-19 (в соответствии с «Временными

методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», так и для оценки возможного развития у больных COVID-19 вторичной бактериальной инфекции. В ходе заболевания, вызванного COVID-19, в ряде случаев, наблюдается повышение уровня ПКТ. Это может быть вызвано развитием вторичной бактериальной ко-инфекции. У пациентов с инфекцией COVID-19 происходит повреждение вирусом легочной ткани, которая становится легко проницаемой для бактериальной флоры (в том числе нормальной), что, в свою очередь, приводит к развитию вторичной бактериальной пневмонии, обычно подтверждаемой посевами крови и мокроты, а также рентгенологическим исследованием. Если эти исследования выявляют признаки бактериальной пневмонии, необходимо срочно начать антибиотикотерапию.

Цель: оценить возможность применения прокальцитонина для дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекции.

Материалом для исследования послужила сыворотка крови от пациентов с коронавирусной инфекцией. Определение уровня прокальцитонина проводилось на иммунологическом анализаторе VIDAS (bioMérieux, Франция) иммуноферментным методом. Нормальными считались значения ПКТ  $<0,05$  нг/мл. Все исследования выполнены в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

После проведения исследования установлено, что у пациентов, которые имели только вирусную природу пневмонии уровень прокальцитонина не превышал нормальных значений. При развитии вторичной бактериальной ко-инфекции отмечалось повышение уровня ПКТ от 0,41 до 28 нг/мл. По нашим данным, уровень ПКТ в группе пациентов с бактериальной инфекцией, вызванной грамотрицательными бактериями был значительно выше, чем в группе инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами ( $22,5 \pm 4,7$  и  $0,58 \pm 0,17$  нг/мл медиана соответственно,  $p < 0,05$ ). Это вполне объяснимо, т.к. липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных микроорганизмов является наиболее сильным стимулятором выброса цитокинов в кровотоки, в том числе действует аналогично и на выброс ПКТ.

В исследование включены и 6 случаев зарегистрированных системных грибковых инфекции, вызванных грибами рода *Candida spp.* Уровень ПКТ, в этих случаях, колебался от 0,05 до 6,94 нг/мл (медиана 2,2). Данные литературы об уровне ПКТ при системных грибковых инфекциях неоднозначны. По нашим результатам, уровень прокальцитонина 0,05 нг/мл отмечался лишь в одном случае. В остальных 5 случаях системных грибковых поражений уровень ПКТ находился в пределах от 0,69 до 6,94 нг/мл, что свидетельствует о достоверной системной воспалительной реакции. Ввиду малого числа проведенных исследований, нельзя с полной уверенностью утверждать об уровнях прокальцитонина при системных грибковых инфекциях. Данный факт недостаточно изучен и необходимо продолжать дальнейшие исследования.

При оценке эффективности терапии при вторичных бактериальных ко-инфекциях при COVID-19, установлено, что уровень ПКТ снижался в два раза по сравнению с исходным в течение суток при назначении эффективной антибактериальной терапии, и наоборот повышался или оставался на прежнем уровне при ее неэффективности.

Таким образом, прокальцитонин может применяться, как дополнительный маркер для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций, что особенно актуально в период пандемии COVID-19. ПКТ является прекрасным инструментом для руководства по назначению антибиотикотерапии. ПКТ – отличный маркер, дающий клиницистам ответ на вопрос о течении заболевания и о том, насколько эффективна назначенная антибактериальная терапия.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

И.В. Львович

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

Своевременная и эффективная диагностика неопластических поражений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ на сегодняшний день остается серьезной проблемой онкостоматологии. Остро стоит вопрос обнаружения предраковых заболеваний и злокачественных новообразований СОПР на ранних стадиях. Предраковые состояния в большинстве случаев предшествуют раку. Под понятием предрака подразумеваются хронические воспалительные процессы, доброкачественные новообразования, нарушения процесса кератинизации, атипичное ороговение. По данным современных научных ис-

точников предраки составляют от 15,2 до 84,9% всех заболеваний СОПР. Предрак длительное время не вызывает у пациентов жалоб, в связи с чем часто не диагностируется на ранних стадиях. Большие трудности возникают при дифференциации предрака с началом малигнизации. Поэтому очень важно своевременное их выявление и лечение, что увеличивает шанс предупреждения развития рака и повышение выживаемости пациентов.

Цель: рассмотреть широко используемые методы и новейшие технологии, которые в перспективе должны помочь врачам в диагностике предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта на ежедневном стоматологическом приеме.

Для своевременного и надежного обнаружения потенциально опасных (предраковых или злокачественных) поражений слизистой оболочки рта требуется выполнение целого комплекса исследовательских процедур.

Стандартный алгоритм диагностики включает в себя опрос и осмотр. При обследовании слизистой оболочки и органов полости рта наиболее часто используется визуальный и визуально-инструментальный методы. Основным методом дифференциальной диагностики при подозрении на онкопатологию – биопсия с гистологическим исследованием.

Однако даже при наличии клинических и гистологических данных оценить степень малигнизации практически бывает сложно. Поэтому необходимы дополнительные диагностические критерии, позволяющие более точно определить степень дисплазии эпителия при лейкоплакии и плоскоклеточном раке СОПР. Одним из способов количественной оценки морфологических изменений является определение иммуногистохимических маркеров. В настоящее время с помощью иммуногистохимического исследования можно установить не только гистологический диагноз опухоли, но и дать ее морфофункциональную характеристику с точки зрения агрессивности и прогноза.

На современном этапе развития молекулярной онкологии использование иммуногистохимических маркеров перспективно в сочетании с другими методами онкоскрининга (цитологическое исследование, витальное окрашивание, методы спектроскопии, такие как аутофлуоресцентная стоматоскопия и оптическая когерентная томография). Скрининг – это система первичного отбора лиц со скрыто протекающим заболеванием путем проведения простых, безопасных и недорогих методов с целью дальнейшего углубления обследования.

В настоящее время достаточно широко используется аутофлуоресцентная стоматоскопия (АФС). Проведение осмотра занимает несколько минут, является неинвазивным, бесконтактным и не требует применения дорогостоящих реактивов. В основе данного метода лежит различие интенсивности и спектрального состава эндогенного (аутофлуоресцентного) излучения здоровых тканей и патологических очагов при возбуждении в УФ спектре или видимых диапазонах спектра. В месте имеющегося злокачественного новообразования отмечается резкое снижение интенсивности аутофлуоресцентного излучения относительно окружающей здоровой ткани. Нормальная слизистая оболочка испускает различные оттенки зеленой аутофлуоресценции, при патологических изменениях наблюдается гашение флуоресценции и визуализируется темное пятно на фоне окружающих тканей. Таким образом, зоны потери нормальной ярко-зеленой флуоресценции трактуются как очаги, требующие дальнейшего изучения и исследования, а также как зоны локализации патологического процесса. Следует понимать, что методика прямой визуализации аутофлуоресценции тканей не может служить основанием для постановки окончательного диагноза. При возникновении подозрения на обнаружение онкологического процесса необходимо проведение биопсии в обязательном порядке. АФС можно рассматривать как новое перспективное направление онкоскрининга в стоматологии.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод диагностики, основанный на получении изображения микроструктуры тканей, используя свет ближнего инфракрасного диапазона. Данный метод исследования основан на различии оптических свойств тканей в зависимости от их структуры и используется в клинической практике для дифференциальной диагностики клинически похожих заболеваний, предраков и рака, фиксирования границ злокачественного новообразования, определения оптимального места для биопсии, а также динамического наблюдения за состоянием СОПР в процессе лечения.

Ранняя диагностика и правильная тактика ведения предраковых заболеваний СОПР с выявленной в них неоплазией клеток является важным превентивным шагом в целях предупреждения злокачественной трансформации. Распознавание ранних форм рака предупреждает запущенность злокачественного процесса, а лечение опухоли на ранних стадиях способствует снижению смертности, что решает важную медико-биологическую и социальную задачу онкологии.

---

## АНАЛИЗ МУТАЦИЙ STAT3 ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

**В.Н. Мартинков, А.Е. Силин, А.П. Саливончик, Д.К. Новик, В.В. Кошкевич**

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

Первичные иммунодефициты (ПИД) представляют собой группу заболеваний, в основе которых лежат серьезные наследственные дефекты тех или иных звеньев иммунитета (Bisgin et al., 2018). Клинические проявления ПИД отличаются большим многообразием и включают как инфекционные, так и неинфекционные проявления. Как правило, для ПИД характерны рецидивирующие инфекционные заболевания различной степени тяжести. В то же время для части первичных иммунодефицитов, таких как аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС), X-сцепленный лимфопролиферативный синдром, ОВИН и др. свойственна незлокачественная лимфопролиферация и высокий риск развития злокачественных новообразований, в том числе опухолей из Т- и В-лимфоцитов (Жаранкова, 2019).

Несмотря на то, что протоколы первичной диагностики прошлых лет позволяли успешно диагностировать и дифференцировать определенные ПИД, в настоящее время молекулярно-генетические исследования стали необходимым элементом для установления окончательного диагноза. Использование секвенирования нового поколения (NGS) позволило открыть новые гены, связанные с ПИД и уточнить взаимосвязи генетических нарушений с фенотипическими проявлениями, что дает возможность ускорить начало лечения (Bisgin et al., 2018).

По данным Комитета по врожденным нарушениям иммунитета (IEI) Международного союза иммунологических обществ (UIS), в настоящее время установлены 485 генетических дефекта, лежащих в основе первичных иммунодефицитов, которые разделены на 9 категорий (Bousfiha et al., 2022; Абраменко и др., 2020).

Высокопроизводительное таргетное секвенирование активно внедряется в диагностику ПИД и в большинстве случаев позволяет выявить генетическую причину заболевания. Однако значительная часть случаев ПИД и в этом случае остается без генетического подтверждения. Использование полноэкзомного и полногеномного секвенирования значительно увеличивает вероятность выявления генетического дефекта, но ограничено для рутинного применения высокой стоимостью анализа. Тем не менее его использование целесообразно в качестве исследовательского инструмента и позволяет идентифицировать не менее десятка новых генов, связанных с ПИД, ежегодно (Суспицын, 2022).

Одним из генов, дефекты которых обуславливают развитие ПИД, является ген STAT3. Гены семейства STAT кодируют белки преобразователи сигнала и активаторы транскрипции (signal transducer and activator of transcription), которые являются критическими факторами транскрипции, необходимыми для регуляции клеточных ответов на интерфероны (IFN), цитокины, факторы роста и гормоны. Многие из этих белков ассоциированы с заболеваниями, связанными с регуляцией иммунного ответа (Olbrich and Freeman, 2018).

В норме через STAT3 происходят регуляция миелопоэза, генерация Т-хелперов 17-го типа, играющих важную роль в защите организма от внеклеточных бактерий и патогенных грибов, и подавление активности остеокластов. Описано более 30 мутаций, которые приводят к экспрессии белка, малоприспособленного для выполнения своих функций, в результате чего развивается неадекватный иммунный ответ (Зайцева, 2016).

Для гена, кодирующего белок STAT3, описаны как мутации, приводящие к потере функции (LOF), так и мутации усиления функции (GOF) (Olbrich and Freeman, 2018).

Установлена ключевая роль дефектов гена STAT3 в развитии гипер-IgE-синдрома. Инактивирующие мутации в гене STAT3 определяются у более чем 95% обследованных пациентов с аутосомно-доминантным типом синдрома (Зайцева, 2016). В то же время у больных с аутосомно-рецессивной формой гипер-IgE синдрома не обнаружено мутаций STAT3 гена (Ярцев и Плахтиенко, 2009).

Мутации с усилением функции (GOF) гена STAT3 в сочетании с наличием дефектов регуляторных Т-клеток являются диагностическими признаками ПИД, проявляющегося в виде синдромальной патологии, протекающей с лимфопролиферацией, аутоиммунными органами повреждениями, рецидивирующими инфекциями. Увеличенная передача сигналов STAT3 приводит к увеличению дифференцировки клеток Th17, лимфопролиферации и аутоиммунным нарушениям. Отмечается снижение Treg клеток и нарушение их функции, а также общее снижение количества Т- и В-клеток (Bousfiha et al., 2020).

Помимо вклада наследственных мутаций STAT3 в развитие специфических форм ПИД, отмечают роль соматических мутаций STAT3 при различных формах злокачественных новообразований. Особенную



важность соматические мутации STAT3 отмечают при некоторых формах лейкозиев – крупногранулярных лимфоцитарных лейкозиев, связанных с Т-клетками, либо с НК-клетками, при которых частота определения мутаций достигает 30-40% случаев.

В качестве примера использования высокопроизводительного таргетного секвенирования для диагностики ПИД у взрослых пациентов в условиях ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» можно рассмотреть случай применения метода для диагностики АЛПС.

Для пациентки с подозрением на АЛПС было выполнено таргетное секвенирование с использованием панели, включающей 36 генов, связанных с наиболее распространенными формами ПИД. В результате не были выявлены мутации генов FAS и FASLG, которые сопровождают до 70% случаев данной формы патологии. В тоже время, у данной пациентки выявлен вероятно патогенный миссенс вариант в гене STAT3 (NM\_139276.3:c.1842C>G, NP\_644805.1:p.Ser614Arg, p.S614R). Обнаруженная мутация локализована в SH-домене STAT3 и вероятно связана с утратой функции гена.

В связи с выявлением данной мутации в гетерозиготном состоянии с частотой мутантного аллеля в образце 37,29% и отсутствии у пациентки диагностических признаков, характерных для гипер-IgE синдрома, сделано заключение о вероятном соматическом происхождении данной мутации.

С учетом значительной частоты выявления соматических мутаций STAT3 при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях, для данной пациентки необходимо проведение углубленных исследований, направленных на исключение диагноза АЛПС и выявление возможных очагов злокачественной лимфопролиферации.

Таким образом, проведение высокопроизводительного таргетного секвенирования для диагностики ПИД с использованием относительно небольших панелей генов позволяет улучшить диагностику данной патологии, однако с учетом многообразия возможных генетических дефектов, целесообразно применение расширенных панелей, включающих более 300 генов, и в особых случаях – проведение полногеномного секвенирования.

## **ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

**С.П. Михно**

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

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

Витамин D является одним из важнейших регуляторов иммунитета. Адекватная обеспеченность организма витамином D – одна из основ противовирусного иммунитета. Метаанализы подтвердили, что дотации витамина D облегчают течение ОРВИ, вызванных вирусом гриппа, и других инфекций респираторного тракта у взрослых и детей. Иммунорегулирующий эффект активной формы витамина D (кальцитриол 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) обусловлен широким спектром воздействия кальцитриола на метаболизм и активность макрофагов, Т- и В-клеток. Кальцитриол способствует снижению уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО-альфа, CXCL8, CXCL10, стимулирует синтез антимикробных пептидов (кателицидин, дефенсин), которые также проявляют противовирусные свойства. В случае с инфекцией COVID-19 витамин D важен тем, что активизирует системы врожденного противовирусного иммунитета.

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

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

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



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

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

Клинические исследования показали, что сниженные уровни 25(OH)D в крови способствуют повышению риска развития бронхиальной астмы (особенно в инфекционно-аллергической форме), обструктивного бронхита, аллергического ринита. В частности, аллергический компонент астмы характеризуется развитием патологической иммунной гиперреакции на аэроаллергены (в т.ч. переносящие вирусные частицы). Метаанализ 21 исследования (n=11993) показал, что дефицит витамина D связан с повышенным риском тяжелой ХОБЛ. Дефицит витамина D был связан с повышенным риском ХОБЛ (ОР 1,77; 95% ДИ: 1,18-2,64; p=0,006) и с более тяжелым течением ХОБЛ (ОР 2,83; 95% ДИ: 2,00-4,00; p<0,001). Недостаточность витамина D (25(OH)D<20 нг/мл) ассоциирована с более тяжелым состоянием госпитализированных с инфекцией нижних дыхательных путей и респираторно-синцитиальным вирусом. Дефицит витамина D установлен у 50% обследованных и был ассоциирован с 3-кратным риском поступления пациента в реанимацию (ОР 3,29; 95% ДИ: 1,20-9,02; P=0,018) и с 11-кратным риском назначения пациенту ИВЛ (ОР 11,20; 95% ДИ: 2,27-55,25; P<0,001). В клиническом исследовании (n=669) было показано, что недостаточность витамина D ассоциирована с повышением количества эозинофилов в крови. Достоверные различия были установлены между подгруппой участников с тяжелым дефицитом витамина D (25(OH)D<10 нг/мл) при сравнении со всеми остальными подгруппами пациентов (10-20 нг/мл, 20-30 нг/мл,  $\geq$ 30 нг/мл).

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

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

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

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОГРАММЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОГО СФЕРОЦИТОЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

<sup>1</sup>Е.Ф. Мицура, <sup>2</sup>Л.И. Волкова

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,

<sup>2</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Для диагностики анемий в практике педиатра широко используются автоматические гематологические анализаторы, которые позволяют определять основные и дополнительные параметры гемограммы. Учитывают объем эритроцитов (MCV, Mean Corpuscular Volume), среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin, MCH), показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) и распределения эритроцитов по объему (RDW, Red Blood Cell Distribution Width). Для наследственного сфероцитоза (НС) характерным считается одновременное повышение MCHC и RDW. Некоторые авторы предлагают использовать и расчетные индексы на основе гематологических показателей [Emilse L. и др., 2018; R. Christensen и др., 2013]. Ранняя диагностика НС и тщательное медицинское наблюдение детей раннего возраста позволяют избежать госпитализаций и гемотрансфузий, а установление диагноза до гемотрансфузий облегчает постановку диагноза. Показатели гемограммы и индексы, рассчитанные на их основе, могут быть использованы для диагностики НС.

Цель исследования: определить показатели гемограммы, которые можно использовать для диагностики НС в практике педиатра.

Ретроспективно изучены показатели общего анализа крови, выполненного с помощью автоматического гематологического анализатора, у детей с верифицированным диагнозом НС, состоящих на диспансерном учете у детского гематолога. Всего изучено 35 анализов крови 17 детей с НС в возрасте от 1 до 12 месяцев включительно, медиана возраста 5 месяцев (2; 8) – группа «НС-1». Для контроля использован 31 анализ крови здоровых детей того же возраста, медиана 3 месяца (2; 5) – группа «Контроль-1». Дополнительно проанализированы показатели гемограммы 20 детей с НС старше 1 года (всего 110 анализов крови), медиана возраста – 7 лет (3;10) – группа «НС-2». В качестве контроля использованы 25 анализов крови практически здоровых детей в возрасте старше 1 года (медиана возраста – 10 лет (5; 13)) – группа «Контроль-2».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программ Statistica V.6.1 и MedCalc v. 11.3. Количественные показатели представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах ( $Q_1$ - $Q_3$ ), для сравнения данных в двух независимых группах применялся тест Манна-Уитни. Прогностическую значимость различных показателей оценивали с помощью ROC-анализа. Оценивалась площадь под кривой (AUC) с ее 95% доверительным интервалом (ДИ95%), чувствительность (Se) и специфичность (Sp) при оптимальной точке разделения. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ( $\alpha=0,05$ ).

Результаты и обсуждение. Изучены основные показатели гемограммы у детей с НС в сравнении со здоровыми детьми. Оценивались показатели гемограммы и индексы (эритроциты, гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht), MCV, MCH, MCHC, RDW, MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW, MCHC/Ht) у детей первого года жизни (НС-1) и у старших детей (НС-2) в сравнении с соответствующими контролями (Контроль-1 и Контроль-2), тест Манна-Уитни. Значения всех определяемых и расчетных показателей статистически значимо отличались у детей с НС от контрольной группы ( $p<0,05$ ), за исключением значений MCH у детей старше 1 года.

Для определения диагностической значимости параметров гемограммы у детей первого года жизни с помощью ROC-анализа нами выбраны восемь показателей: MCV, MCHC, RDW, отношения MCHC/MCV, Hb/MCHC, Hb/RDW, MCHC/RDW, MCHC/Ht. В порядке убывания прогностического значения они расположились следующим образом: MCHC/Ht (AUC 1,0; 0,94-1,0) > Hb/MCHC (AUC 0,99; 0,93-1,0) > Hb/RDW (AUC 0,99; 0,93-1,0) > MCHC/MCV (AUC 0,92; 0,83-0,98) > MCHC (AUC 0,89; 0,78-0,95) > RDW (AUC 0,89; 0,78-0,96) > MCV (AUC 0,87; 0,77-0,94) > MCHC/RDW (AUC 0,80; 0,68-0,89). Подтверждено, что все исследуемые показатели могут быть использованы для диагностики НС, но наиболее значимыми следует признать: MCHC/Ht ( $>1,06$ ; Se 97,1%, Sp 100%), Hb/MCHC ( $\leq 3,11$ ; Se 97,1%, Sp 100%), Hb/RDW ( $\leq 7,26$ ; Se 97,1%, Sp 93,6%), MCHC/MCV ( $>0,45$ ; Se 79,4%, Sp 100%).

Аналогичное сравнение тех же показателей проведено для детей с НС старше 1 года, результаты расположены в порядке убывания прогностического значения: Hb/RDW (AUC 0,99; 0,96-1,0) > RDW (AUC 0,99; 0,95-1,0) > MCHC/RDW (AUC 0,98; 0,94-1,0) > Hb/MCHC (AUC 0,94; 0,88-0,97) > MCHC/Ht (AUC 0,91; 0,84-0,95) > MCHC/MCV (AUC 0,77; 0,69-0,84) > MCV (AUC 0,76; 0,68-0,83) > MCHC (AUC

0,70; 0,62-0,78). Все исследованные лабораторные показатели имели высокую прогностическую ценность ( $p < 0,001$ ), хотя значения AUC в целом были ниже, чем при сравнении с детьми первого года жизни, точки разделения также сдвигались (за исключением показателя MCV). Так, наибольшей прогностической ценностью обладали показатели: Hb/RDW ( $\leq 9,69$ ; Se 98,2%, Sp 100%); RDW ( $> 12,9$ ; Se 96,4%, Sp 96%); MCHC/RDW ( $\leq 2,49$ ; Se 88,2%, Sp 100%); Hb/MCHC ( $\leq 3,65$ ; Se 90%, Sp 88%); MCHC/Ht ( $> 0,96$ ; Se 83,5%, Sp 92%); MCHC/MCV ( $> 0,44$ ; Se 71,8%, Sp 88%).

В практике педиатра для диагностики НС можно использовать как дополнительные параметры гемограммы (прежде всего, MCV, MCHC, RDW), так и их соотношения. У детей первого года жизни при значениях MCHC/Ht  $> 1,06$ , Hb/MCHC  $\leq 3,11$ , Hb/RDW  $\leq 7,26$ , MCHC/MCV  $> 0,45$ , MCHC  $> 34,5$  г/дл, можно с высокой долей вероятности предположить наличие НС. У детей старше 1 года такой подход тоже успешно применим, однако, диагностическая значимость показателей и пороговые значения несколько отличаются: Hb/RDW  $\leq 9,69$ ; RDW  $> 12,9$ ; MCHC/RDW  $\leq 2,49$ ; Hb/MCHC  $\leq 3,65$ ; MCHC/Ht  $> 0,96$ ; MCHC/MCV  $> 0,44$ . Педиатру при выявлении подобных сдвигов гемограммы следует определить уровни ретикулоцитов и направить ребенка на консультацию к детскому гематологу.

## ЛИМФОМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>В.М. Мицура, <sup>2</sup>Е.И. Козорез

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Как известно, при ВИЧ-инфекции частота злокачественных опухолей значительно превышает общепопуляционный уровень. К СПИД-маркерным опухолям относятся неходжкинские лимфомы, рак шейки матки, саркома Капоши. Значительно повышен у ВИЧ-инфицированных пациентов и риск развития не СПИД-маркерных опухолей: рак легких, гепатоцеллюлярная карцинома, рак прямой кишки, лимфома Ходжкина, рак кожи. Начиная с 80-90-х годов XX века, зарубежные исследователи указывали на увеличение риска развития неходжкинских лимфом в 24,6 раза, лимфогранулематоза в 13,1 раза по сравнению с риском для населения в целом. Новообразования лимфоидной ткани занимают одно из центральных мест в структуре злокачественных новообразований при ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, совершенствование антиретровирусной терапии и улучшение профилактики и лечения оппортунистических заболеваний привело к перераспределению и повышению доли злокачественных новообразований в структуре смертности.

Цель: проанализировать частоту встречаемости, структуру и исходы ВИЧ-ассоциированных лимфом в Гомельской области.

Для оценки вклада ВИЧ-инфекции в общую структуру лимфопролиферативных заболеваний проанализированы данные Белорусского канцер-регистра по Гомельской области с 2015 по 2021 гг. с выборкой пациентов в возрасте старше 18 лет с зарегистрированными кодами С81-С85 согласно МКБ-10. В период 2015-2021 гг. лимфопролиферативное заболевание было выявлено у 985 пациентов, из которых ВИЧ-инфицированных пациентов было 47. Из них 13 (27,6%) женщин, 34 (72,4%) мужчин (медиана возраста – 44 [38-50] года). У всех пациентов была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ 2012 г.). Из эпидемиологического анамнеза было выяснено, что 8 (17,1%) пациентов являлись наркопотребителями, вследствие чего их заражение произошло парентеральным путем, 38 (80,8%) инфицировались при гетеросексуальных контактах, 1 (2,1%) – при гомосексуальных. Медиана возраста от момента аттестации ВИЧ-инфекции до диагностирования лимфомы – 5 [0,5-11] лет.

Удельный вес ВИЧ-инфицированных лимфом в общем количестве зарегистрированных случаев составил 4,77%. В рубрике С1 (лимфома Ходжкина) частота ВИЧ-инфицированных пациентов составила 3,23%, в рубрике С2 (фолликулярная неходжкинская лимфома) – 6,67%, в рубрике С3 (диффузная неходжкинская лимфома) – 4,87%, в рубрике С4 (периферические и кожные Т-лимфомы) – 6,58%, в рубрике С5 (другие и неуточненные типы неходжкинских лимфом) – 5,53%.

ВИЧ-ассоциированные лимфомы значительно чаще регистрировались у мужчин ( $p = 0,002$ ) и у лиц младше 50 лет ( $p = 0,001$ ). Медиана CD4-лимфоцитов при выявлении лимфомы составила 76 [35-246] клеток в мкл, вирусной нагрузки – 18000 [499-87000] копий/мл. Антиретровирусную терапию до обнаружения лимфомы получали только 44,6% пациентов, из них почти у половины (42,8%) лимфома диагностирована как следствие синдрома иммунореконструкции. У 19,2% ВИЧ-инфекция была диагностирована одновременно с лимфомой.

Шансы летального исхода у ВИЧ-инфицированных пациентов были выше в 4 раза ( $p=0,001$ ). Кумулятивная доля выживших в течение года у ВИЧ-инфицированных была значимо ниже ( $p=0,001$ ).

Доля ВИЧ-инфицированных пациентов в общей структуре лимфом в Гомельской области составляет 4,8%. Риск летального исхода у таких пациентов достаточно высокий вследствие того, что лимфома диагностируется в большинстве случаев на продвинутых стадиях опухолевого поражения, с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в мкл, что связано, как правило, с поздним обращением к врачу, отсутствием регулярного диспансерного наблюдения, отказом от приема антиретровирусной терапии.

## ЛЕЧЕНИЕ АТРОФИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА ЖИЗНИ

**О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, Л.П. Коршунова, А.И. Козлова, А.В. Узлова**

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

Современная диагностика позволяет характеризовать вагинальную микроэкосистему как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу. Особенностью микроциноза влагалища является строгая эстрогенная зависимость, что объясняет динамическую изменчивость в разные возрастные периоды жизни женщин, в разные фазы менструального цикла и при различной акушерско-гинекологической патологии. Известно, что видовые и биологические особенности микрофлоры важны для здоровья человека, как определяющие неспецифическую резистентность макроорганизма. В постменопаузе, при гипоестрогении и атрофии вагинального эпителия нет условий для развития лактобацилл. У данной категории женщин флора представлена в основном условно-патогенной микрофлорой (Прилепская В.Н., 2015 г.). В постменопаузе клинцисты часто встречаются с атрофическим вульвовагинитом и генитоуринарным синдромом (ГУС), нередко плохо поддающимся лечению, требующим не только гормональной коррекции, но и восстановления нормоциноза влагалища.

Цель исследования – изучение вагинального микробиоциноза у женщин постменопаузального периода для возможности подбора оптимальных методов терапии у пациенток с ГУС и атрофическим вульвовагинитом.

На базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» обследованы 23 пациентки в возрасте 63 (59-74) лет с атрофическим вульвовагинитом, диспареунией, дизурией. В ходе проведения работы оценивали изменения во влагалищном биотопе. Критерием включения в протокол исследования являлось отсутствие применения эстрогенсодержащих и антибактериальных препаратов. Образцы вагинального отделяемого исследовались с помощью метода полимеразной цепной реакции.

В 85% случаев микробиом был представлен *Lactobacillus spp.*, у 75% женщин обнаружены *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.* выявлены у 34 и 56% женщин с бессимптомным бактериальным вагинозом (БВ). *G. vaginalis* выявлена в 35% всех образцов и у 52% женщин с БВ. Микроорганизмы кишечной группы (*Escherichia coli*) обнаруживались в 31% случаев.

Пациенткам с клиническими, лабораторными проявлениями БВ было проведено местное лечение пробиотиками, с последующим назначением эстрогенсодержащих суппозиторий. После проведенной терапии клиническое улучшение отмечали 19 (82,6%) пациенток, у 2 (8,7%) пациенток сохранились симптомы диспареунии, у 2 (8,7%) пациенток симптомы вагинальной сухости и жжения.

Таким образом, полученные результаты исследования микрофлоры у пациенток в постменопаузе позволяют оптимизировать терапию вульвовагинита и генитоуринарного синдрома путем включения в схемы лечения пробиотических препаратов.

## ПОЛУЧЕНИЕ ПЛАЗМИДНОЙ КОНСТРУКЦИИ, НЕСУЩЕЙ ГЕН, КОДИРУЮЩИЙ МИНОРНЫЙ АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ ВЕТ v 2

**О.Ю. Пархомчук, Е.Г. Фомина, Е.Е. Григорьева, В.В. Зверко, А.С. Аринович**

*ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», г. Минск, Беларусь*

Аллергия на пыльцу березы затрагивает значительную часть населения Европы. Значимый вклад в формирование сенсibilизации к пыльце березы вносит белок Bet v 2, принадлежащий к семейству профилинов. Bet v 2 относится к паналлергенам, для которых характерна высокая консервативность аминокислотной последовательности (до 75 %) даже между отдаленно родственными организмами. Такая особенность профилинов приводит к широкой перекрестной IgE-реактивности у сенсibilизированных к Bet v 2 пациентов с другими ингаляционными и пищевыми аллергенами [Soh W. T. и др., 2017].



В диагностике аллергических заболеваний и проведении аллерген-специфической иммунотерапии необходимо применение аллергенов. Получаемые из природных источников препараты аллергенов (экстракты) характеризуются значительной неоднородностью. Стандартизация затрудняется одновременным содержанием как аллергенных, так и неаллергенных молекул. Для получения рекомбинантных аллергенов с известными характеристиками в аллергологии повсеместно внедряются молекулярно-генетические и биотехнологические методы [Biedermann T. и др., 2019].

Целью данного исследования являлось создание плазмидного вектора, содержащего ген, кодирующий белок Bet v 2.

Для получения тотальной РНК были использованы образцы пыльцы березы повислой (*Betula pendula*), собранные на территории Республики Беларусь. Выделение РНК проводилось согласно методике, описанной К. Bijli и соавторами [Bijli K. M. и др., 2001]. Выделенная из собранных образцов пыльцы (n=2) суммарная РНК была использована для постановки реакции обратной транскрипции с применением набора реагентов «RevertAid First cDNA Synthesis Kit» (Thermo Fisher Scientific, США) согласно инструкции производителя. В соответствии с кодирующей последовательностью была подобрана и искусственно синтезирована пара олигонуклеотидных последовательностей (ООО «Артбиотех», Республика Беларусь), включающая сайты специфических рестриктаз HindIII и XhoI, которые входят в состав полилинкера экспрессирующего вектора и отсутствуют в клонированной последовательности. Результаты амплификации анализировали электрофоретическим методом. Подвижность, определяющую длину ампликонов, сравнивали с подвижностью стандартных фрагментов маркера молекулярного веса в 2% агарозном геле при окрашивании бромистым этидием. Очистка полученных фрагментов генетического материала от продуктов реакции проводилась колоночным методом с применением набора «Cleanup Standart» (производство ЗАО «Евроген», РФ). Клонирование очищенных ампликонов осуществлялось по «липким» концам в полилинкер вектора pJC40. Лигирование фрагментов и вектора проводилось при +4°C в 20 мкл T4 DNA Ligase буфера (Thermo Scientific, США), содержащего 25 нг/мкл ампликона, 25 нг/мкл векторной ДНК, 5 U T4 DNA Ligase с концентрацией 5 ед/мкл (Thermo Scientific, США). Трансформация бактериальных клеток *E. coli XLBlue* лигазной смесью осуществлялась методом теплового шока. Селекция трансформированных бактериальных клеток проводилась на среде LB (Titan Biotech, India), содержащей 50 мкг/мл ампициллина. Выделение плазмидной ДНК выполнялось колоночным методом с использованием набора реагентов «GeneJET Plasmid Miniprep Kit» (Thermo Scientific, США) в соответствии с инструкцией производителя. Присутствие в составе плазмидных векторов соответствующей вставки подтверждалась проведением секвенирования по методу Сэнгера. Постановка секвенирующей реакции осуществлялась с использованием набора GenomeLab Dye Terminator Cycle Sequencing with Quick Start Kit (Beckman Coulter, США) в соответствии с инструкцией производителя. Капиллярный электрофорез был проведен на генетическом анализаторе Beckman Coulter Inc. SEQ8000.

В результате проведенных исследований были получены фрагменты гена, размер которых соответствовал теоретически рассчитанному и составил 419 п.о. Для клонирования полученных фрагментов ДНК была использована плазида pJC40, применение которой имеет ряд преимуществ, что способствует эффективной экспрессии чужеродных генов в прокариотической системе [Clos J., Brandau S., 1994]. Для подтверждения специфичности клонированных фрагментов ДНК было выбрано два клеточных клона. С применением секвенирования установлено, что в составе отобранных рекомбинантных плазмид содержится фрагмент гена, кодирующий белок Bet v 2.

Таким образом, получена векторная конструкция, содержащая ген, кодирующий белок пыльцы березы Bet v 2. Полученная гибридная ДНК pJC40-Bet v 2 будет использована для получения в гетерологичной экспрессирующей системе рекомбинантного полипептида Bet v 2 с дальнейшей оценкой его свойств.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

<sup>1</sup>Е.В. Родина, <sup>1</sup>Н.И. Корженевская, <sup>2</sup>Ж.Э. Корженевский,  
<sup>1</sup>Д.И. Гавриленко, <sup>1</sup>А.П. Саливончик, <sup>1</sup>Н.Г. Кадочкина

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,

<sup>2</sup>УЗ «Гомельский областной клинический кардиологический центр», г. Гомель, Беларусь

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – проблема прошлого, настоящего и, вероятно, будущего...

Коронавирусная инфекция, COVID-19, стала пандемией, которая затронула жизни миллиардов людей. По мере развития пандемии тяжелого острого респираторного синдрома COVID-19 становилась



очевидной возможностью тяжелых поражений новым коронавирусом SARS-CoV-2 сердечно-сосудистой системы, которые привлекают внимание исследователей и практикующих врачей во всем мире. Сведений и доказательств развития специфического поражения эндокарда COVID19 в литературе представлено единичными работами.

Цель исследования: изучить частоту коронавируса (SARS-Cov-2) ассоциированного поражения эндокарда.

В исследование вошли 65 пациентов в возрасте от 24 до 79 лет, госпитализированные в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» г. Гомель и Гомельский областной клинический кардиологический центр в период с 2018 по 2022 года с подтвержденным диагнозом эндокардит.

Диагноз ИЭ выставлялся по модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ. Диагноз ИЭ выставлялся при наличии 2-х больших, или 1-го большой + 3-х малых, или 5-ти малых критериев.

В ходе исследования установлено, что пациенты статистически не различались по возрасту и полу, не было выявлено различия по средней продолжительности болезни. При этом в 2018 году было выявлено 11 случаев ИЭ, в 2019 году – 5 случаев, в 2020 – году 17 случаев, в 2021 году – 19 случаев ИЭ, за 6 месяцев 2022 г. – 13 случаев. Из представленных данных видно, что наблюдается неуклонный прирост выявления случаев ИЭ. Так же установлено, что пациенты не различались по выявлению осложнений ИЭ, чаще всего они были представлены инфарктом селезенки, острым нарушением мозгового кровообращения, периферическими тромбозами и тромбоэмболией легочной артерии.

Таким образом, полученные данные демонстрирует, что лица, перенесшие COVID-19 инфекцию, требует кардиологической настороженности в отношении развития инфекционного эндокардита в период реконвалесценции коронавирусной инфекции. Инфекция SARS-Cov-2 способна индуцировать как хронический небактериальный лимфоцитарный тромбоэндокардит, так и инфекционный эндокардит (первый может становиться фоном для развития второго). В обоих случаях значительную роль играют персистенция вируса в миокарде и аутоиммунные механизмы.

## **ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ**

**Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина**

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

Множественная миелома (ММ) – клональное злокачественное заболевание системы крови, для которого характерны пролиферации и накопления плазматических клеток и В – лимфоцитов, способных продуцировать большое количество структурно-гомогенных иммуноглобулинов и/или их частей.

В настоящее время в развитии ММ наряду с традиционно значимыми нарушениями кроветворной и иммунной системы важная роль отводится патологии сердечно-сосудистой системы, которая обычно развивается на фоне прогрессирования болезни и оказывает существенное влияние на клиническую картину заболевания, что нередко приводит к летальному исходу.

В свою очередь, патогенетическая терапия ММ с помощью агрессивной и длительной цитостатической терапии увеличивает риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, среди которых наиболее серьезным является токсическое поражение

Высокий риск смерти от сердечно-сосудистых причин при ММ может быть связан и с нарушением нейровегетативного автономного контроля деятельности сердца. В настоящее время определение показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) признано одним из информативных и доступных методов оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. Снижение ВРС ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, при сердечной недостаточности (СН) любой этиологии.

Цель исследования: изучить клиническую значимость влияния вегетативной нервной системы, полученных при суточном мониторинге ЭКГ, у пациентов с впервые верифицированным диагнозом ММ и пациентов с ММ, получающих различные схемы лечения.

В исследование вошел 113 пациент в возрасте от 40 до 75 лет проживающих в г. Гомеле и Гомельской области, с верифицированным диагнозом множественная миелома, стадия заболевания определялась согласно классификации В. Durie и S. Salmon 1975.

Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу (n=49) включены пациенты с впервые выявленной ММ (длительностью заболевания ≤6 месяцев), без патогенетического лечения. Во 2-ю группу

(n=47) включены пациенты, которые получали стандартную терапию по поводу ММ с использованием схем длительной химиотерапии. У пациентов 3-й группы (n=17) 3-хкратно использовали схему VAD в качестве индукционной химиотерапии с последующей двойной аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК).

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с помощью комплекса Philips Holter (Германия), состоящего из носимого монитора – трехканального многопроцессорного регистратора и блока обработки результатов, обеспечивающего непрерывную запись ЭКГ в течение 25 ч.

Показатели вариабельности ритма сердца оценивали с учетом рекомендаций рабочей группы Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (1996). Оценивался спектральный анализ. Для анализа данных СМ ЭКГ из временных параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) определяли следующие показатели: SDNN, SDANN, index SDNN, RMSSD.

В ходе оценки вегетативной регуляции сердечного ритма по данным СМ ЭКГ выявлено, что у пациентов с ММ вне зависимости от стажа заболевания и схем лечения имеется дисфункция вегетативной нервной системы со смещением вегетативного дисбаланса в сторону преобладания симпатических влияний, что характеризовалось снижением у них всех спектральных показателей. При этом смещение дисбаланса в сторону симпатического влияния значительно больше у пациентов до начала патогенетического лечения, что характеризовалось выявлением у пациентов с впервые выявленной ММ статистически значимо низких показателей SDNN ( $p=0,024$ ) и (SDNNi) ( $p=0,007$ ), а длительный прием цитостатической терапии приводит к смещению вегетативного баланса в сторону повышения парасимпатической активности ВНС, что характеризовалось выявлением у пациентов с ММ, длительно получающих курсы химиотерапии, статистически значимо высокого показателя RMSSD ( $p=0,001$ ) и значимо меньшей медианы средней ЧСС ( $p<0,05$ ).

Таким образом, оценка активности вазомоторного (сосудистого) подкоркового центра показала, что у пациентов с ММ вне зависимости от стажа заболевания и схем лечения имеется смещение симпатовагустного баланса в сторону преобладания симпатической регуляции, причем данное влияние более выражено в группе пациентов до начала патогенетического лечения, в пользу чего свидетельствует выявление у них в ходе исследования увеличения активности высших вегетативных центров регуляции. При этом проводимое патогенетическое лечение способствует положительной динамике вегетативного баланса, что проявляется смещением влияния ВНС в сторону роста активности центрального контура управления. Причем, пациенты с ММ после двойной ауто-ТГСК имеют более благоприятный прогноз в плане восстановления вегетативного баланса, так как у них по сравнению с пациентами длительно получающих курсы химиотерапии ИЦ, характеризующий степень централизации управления ритмом сердца, был в норме.

## **ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ КАК ПРИЗНАК ПЕРЕНЕСЕННОЙ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИИ**

**Е.В. Родина, Н.И. Корженевская, Д.И. Гавриленко,  
А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, О.А. Романива**

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

Всемирное медицинское сообщество в конце 2019 г. было поставлено перед фактом начала пандемии новой инфекции, обусловленной выявленным штаммом коронавирусов SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), который вызывает опасное инфекционное заболевание CoronaVirus Disease 2019. Сердечно-сосудистые нарушения как следствие перенесенного COVID-19 выходят на первый план среди отдаленных осложнений заболевания и активно изучаются. Постковид – одна из главных тем на повестке кардиологов, поскольку нарушения, произошедшие на фоне острой инфекции, сохраняются длительное время.

Авторы настоящего исследования часто выявляли эхокардиографический феномен вовлечения в симптомокомплекс острого COVID-19 перикарда с длительно персистирующим выпотом в его полость. Выявление перикардита позволяет пролить свет на патогенез целого ряда симптомов у пациентов, перенесших COVID-19, и дает основу для оптимизации тактики ведения отдаленных последствий заболевания.

Целью исследования явилась оценка распространенности экссудативного перикардита среди пациентов, выздоровевших от COVID-19.

В исследование вошло 60 пациентов в возрасте от 60 до 70 лет, госпитализированные в отделение иммунопатологии и аллергологии «ГУ РНПЦ РМиЭЧ», имеющим в анамнезе пневмонию средней или тяжелой степени, ассоциированную с COVID – инфекцией, давностью не менее 3 недель и не более 1,5 месяцев. Всем паци-

ентам проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) в положении лежа на левом боку, на ультразвуковом аппарате «VIVID Q» (General Electric) (США) с использованием конвексного датчика 5S МГц. Исследование проводилось с использованием двухмерного (В-режима), цветного доплеровского режима, а также с использованием спектрального изображения в импульсно – волновом и непрерывно – волновом доплеровских режимах. За наличие выпота в перикарде принимали сепарацию листков в диастолу более 3 мм или объем экссудата более 50 миллилитров; утолщением перикарда считали его поперечный размер более 3 мм.

В ходе исследования при проведении ЭхоКГ у 38% (95% ДИ 28,0-46,0%) обследованных пациентов были выявлены признаки незначительного гидроперикарда с наличием расхождения листков перикарда у пациентов в 80% случаев (95% ДИ 65,0-85,0%) расхождение листков перикарда наблюдалось по передней стенке правого желудочка. В 100% случаев обследованных пациентов выявлялось незначительное количество жидкости в полости перикарда до 100 мл. В 37% случаев (95% ДИ 28,0-46,0%) при проведении ЭхоКГ выявлялось уплотнение перикарда. Признаков утолщения перикарда выявлено не было.

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать в пользу того, что для пациентов после перенесенной COVID-19 инфекции, характерно частое выявление экссудативных перикардитов, что может является дополнительным признаком развития миокардита у данных пациентов. Выявление перикардита позволяет пролить свет на патогенез целого ряда симптомов у пациентов, перенесших COVID-19, и дает основу для оптимизации тактики ведения отдаленных последствий заболевания.

## ПОЛИНУКЛЕОТИДЫ В КОСМЕТОЛОГИИ

**Е.В. Родько**

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

В косметологии и эстетической медицине используются различные способы и средства для омоложения кожи, но наибольшее распространение среди нехирургических получили инъекционные методы коррекции. Алгоритм лечебных подходов при этом диктуется этиопатогенетической обоснованностью, предсказуемостью эффекта, удобством использования и другими требованиями, стратегически должен быть направлен на создание физиологических условий для повышения метаболической активности клеток кожи с улучшением обмена экстрацеллюлярного матрикса дермы. Актуальным остается поиск новых направлений предоставления косметологической помощи с учетом современных требований к научно-практическим разработкам медико-биологического характера.

Это обусловлено как новейшими открытиями научного плана (разработками по особенностям воспалительно-репаративного процесса в коже, единству регулирующих молекулярных систем организма и т. д.), так и результатам практического применения косметологических технологий. Одной из ключевых проблем в косметологии является появление признаков старения кожи, которое, в свою очередь, бывает двух основных видов – хроно- и фотостарения. Несмотря на отличия, процессы старения имеют общие фундаментальные молекулярные механизмы, ассоциирующиеся с нарушениями гомеостатического баланса коллагена:

- Параллельно снижаются коллаген I и III типов и изменяется их соотношение, коррелирующее с возрастом человека;
- В ответ на влияние УФО развивается массивный эластоз из-за увеличения продукции эластина и значительного снижения фибрилина I, что наряду с нарушениями в синтезе гликопротеинов MAGP-I и MGP-4 приводит к формированию неполноценно укороченных эластичных волокон;
- Определяется повышенная экспрессия протеогликана, который откладывается на образовавшемся аномальном эластиновом материале;
- Массивная аккумуляция эластоидных масс в сосочковом и сетчатом слоях дермы плюс повышенная дегградация коллагена становятся главными патогистологическими признаками при фотостарении, а при хроностарении они усугубляются вследствие нарушений эндокринного статуса. В частности, хроностарение у женщин, усиленное нарушениями эндокринного статуса, называют «менопаузальным» старением, и уже в первые пять лет после менопаузы количество коллагена в коже женщин уменьшается на 30%.

Следует особо подчеркнуть, что старение затрагивает все слои кожи, и это говорит о необходимости комплексного подхода – воздействия на разные «мишени» на разных уровнях (клетки кожи и другие структуры, молекулярные механизмы межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий). В то же время следует учитывать ключевое значение дермального слоя в возрастных изменениях кожи и особенность

---

механизмов старения: при хроностарении – изменяются пролиферативная и биосинтетическая активность фибробластов дермы, при фотостарении – преимущественно биосинтетическая функция.

В связи с необходимостью учета комплексности механизмов развития старения и подхода к их коррекции одним из перспективных методов, отвечающих таким критериям, является использование полинуклеотидов. В настоящее время соответствующие препараты получают, как и примерно 150 лет назад – из молок лосося (хотя швейцарский ученый Ф. Мишер в 1868 г. впервые нуклеиновые кислоты выделил из ядер лейкоцитов; источником их получения могут также служить дрожжевые клетки, бактерии, эритроциты), а также существуют методики синтетического производства нуклеотидов.

Относительно препаратов на основе нуклеиновых кислот следует отметить фундаментальную обоснованность их применения: поскольку перенос генетической информации реализуется от ДНК на конкретный белок, то расстройство метаболизма этих кислот является важнейшими индукторами практически всех патологических процессов.

Механизмами действия препаратов с полидезоксирибонуклеотидами (ПДРН) являются их влияние на эндогенные колониестимулирующие факторы, продукцию и дифференцировку клеток-предшественников гемопоэтического ряда, но наиболее весомым является их иммуномодулирующий эффект, особенно – относительно влияния на процессы регенерации.

В частности, стимулируя функциональную активность моноцитов/макрофагов ПДРН повышают их способность не только фагоцитировать микробы и поврежденные структуры в коже (в т. ч. – поврежденные коллаген и эластин), но и функцию антигенпрезентации, чем значительно влияют на разные звенья иммунной системы, а через них – на весь комплекс единой нейроиммуноэндокринной регулирующей системы организма. При этом обеспечивается и задача удаления из организма свободных радикалов.

Можно предположить и некоторые другие механизмы действия ПДРН. Если они «рассыпаются» под действием ферментов на их составляющие компоненты, в том числе производные аденозина и гипоксантина (АТФ, АМФ), производные пурина, то в этом случае они могут играть роль и «медиаторов» для пуринорецепторов, что в еще большей степени способствует физиологическому течению репаративных процессов в коже.

Таким образом, препараты ПДРН эффективны для применения при целом ряде косметологических проблем кожи, поскольку обладают уникальной способностью к модулированию многих физиологических процессов, происходящих как в клетках, так и в экстрацеллюлярном матриксе дермы, а также и в слоях эпидермиса и гиподермы.

## **НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

**О.А. Романива, Н.Г. Кадочкина**

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

Ангиоотек – собирательное понятие, которое включает себя разные заболевания. Одни из них довольно распространены – у 10-12% населения периферические ангиоотеки манифестируют хотя бы 1 раз в жизни. Другие относятся к категории редких, в частности наследственный ангионевротический отек (НАО).

НАО – потенциально жизнеугрожающее, генетически детерминированное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, встречающееся примерно у 1 из 50 000 – 100000 человек. Мутация в гене SERPING1 приводит к дефициту количества ингибитора С1-эстеразы и/или снижению его функциональной активности. Основными признаками НАО являются отеки кожи и слизистых/подслизистых оболочек, провоцируемые брадикинином, образующимся под действием всевозможных триггеров (эмоциональное напряжение, физические нагрузки, механическая травма, использование некоторых лекарственных средств (некоторые контрацептивы, иАПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II), инфекционные заболевания). Характерной особенностью НАО является отсутствие зуда, гиперемии кожи, сопутствующей крапивницы, а также клинического эффекта от лечения системными глюкокортикостероидами и антигистаминными препаратами. У многих пациентов – это заболевание остается нераспознанным на протяжении десятков лет. Типичными ошибочными диагнозами являются аллергический или идиопатический ангионевротический отек, а в некоторых случаях – анафилаксия.

Для профилактики развития отеков больным с НАО в настоящее время используются андрогены, антифибринолитические препараты, ингибиторы С1-эстеразы и калликреина, для лечения приступов НАО применяется блокатор В2-рецепторов брадикинина.



Клиническое наблюдение.

Пациентка С., впервые была осмотрена врачом-аллергологом-иммунологом в 2014 году после многочисленных консультаций врачей других специальностей.

Из анамнеза: до года росла и развивалась соответственно возрасту С 5-6 лет стали беспокоить плотные бледные отеки с локализацией на нижних конечностях. С 18-летнего возраста после перенесенного выраженного стресса присоединились отеки по всему телу (руки, ноги, передняя брюшная стенка), на лице, шее, в области дыхательных путей, появились эпизоды интенсивных болей в животе, сопровождающиеся задержкой мочеиспускания и стула, не купирующиеся спазмолитиками, обезболивающими в течение нескольких дней. Отеки рецидивировали еженедельно, антигистаминные лекарственные средства к клиническому эффекту не приводили. Неоднократно госпитализировалась в стационар по месту жительства, в том числе в отделение ОАРИТ, осматривалась хирургом, гинекологом - причину болей в животе уточнить не удалось. Дома при появлении отеков часто самостоятельно использовала преднизолон по 4-6 таблеток до купирования отеков (5-6 дней).

Отягощен семейный анамнез: рецидивирующие отеки у отца и родной сестры (умерли от отека гортани), обоих сыновей и племянника.

В апреле 2014 г. (в возрасте 42 лет) пациентке в РНПЦ ДОГИ проведено лабораторное исследование, выявлен дефицит С1 ингибитора – 0,089 г/л (0,21-0,39), сниженное количество С4 – 0,011 г/л (0,82-0,93). Генетически верифицирован НАО у самой пациентки, сыновей, сестры, племянника.

С 2015 г. пациентка была взята на диспансерный учет у аллерголога-иммунолога ГУ «РНПЦ РМи ЭЧ». С августа 2022 г. с целью профилактики приступов ангионевротических отеков в рамках мероприятия Союзного государства начато введение ланаделумаба (Такзайро) 300 мг подкожно каждые 2 недели. На фоне лечения у пациентки приступы стабильно отсутствовали в течение 1,5 месяцев, в связи с чем введение лекарственного средства было сокращено до одного раза в 4 недели.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует разнообразие локализаций ангиоотеков (голова, шея, дыхательные пути, верхние и нижние конечности, внутрибрюшной полости). Необходимо подчеркнуть, что пациентка осматривалась терапевтом, гинекологом, отоларингологом, хирургом, но никто из специалистов не заподозрил НАО. Следует отметить необходимость обучения врачей разных специальностей по вопросам диагностики НАО, что поможет существенно улучшить выявляемость таких состояний. Со своевременным установленным диагнозом связано назначение эффективных для комплемент-зависимых ангиоотеков лекарственных средств и отмена ненужных.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОВИН

**А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, О.А. Романива,**

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

Общая варибельная иммунная недостаточность (ОВИН) является наиболее частым иммунодефицитом у взрослых. ОВИН – это группа болезней, характеризующаяся нарушением продукции защитных антител. ОВИН имеет несколько пиков манифестации: в детском возрасте между 5-10 годами и во взрослом между 20-30 годами. Частота встречаемости ОВИН составляет от 1:10000 до 1:100000.

Клинические проявления ОВИН разнообразны, наиболее часты инфекции респираторного тракта, такие как синуситы, бронхиты, пневмонии, отиты. Инфекции характеризуются постоянным рецидивированием, тяжелым течением, склонностью к хронизации процесса, формированию бронхоэктазов и интерстициального фиброза легких. Быстро формируется резистентность микрофлоры к антибактериальной терапии. Наиболее частыми проявлениями инфекции желудочно-кишечного тракта являются рецидивирующая диарея и хронический гастрит. Поражения гастроинтестинального тракта часто осложняются гранулематозными заболеваниями. Характерным признаком ОВИН является реактивная периферическая фолликулярная лимфоидная гиперплазия. В легких развивается интерстициальная лимфоцитарная болезнь легких.

Иногда первым клиническим проявлением ОВИН являются аутоиммунные заболевания, развивающиеся приблизительно у 20% пациентов. Наиболее частыми аутоиммунными проявлениями являются тромбоцитопения и аутоиммунная гемолитическая анемия. Описаны у пациентов с ОВИН и другие аутоиммунные осложнения, такие как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника, склерозирующий холангит, тотальная алопеция, диабет 1 типа и другие. Причем, у одного и того же пациента могут развиваться несколько аутоиммунных осложнений.



---

Анализ историй болезни 22 пациентов с ОВИН, находящихся на учете у врача-аллерголога-иммунолога ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека выявил следующие клинические проявления. В 100% случаев присутствовал инфекционный синдром, у 6 пациентов (27,3%) сформировались бронхоэктазы и фиброз легких. Аутоиммунные заболевания зафиксированы у 7 пациентов (31,8%), при этом у 4 человек (57,1%) выявлены тромбоцитопеническая пурпура и анемия.

## **ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ОВИН**

**А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, О.А. Романива,**

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

Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН) – термин, характеризующий группу не до конца дифференцированных синдромов, характеризующихся дефектом синтеза антител и клеточного иммунитета. Нарушение пост-антигенного развития у пациентов с ОВИН проявляется снижением уровня изотип-переключенных В-клеток памяти, увеличением количества незрелых В-лимфоцитов, приводящих к нарушению переключения классов иммуноглобулинов и дифференцировки В-лимфоцитов. Выраженность данных изменений коррелирует с риском развития лимфоидной гиперплазии, что приводит к снижению противоинойфекционной защиты и лимфопролиферации. Лимфопролиферация может быть доброкачественной или злокачественной.

Для пациентов с ОВИН характерно значительное повышение частоты злокачественных новообразований, таких как лимфомы, аденокарцинома желудка, рак кишечника и других локализаций.

Нами проанализированы данные 22 историй болезни пациентов с ОВИН на предмет новообразований. Злокачественные новообразования наблюдались у 4 пациентов (18,2%), в 75% случаев это была лимфома. Зафиксировано по 1 случаю рака желудка и рака щитовидной железы. У пятерых пациентов (22,7%) при биопсии слизистой желудка выявлена кишечная метаплазия различной степени выраженности.

Таким образом, полученные нами данные, подтверждают вероятность повышенного риска развития онкологических заболеваний при ОВИН, среди которых подавляющее большинство приходится на лимфомы. Пациенты с предраковыми заболеваниями (кишечная метаплазия) требуют тщательного диспансерного наблюдения в кабинете превентивной гастроэнтерологии и у врача-аллерголога-иммунолога.

## **СИНДРОМ ПЬЕРА МАРИ-БОМБЕРГЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, О.А. Романива, В.В. Саливончик**

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

Заболевания костно-мышечной системы являются распространенной проблемой современной медицины. Тяжелым заболеванием, протекающим с выраженным суставным синдромом, является синдром Пьера Мари-Бамбергера или вторичная гипертрофическая остеоартропатия. Характеризуется поражением костей и суставов на фоне хронических, чаще воспалительных или злокачественных заболеваний легких, сердца или других внутренних органов. Чаще встречается у мужчин в возрасте старше 30 лет. Суставной синдром развивается на фоне какой-либо имеющейся хронической патологии внутренних органов. Более чем в 80% случаев его причиной оказываются злокачественные опухоли легких, саркома средостения, рак щитовидной железы или пищевода, лимфогранулематоз. Кроме злокачественных опухолей, характерно развитие воспалительных легочно-плевральных заболеваний (хронической пневмонии, бронхоэктатической болезни, легочно-абсцесса), сердечно-сосудистой патологии, патологий желудочно-кишечного тракта.

Признаками поражения костно-суставной системы являются: деформация пальцев рук (ногтевые фаланги по типу «барабанных палочек»), или «пальцы Гиппократата», ногти имеют вид «часовых стекол»), характерны боли в костях и суставах, отеки около суставов.

Изменения суставов развиваются симметрично, беспокоят преимущественно лучезапястные, межфаланговые, голеностопные и коленные суставы. При исследовании костно-суставной системы характерно выявление: периостозов длинных трубчатых костей, остеопороза, воспаление синовиальной оболочки с наличием выпота

Суставному синдрому сопутствуют вегетативные нарушения: потливость стоп и ладоней, бледность кожи, может наблюдаться утолщение кожи на лице, образование грубых складок.

Клинический пример. Нами наблюдается пациент, 23 лет, с синдромом Пьера Мари-Бамбергера. Предъявляемые жалобы: периодические боли в голеностопных, коленных, лучезапястных суставах, их отечность, периодически покалывание в пальцах кистей, зябкость, изменения в дистальных фалангах обеих кистей. Болен с 2014 года. При осмотре пациента отмечаются изменение пальцев кистей по типу барабанных палочек, отечность мягких тканей в дистальных отделах предплечья, отечность коленных суставов, больше справа. При МРТ и КТ правого коленного сустава – картина генерализованного гиперпластического периостита. дисплазия коленных суставов. На УЗИ лучезапястных суставов – признаки дефартроза обоих лучезапястных суставов, гигромы тыльной поверхности лучезапястного сустава слева. При рентгеновской денситометрии выявлена остеопения L4. На КТ грудной полости: КТ-признаки незначительных субплевральных булл верхних отделов.

Таким образом, выявлен характерный суставной синдром при синдроме Пьера Мари-Бамбергера, требующий тщательного динамического наблюдения за пациентом с целью ранней диагностики возможного злокачественного процесса или воспалительных заболеваний.

## **ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Д.С. Сачилович, Ж.Н. Пугачева, Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская**

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

Острый лейкоз (ОЛ) является самой распространенной опухолью кроветворной ткани в детском возрасте и составляет более трети онкологических заболеваний у детей. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) занимает до 90 % случаев ОЛ, из которых В-линейный вариант встречается у 85-90% пациентов. Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) составляет около 1/5 всех ОЛ у детей. Частота ОМЛ увеличивается с возрастом ребенка, достигая максимума у взрослых. На сегодняшний день благодаря разработке и внедрению новейших диагностических технологий, использованию современных протоколов лечения общая 5-летняя выживаемость пациентов составляет более 75% случаев.

Современная классификационная система ВОЗ опухолей кроветворных и лимфоидных тканей создана на основе объединенного анализа клинических, цитоморфологических, иммунофенотипических и цитогенетических данных. Определение иммунологических вариантов лейкоза проводят согласно критериям European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL).

Иммунофенотипирование бластных клеток является определяющим моментом в диагностике ОЛ, их классификации в соответствии с линейной принадлежностью и стадией дифференцировки лейкоэмических клеток, а также выделении прогностически важных подтипов, выборе методов рационального лечения и его мониторинга. Учитывая присутствие большого количества иммунофенотипических маркеров на различных клетках, особое значение будет оптимальный подбор лабораторной панели моноклональных антител, позволяющих точно определить линейную принадлежность, стадию дифференцировки и функциональное состояние клетки. С другой стороны, выявление специфического профиля мембранных и цитоплазматических антигенов бластных клеток миелоидного или лимфоидного происхождения дает возможность заранее предполагать наличие определенной генетической аномалии, что облегчает задачу для дальнейших генетических исследований и способствует более быстрому установлению диагноза.

Вышесказанное определяет актуальность настоящего исследования, которое направлено на анализ особенностей иммунофенотипа лейкозных клеток.

Цель: оценить иммунологический фенотип острого лейкоза у детей в Гомельской области.

Объектом исследования были 57 образцов костного мозга пациентов детского возраста (от 15 дней до 15 лет, медиана возраста 4 года), поступивших на стационарное лечение в онкогематологическое отделение для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в 2017-2021 гг. Всем пациентам был установлен диагноз ОЛ на основании морфологического исследования костного мозга.

Иммунофенотипирование выполнялось на проточном цитофлюориметре FACS Canto II, оснащенный тремя лазерами 488нм, 633нм, 405 нм (Becton&Dickinson, США), методом 8-цветной проточной цитометрии, анализ полученных данных проводился в приложении BD FACSDiva 6.1.3. Для первичного определения линейной принадлежности опухолевых клеток и выбора дальнейшей диагностической панели моно-

клональных антител использовалась предварительная скрининговая панель, разработанная в клинично-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» и включающая основные маркеры для дифференцировки лимфоидной и миелоидной линии: CD 19, CD 34, CD 7, CD 33, CD 45, CD 10, CD 117, CD 4. После установления с помощью скрининговой панели линии лейкозных клеток на следующем этапе использовались дополнительные панели моноклональных антител.

Диагноз ОЛ был установлен у 35 мальчиков и 22 девочек. Частота ОЛЛ составила 89% (n=51), ОМЛ – 11% (n=6). Большинство ОЛЛ были представлены В-клеточными вариантами (92%, n=47), Т-клеточные варианты встречались в 8% случаев (n=4).

Чаще всего ОЛ был диагностирован в группе детей в возрасте от 0 до 5 лет – 34 случая, среди них В-линейный ОЛЛ составил 32 случая и ОМЛ – 2. В возрастной группе от 10 до 15 лет выявлено 18 случаев ОЛ (В-ОЛЛ – 12, Т-ОЛЛ – 3, ОМЛ – 3), от 6 до 9 лет – 4 случая ОЛ (В-ОЛЛ – 3, Т-ОЛЛ – 1), в возрасте старше 15 лет – 1 случай ОМЛ.

Случаи В-ОЛЛ распределились следующим образом: ВI – 1 (2%), ВII – 41 (88%), ВIII – 4 (8%), ВIV – 1 (2%, n=1).

Известно, что лейкоэмические бласты при В-ОЛЛ могут демонстрировать иммунофенотипические аберрации, что определяет их лейкоз-ассоциированный фенотип и включает асинхронную экспрессию (одновременная экспрессия антигенов разных стадий дифференцировки), аберрантную экспрессию миелоидных маркеров (CD 13, суМРО, CD 33, CD 15) или Т-линейных маркеров (CD 2, CD 3, CD 4, CD 8, CD 5), увеличение или снижение экспрессии специфических маркеров.

В группе В-ОЛЛ аберрантность была выявлена у 22 пациентов (47%). Из них – у 6 пациентов отмечалась коэкспрессия одновременно более одного нелинейноспецифического маркера. Чаще всего обнаруживалась коэкспрессия CD123 – 12 случаев, CD13 – 9 случаев, CD25 – 3 случая, CD33 – 2 случая, CD65 – 1 случай, суМРО – 1 случай, NG2- 1 случай (данные приведены без учета сочетания коэкспрессии нескольких маркеров в одной опухоли).

Среди 6-и случаев ОМЛ, аберрантность была выявлена у 4 пациентов и характеризовалась экспрессией CD 2, CD 7, CD 4, NG2, CD 25. Среди 4-х случаев Т-ОЛЛ (ТII-ОЛЛ=3, ТIII-ОЛЛ=2) аберрантность установлена у 3-х пациентов в виде экспрессии CD 10, CD 33.

Полученные данные о частоте встречаемости ОМЛ и ОЛЛ у детей в Гомельской области совпадают с данными литературы. Частота встречаемости ОЛ у детей до 5 лет выше, чем в других возрастных группах, при этом среди вариантов ОЛ чаще встречается ВII-ОЛЛ. В значительной части случаев В-ОЛЛ опухоль имеет аберрантный фенотип с коэкспрессией маркеров других клеточных линий.

## **ДИНАМИКА ГЛИКЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ ЛОКАЛЬНЫХ РАН**

**<sup>1</sup>И.А. Славников, <sup>2</sup>Ю.И. Ярец, <sup>3</sup>З.А. Дундаров**

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

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

**Введение.** Острые травматические повреждения сопровождаются явлением стрессовой гипергликемии у пациентов хирургического профиля. Дополнительное нарушение метаболизма глюкозы является одним из основных факторов, определяющим осложненный исход аутодермопластики (АДП) у пациентов с сахарным диабетом (СД). Однако, известно, что локальные раны (ЛР) имеют минимальный эффект на регуляцию метаболизма. Актуальным является оценка гликемического статуса в динамике лечения ЛР у пациентов с СД.

**Цель:** изучить динамику гликемии при выполнении АДП у пациентов с ЛР и СД.

Объектом исследования явились 108 пациентов с ЛР и СД, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» за период 2010-2018 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: основная (n=73), куда были включены пациенты с хроническими ранами (ХР) и контрольная (n=35), состоящая из пациентов с острыми ранами (ОР). Длительность существования ран в основной группе составила 49 (22; 99) дней, в контрольной группе – 5 (1,0; 11,0) дней. У пациентов доминировал СД 2-го типа (93,5%, n=101), СД 1-го типа – у 6,5 % пациентов (n=7). Инсулинотерапию в стационаре получали 98 пациентов с СД (90,7%), терапию пероральными гипогликемическими средствами – 10 пациентов (9,3%).

Пациенты основной группы были разделены на 3 подгруппы, в зависимости от используемых ме-

тодов подготовки ран к АДП. В подгруппе 1 (n=25) выполнялось иссечение грануляционной ткани с последующим применением аппаратных методов (2 сеанса ультразвукового дебридмента (УЗД) и вакуум-терапия (ВТ) между сеансами). В подгруппе 2 (n=25) выполнялось только аппаратное лечение. При лечении подгруппы 3 (n=23) использовали иссечение грануляционной ткани с одномоментной АДП. У пациентов с ОР основным методом кожной пластики являлась АДП. Для контроля гликемии пациентам в динамике выполнялся забор капиллярной крови в течение дня (8, 12, 16, 20 часов).

У пациентов контрольной группы при поступлении в стационар уровень тощаковой и прандиальной гликемии не отличался. Показатели глюкозы, измеренные в 8 часов утра, составляли 6,9 (5,6; 9,0) ммоль/л. В 12 часов уровень капиллярной глюкозы составил 7,8 (5,4; 10,1) ммоль/л. В 16 и 20 часов гликемия была 8,0 (6,7; 9,7) ммоль/л и 7,8 (5,5; 10,7) ммоль/л. Динамика гликемии оставалась стабильной на протяжении всего дооперационного периода. Перед выполнением АДП у пациентов с ОР тощаковая глюкоза составила 7,1 (5,1; 8,9) ммоль/л. В 12 часов уровень глюкозы был 7,6 (5,4; 10,7) ммоль/л. Аналогичные значения были получены в 16 и 20 часов. В послеоперационный период АДП профиль глюкозы капиллярной крови не изменился, тощаковая гликемия составила 6,8 (5,3; 10,1) ммоль/л на 3-й день после операции и 6,4 (5,1; 7,9) ммоль/л на момент заживления раны и выписки пациентов. Отсутствовала также значимая динамика прандиальной гликемии. Таким образом, у пациентов с ОР и СД отсутствовал факт стрессовой гипергликемии, спровоцированной травмой.

На момент первичного обследования уровень тощаковой глюкозы в сравниваемых подгруппах пациентов с ХР и СД не различался и составлял 6,6 (4,9; 9,3) ммоль/л, 5,8 (4,5; 8,0) ммоль/л, 5,9 (4,0; 8,7) ммоль/л, соответственно в подгруппах 1, 2 и 3 (тест Краскела-Уоллиса  $H=0,47$ ;  $p=0,92$ ). После проведения предоперационной подготовки выявлены наиболее высокие значения тощаковой гликемии в подгруппе 3 пациентов, составляющие 8,4 (6,1; 10,9) ммоль/л (тест Краскела-Уоллиса  $H=10,2$ ;  $p=0,017$ ).

В послеоперационном периоде АДП в подгруппах 1, 2 и контрольной группе тощаковая гликемия оставалась стабильной: 5,7 (4,8; 8,2) ммоль/л в подгруппе 1; 5,9 (4,3; 8,8) ммоль/л в подгруппе 2; 6,8 (5,3; 10,1) ммоль/л в контрольной группе. В подгруппе 3 сохранялись высокие значения гликемии - 7,1 (5,3; 10,5) ммоль/л, различия с другими подгруппами пациентов с СД носили характер тенденции (тест Краскела-Уоллиса  $H=7,7$ ;  $p=0,053$ ).

В подгруппе 3 проанализированы значения тощаковой гликемии в зависимости от результата АДП. При лизисе кожного лоскута уровень тощаковой глюкозы был выше, чем у пациентов без осложнений: 10,5 (6,5; 14,0) ммоль/л и 6,6 (5,2; 7,4) ммоль/л, соответственно (тест Манн-Уитни:  $Z=-2,69$ ;  $p=0,007$ ).

В подгруппе 1 установлено снижение значений тощаковой гликемии на 3-и сутки послеоперационного периода - 5,7 (4,8; 8,2) ммоль/л и на момент заживления раны 5,5 (5,0; 7,9) ммоль/л (тест Вилкоксона:  $Z=2,203$ ;  $p=0,028$  и  $Z=1,912$ ;  $p=0,039$ , относительно данных на момент поступления). В подгруппе 3, показатели гликемии увеличивались в течение дооперационного периода - 8,4 (6,1; 10,9) ммоль/л и в ранние сроки послеоперационного периода - 7,1 (5,3; 10,5) ммоль/л (тест Вилкоксона:  $Z=2,744$ ;  $p=0,006$  и  $Z=2,950$ ;  $p=0,004$ ).

На момент выписки у пациентов подгруппы 1 значения глюкозы натощак приближались к нормальным значениям, при отсутствии различий гликемии с контрольной группой пациентов.

Гипергликемия сохранялась у пациентов с лизисом лоскута в ранний послеоперационный период. После выполнения повторной АДП у пациентов с лизисом лоскута, уровень гликемии снижался ( $Z=2,793$ ;  $p=0,005$ ) и на момент выписки не отличался от значений других подгрупп - 6,3 (5,3; 8,1) ммоль/л. Значимых различий в прандиальных показателях глюкозы, измеренных в течение дня, у всех групп пациентов получено не было.

#### Выводы:

- Гликемический статус у пациентов СД и ОР на момент поступления, в динамике лечения, а также при заживлении раны и выписки из стационара не отличался; медианы тощаковой гликемии составляли 6,9; 7,1 ммоль/л в дооперационный период и 6,8 и 6,4 ммоль/л в послеоперационный период.
- В подгруппе 1 установлено значимое снижение значений тощаковой гликемии на 3-и сутки послеоперационного периода и на момент заживления раны (тест Вилкоксона:  $Z=2,203$ ;  $p=0,028$  и  $Z=1,912$ ;  $p=0,039$ , относительно данных на момент поступления); при выписке пациентов показатели гликемии нормализовались.
- У пациентов с лизисом кожных лоскутов уровень тощаковой гликемии был выше, чем у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода: 10,5 (6,5; 14,0) ммоль/л и 6,6 (5,2; 7,4) ммоль/л, соответственно (тест Манн-Уитни:  $Z=-2,69$ ;  $p=0,007$ ).



## ХАРАКТЕР ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЛОКУСОВ HLA-DRB1, HLA-DQA1 И HLA-DQB1 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, Я.Л. Навменова

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

Известно, что для сахарного диабета 1 типа (СД1) характерны определенные аллельные группы локусов HLA II класса – DRB1, DQA1 и DQB1. Так, например, сильная ассоциация с СД1 выявлена для аллельных групп DRB1\*03, DRB1\*04, DQA1\*0301, DQA1\*0501, DQB1\*0302 и DQB1\*02. В этой связи для более точной дифференциальной диагностики, особенно в сложных случаях (latent autoimmune diabetes in adults; LADA), важным является понимание того, насколько специфическими являются данные аллельные группы для СД1 в противовес распространенности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Цель: оценить спектр и частоты распространенности аллельных групп локусов HLA-DRB1, HLA-DQA1 и HLA-DQB1 в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Основная группа исследования сформирована из 43 пациентов с установленным диагнозом «Сахарный диабет 2 типа» (СД2), проходивших обследование и лечение в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Группа сравнения (ГС) сформирована из 204 человек, проходивших обследование в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». В группу сравнения включены исследуемые без диагноза СД2 на момент обследования. Молекулярно-генетический анализ локуса HLA-DRB1 в основной группе исследования осуществлялся методом SSP-PCR тест-системами производства Olegup SSP (низкое разрешение). Локусы HLA-DQA1 и HLA-DQB1 в обеих группах, а также локус HLA-DRB1 в ГС анализировались с использованием тест-систем производства «ДНК-технология» (РФ) посредством Real-Time PCR. Материалом для выделения ДНК служила цельная венозная кровь. Образцы ДНК выделяли с использованием набора «ДНК-Сорб В» (Амплисенс, РФ).

Средний возраст на момент исследования в основной группе, состоящей из 13 мужчин и 30 женщин, составил 59 лет. Средний возраст дебюта заболевания равен 47 годам. Группа сравнения сформирована из 102 мужчин и 102 женщин. Средний возраст в данной группе – 38 лет.

В результате молекулярно-генетического анализа локуса HLA-DRB1 в группе СД2 выявлено 11 из 13 известных на сегодняшний день аллельных групп (далее – аллелей). Наиболее распространенными в этой группе оказались аллели DRB1\*04 (0,174) и DRB1\*15 (0,174). Интересным является тот факт, что аллель DRB1\*04 ассоциирован с сахарным диабетом 1 типа (СД1), а аллель DRB1\*15 по отношению к СД1 является протективным. Тем не менее, несмотря на значительную распространенность, для аллеля DRB1\*04 не выявлено значимых различий по частоте встречаемости с группой сравнения также, как и для аллеля DRB1\*15, который в группе сравнения выявлен с частотой 0,172. Частыми и также значимо не отличающимися по частоте с группой сравнения у пациентов с СД2 оказались аллели DRB1\*01 (0,116), DRB1\*03 (0,116), DRB1\*07 (0,128) и DRB1\*11 (0,105). При этом аллель DRB1\*03 признан ассоциированным с СД1, а DRB1\*07 – протективным. Остальные выявленные аллели локуса DRB1 имели частоты встречаемости в диапазоне 0,012-0,070 и также не имели значимых различий с группой сравнения. Аллели DRB1\*10 и DRB1\*14 в группе СД2 не обнаружены. В группе сравнения данные аллели встречались с частотами 0,005 и 0,020 соответственно.

По локусу HLA-DQA1 в группе СД2 выявлены все 8 известных аллельных групп. Наибольшей частотой обладали аллели DQA1\*0102 (0,233), DQA1\*0301 (0,209) и DQA1\*0501 (0,256). Также частым оказался аллель DQA1\*0201 (0,116). Аллели \*0102 и \*0201 считаются протективными по отношению к СД1, в то время как аллель DQA1\*0301 – сильно ассоциированным. Интересно, что в группе СД2 только аллель DQA1\*0301 имел значимые различия по частоте встречаемости с группой сравнения ( $p=0,016$ ). Остальные выявленные аллели имели частоту менее 10% – DQA1\*0101 (0,093), DQA1\*0103 (0,070), DQA1\*0101 (0,093), DQA1\*0401 (0,012), DQA1\*0601 (0,012) и значимо не отличались по частоте от группы сравнения.

Из 11 известных аллелей локуса DQB1 в группе СД2 выявлены 10. Преобладающим оказался аллель DQB1\*0602-8 (0,198). Данный аллель рассматривается как протективный по отношению к СД1. В группе СД2 его частота значимо не отличалась от группы сравнения. Высокую степень распространенности имели также аллели DQB1\*0301 (0,186), DQB1\*02 (0,163), а также аллель DQB1\*0302 (0,139), который признан сильно ассоциированным с СД1. Остальные 6 выявленных аллелей локуса DRB1 имели частоты встречае-



мости в диапазоне 0,012-0,093. Ни один аллель локуса DQB1, выявленный в группе СД2, не имел значимых отличий по частоте встречаемости от группы сравнения.

Проведенный молекулярно-генетический анализ группы пациентов с СД2 по локусам HLA II класса в подавляющем большинстве случаев не выявил значимых различий в частотах встречаемости аллелей по отношению к группе сравнения. Из числа аллелей, ассоциированных с СД1 (DRB1\*03, DRB1\*04, DQA1\*0301, DQA1\*0501, DQB1\*0302, DQB1\*02), только DQB1\*0302 выявлялся в группе СД2 значимо чаще, чем в группе сравнения. Таким образом можно сделать вывод, что генетический полиморфизм локусов HLA-DRB1 HLA-DQA1 и HLA-DQB1 на уровне частот аллелей не имеет четких маркеров СД2. В то же время для более точной оценки возможного риска развития СД2, сопряженного с локусами HLA II класса, необходимы дополнительные исследования на уровне генотипов и гаплогрупп.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ДЕТЕЙ**

**Е.С. Тихонова, Ю.Н. Быстренкова, М.А. Дугина, О.А. Романива, Н.Г. Кадочкина**

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

Первичные иммунодефициты (далее ПИД) являются генетически детерминированными заболеваниями, основой которых являются молекулярные либо органические дефекты, сопровождающиеся нарушениями иммунных реакций, при этом наблюдается клиника инфекционных и аутоиммунных заболеваний, при этом наблюдается повышенный риск развития злокачественных новообразований. ПИД относятся к редким (орфанным) заболеваниям. Их частота в общей популяции, по данным Европейского общества по первичным иммунодефицитам (ESID), составляет 1 случай на 10000 человек. Осведомленность о данной патологии как в медицинском сообществе, так и среди больных, крайне низкая. Данный факт приводит к несвоевременной диагностике и неадекватному лечению пациентов, страдающих первичными иммунодефицитами. Первичные иммунодефициты чаще манифестируют в детском возрасте, и качество жизни таких больных, при этом своевременная диагностика и адекватная терапия в настоящее время позволяют не только достигать взрослого возраста без признаков инвалидизации, вести активный образ жизни, но и иметь здоровое потомство.

Целью исследования было изучение клинических и анамнестических признаков, используемых для ранней диагностики первичных иммунодефицитных состояний.

Были проанализированы медицинские карты амбулаторного пациента 45 детей с диагнозом ПИД в возрасте от 0 месяцев до 17 лет, находящихся в группе диспансерного учета у аллерголога-иммунолога ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ, из них 23 мальчика (51,1%) и 22 девочки (48,9%).

Среди пациентов с ПИД распределение по нозологии следующим образом: болезнь Брутона – 1 пациент (2,2%), синдром Ди-Джорджи – 10 (22,3%), ТКИН – 1 (2,2%) общая переменная иммунная недостаточность – 2 (4,4%), агаммаглобулинемия – 2 (4,4%), синдром Луи-Барр – 2 (4,4%), Гипер IgD синдром – 2 (4,4%), аутоиммунный полигландулярный синдром – 1 (2,2%), Синдром Нимейгена – 1 (2,2%), аутоиммунный лимфопролиферативный синдром – 1 (2,2%), WHIM-синдром – 1 (2,2%) недифференцированные ПИД – 5 (11,2%), селективный дефицит иммуноглобулина А – 16 (35,6%).

Средний возраст появления первых симптомов составил 1 год 7 месяцев, возраст постановки диагноза ПИД – 6 лет 3 месяца. Диагностический поиск составил в среднем 4 года 8 месяцев.

Дебютом ПИД в большинстве случаев выступал инфекционный синдром, часто требующий нескольких курсов антибактериальной терапии. Первыми проявлениями ПИД в 28 случаях (64%) были инфекционные заболевания бронхолегочной системы и носоглотки, например, частые ОРВИ, хронический бронхит, рецидивирующие пневмонии, отиты и синуситы. Задержка физического и психического развития, как первые признаки первичного иммунодефицита, выявлена у 4 детей (8,2%). Врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата обнаружены у 8 детей (17,8%). У пяти пациентов (10%) в дебюте заболевания была выявлена изменения в лабораторных показателях (анемия, тромбоцитопения, эозинофилия).

Группа ПИД имеет широкий спектр клинических проявлений и является сложной для диагностики, так как под маской рецидивирующих инфекций, аутоиммунных и гематологических заболеваний, нарушений психомоторного развития могут скрываться любые многочисленные нозологические единицы первичных иммунодефицитов. Необходима высокая настороженность педиатров и врачей других специальностей для своевременной диагностики данного типа заболеваний.

## СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТИВНИКОВ ВАКЦИНАЦИИ В ПЕРИОД НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

<sup>1</sup>С.В. Толканец, <sup>2</sup>К.В. Бронская

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

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

На сегодняшний день сохраняется риск возобновления новой вирусной инфекции. Вновь могут быть востребованы организационные и режимные методы минимизации массовых заболеваний. Единственным и надежным методом профилактики остается вакцинация. Масштаб пандемии вызвал резонанс среди населения планеты и поднял информационную волну опасений. Множество страхов всколыхнуло общество. Закономерно заговорили о социальном измерении пандемии, инфодемии. Последняя породила множество опасений, стала спутником жизни, наделила социальное окружение свойством присутствия (опасность кругом и рядом) и, следовательно, изменило характер социальной экологии. В массовом сознании населения укоренилась опасность коронавирусной инфекции, которая рассматривается как актуальный фактор в ряду других аспектов социального окружения.

Увеличиваются случаи развития социально-стрессовых расстройств. Инфодемия усугубилась многочисленными спекуляциями на тему пандемии со стороны разного рода активистов, блогеров, СМИ, которые дискредитируют идею вакцинации. В ряде стран такое движение приняло организованный характер, получившее название «антиваксеры». В истории медицины, в той или иной форме, подобные акции предпринимались и раньше. Несмотря на ограниченную численность антиваксеров (около 10%), они существенно влияют на неопределившихся в отношении вакцинации от COVID-19 людей.

Цель: изучить социально-психологические показатели у взрослого населения, их различия в выделенных группах и у противников вакцинации.

Опираясь на методологию экологической психиатрии исследованы факторы социальной экологии, социально-демографические, клинические и психометрические показатели у 114 взрослых. Основным инструментом явилась авторская квантифицированная карта. Выделены 4 группы. 1 – «озабоченные» COVID-19; 2 – занимающиеся оздоровлением; 3 – с соматической патологией; 4 – с давней нервно-психической патологией пограничного уровня. Все обследованные разделены на вакцинированных и невакцинированных от COVID-19. Изучено отношение к вакцинации.

При анализе социально-средовых факторов во всех выделенных группах преобладают факторы материального положения, социально-экономический и производственный, оттесняя фактор коронавирусной инфекции, несмотря на его реальную опасность для здоровья и жизни. Это говорит об охранительной мотивации обследованных в условиях социального стресса.

В клинике 1 группы занимают лидирующее место собственно тревожные расстройства – 46% в сравнении с 4 группой – 26%. Показатели тревожности и вегетативной дисфункции самые высокие также в 1 группе и согласуются с имеющейся тревожной симптоматикой.

Прививки не проводились у 53% всех обследованных, у которых выявлено нивелирование фактора коронавирусной инфекции, значимое повышение количества тревожных расстройств и психометрических показателей в сравнении с вакцинированными. Самые неблагоприятные показатели в 1 группе. Среди невакцинированных преобладают женщины, лица с невысоким образовательным уровнем и с большей тревожностью. Мотивы отказа от вакцинации представлены опасениями осложнений от прививок, заболеть из-за коронавирусного происхождения вакцины, причинить вред здоровью, сомнениями в пользе и эффекте вакцинации, а иногда – суеверием. Установлено, что патологические характеристики также участвуют в формировании вакцинной мотивации.

Методология экологической психиатрии позволила выявить нивелирование фактора коронавирусной инфекции, что диссонирует с его реальной угрозой здоровью и жизни, и подлежит углубленному изучению феномена. В интересах реабилитации представляется целесообразным выделение 3 морбидных групп. Выявлены социо-демографические, личностно-типологические и патологические характеристики невакцинированных, это позволит оптимизировать проведение вакцинации от COVID-19.

# НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ РЕЛАКСАЦИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОГО ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

<sup>1,2</sup>Д.А. Чечетин, <sup>1</sup>А.В. Макарич, <sup>1</sup>Н.М. Ядченко

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», г. Гомель, Беларусь

Средний школьный возраст является важным этапом в формировании двигательных навыков, развивая физические качества и обеспечивая условия для нормального физиологического развития детей. Однако, данный возрастной период характеризуется неравномерностью в развитии костного, суставно-связочного аппаратов и мышечной системы, которая приводит к нарушениям костно-мышечного взаимоотношения (КМВ) позвоночного столба и сопровождается формированием мышечного спазма скелетных мышц, ограничивая физиологические возможности детского организма.

Для снижения мышечного спазма, выражающегося в нарушении функций мышц (уменьшением выносливости, силы, точности, согласованности и ритмичности движений), применяется нервно-мышечная релаксация (НМР), которая способствует длительному и глубокому расслаблению мышц у детей. Расслабление определённых мышечных групп, так же, как и возбуждение, необходимы для успешного выполнения любого движения.

Основополагающим принципом НМР является то, что сбалансированная смена напряжения и расслабления мышц ведёт к снятию напряжения и восстановления психофизических сил. Утомление быстрее проходит не во время пассивного отдыха, а под влиянием физической нагрузки, которая способствует максимальному отдыху за минимальный промежуток времени.

Цель исследования – разработать методику НМР скелетных мышц у детей среднего школьного возраста при нарушениях КМВ позвоночного столба.

Исследование, в котором приняло участие 20 детей в возрасте от 10 до 14 лет, проводилось на базе физиотерапевтического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Статические упражнения для НМР скелетных мышц проводились 3-4 раза в неделю, продолжительностью 15-20 минут. Занятия начинались с чередования напряжения и расслабления отдельных мышечных групп (шеи, плеч, груди, брюшного пресса, поясницы, верхних и нижних конечностей) и были направлены на восстановление мышечного баланса, удерживая туловище детей в правильном физиологическом положении.

При проведении статических упражнений учитывалась индивидуальная особенность реакции детского организма на физическую нагрузку. Физические упражнения выполнялись в медленном темпе, спокойном режиме и ровном дыхании, без резких движений, которые могут способствовать появлению болевых ощущений в мышцах и суставах. Все упражнения выполнялись с позитивным эмоциональным настроем. После фазы напряжения обязательно следовала фаза полного расслабления, которое позволяло значительно уменьшить или снять мышечное напряжение и эмоциональное возбуждение. Ощущение расслабления было более сильным, если ему предшествовало напряжение. При этом, внимание детей фиксировалось на расслаблении.

Через 6 месяцев занятий по НМР, дети могли самостоятельно достигать максимального мышечного расслабления и легче преодолевать эмоциональное напряжение, возникающее после перенесённой физической нагрузки.

Разработанная методика НМР скелетных мышц у детей среднего школьного возраста при нарушениях костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба позволила не только расслабить скелетные мышцы, но и укрепить прочность связок и сухожилий, повысить их эластичность при минимальной физической нагрузке, создавая благоприятные условия для увеличения подвижности позвоночника, предупреждая развитие сколиоза.

Статические упражнения по НМР восстанавливают мышечный баланс: напряжённые мышцы расслабляются, а расслабленные мышцы, наоборот, сокращаются. Происходит восстановление нормальной работы мышц, удерживающих туловище детей в правильном положении.

Выполнение статических упражнений также способствует вытяжению позвоночника, который правильно формируется, одновременно укрепляя все мышечные группы, осуществляющие двигательную функцию у детей.

Регулярное, дозированное применение статических напряжений приспособливает организм ребёнка к возрастающим физическим нагрузкам, приводя к функциональной адаптации, направленной на максимальное восстановление нарушенных физиологических функций детского организма.

---

## АУТОГЕННАЯ ТРЕНИРОВКА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ САМОРЕГУЛИРУЮЩИХСЯ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОГО ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

<sup>1,2</sup>Д.А. Чечетин, <sup>1</sup>С.Н. Никонович, <sup>2</sup>Г.И. Нарскин, <sup>2</sup>А.Е. Бондаренко

*ГГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,  
ЗУО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», г. Гомель, Беларусь*

Неравномерное развитие костной, суставно-связочной и мышечной систем у детей в среднем школьном возрасте является причиной нарушений костно-мышечного взаимоотношения (КМВ) позвоночного столба, которые имеют тенденцию к прогрессированию и достигают значительных изменений к окончанию роста детского организма.

Во время выполнения мероприятий по коррекции нарушений КМВ позвоночного столба к физической нагрузке на детский организм присоединяется психоэмоциональное напряжение, для снятия которого применяется аутогенная тренировка (АТ), позволяющая запустить саморегулирующие механизмы, ослабить тонус поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, уменьшить эмоциональную напряжённость, восстановить нарушенные функции и привести к общему улучшению самочувствия у детей. АТ позволяет быстро устанавливать взаимодействие нервной системы, мышц, внутренних органов и содержит приёмы (упражнения), позволяющие воздействовать на вегетативную нервную систему, центры управления которой не поддаются прямому волевому воздействию.

Цель исследования – разработать методику АТ для восстановления динамического равновесия саморегулирующихся систем у детей среднего школьного возраста при нарушениях КМВ позвоночного столба.

Исследование, в котором приняло участие 20 детей в возрасте от 10 до 14 лет, проводилось на базе физиотерапевтического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Методика АТ проводилась в четыре этапа. Дети лежали на спине и закрывали глаза, ноги ставили на ширину плеч, руки вдоль туловища, ладонями вниз.

1 этап – дыхание. Сделать медленный вдох, небольшую задержку дыхания и плавный выдох. Необходимо почувствовать, как на вдохе заполняется весь объём лёгких, а на выдохе полностью выдыхается. Для того, чтобы расслабление произошло полностью, надо сконцентрироваться на своём дыхании, наблюдая за тем, как вдыхается воздух, наполняя носовые ходы, трахею, лёгкие. На выдохе проследить, как воздух тёплый и влажный покидает тело. Правильно поставленное брюшное дыхание вовлекает в дыхательный акт все части лёгких, повышает насыщение крови кислородом и увеличивает жизненную ёмкость лёгких. За счёт движений диафрагмы массируются органы брюшной полости, в первую очередь печень, оживляется их кровоснабжение.

2 этап – расслабление. Необходимо дать установку: «Я успокаиваюсь и расслабляюсь». Затем конкретно, по частям, производить расслабление тела с направлением внимания на те части тела, которые расслабляются.

3 этап – тепло и тяжесть. Приятная тяжесть и тепло наполняют руки. Кисти рук тёплые и тяжёлые. Приятная тяжесть и тепло наполняют ноги. Стопы ног тёплые и тяжёлые. Веки расслаблены, они наполнены теплом и тяжестью. Веки тёплые и тяжёлые. Живот согревается приятным, глубинным теплом. Живот согрет приятным теплом. Приятное тепло в области солнечного сплетения. Все мысленные представления повторить 3 раза. Необходимо максимально приблизиться к этим ощущениям. После того, как состояние расслабления достигло максимума, ощущается приятное полудремотное состояние. Возможно погружение в неглубокий сон.

4 этап – выход из состояния расслабления. Открыли глаза, посмотрели в потолок, посчитали до 10, потянулись всем телом, перевернулись на живот и медленно встали на ноги. Поднимаясь на носки, подняли руки через стороны вверх – вдох, опустили руки через стороны вниз – выдох. Вдох – через нос, выдох – через рот и вдвое длиннее вдоха. Выполнить – 5-6 раз.

При АТ обеспечивается полное сохранение самоконтроля. Дети становятся спокойными, бодрыми и уравновешенными в течение всего дня.

Через 6 месяцев, после проведённого курса АТ, дети смогли эффективно мобилизовать внутренние возможности своего организма для снятия физического и психологического напряжения.

Разработанная методика АТ для восстановления динамического равновесия саморегулирующихся систем у детей среднего школьного возраста позволила освоить приёмы самовнушения и самовоспитания,



активизировать вспомогательные образы, стимулирующие процессы восстановления нарушенных функций организма для преодоления чувства усталости после выполнения корригирующих мероприятий при нарушениях КМВ позвоночного столба.

## ПРИМЕНЕНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ХОДЬБЫ НА РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

<sup>1,2</sup>Д.А. Чечетин, <sup>1</sup>Н.М. Ядченко, <sup>1</sup>А.В. Макарьчик

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины», г. Гомель, Беларусь

Проблема реабилитации пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы продолжает быть актуальной в связи с получением новых научно-практических данных об их патогенезе, диагностике и лечении. Толерантность к физической нагрузке у кардиологических пациентов часто определяется не только резервами сердечно-сосудистой системы, но и детренированностью скелетных мышц при длительном стабильном течении заболевания (М.А. Ерёмускин с соавт., 2018).

Для тренировки сердечно-сосудистой системы, повышения функциональных возможностей и адаптации организма пациентов к возрастающей физической нагрузке при кардиологических заболеваниях применяется дозированная ходьба. Движения при ходьбе носят циклический характер со сменой режимов напряжения и расслабления. При этом ходьба является естественным и самым распространённым видом физической активности и может быть рекомендована всем пациентам, имеющим различную физическую подготовленность и состояние здоровья, независимо от профессиональной деятельности.

По своему физиологическому воздействию на организм пациентов, ходьба относится к числу эффективных циклических упражнений аэробной направленности, и может использоваться как для увеличения объёма двигательной активности, так и для коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Включаясь при ходьбе в работу крупные мышцы играют роль «периферического сердца», улучшая ток крови от нижних конечностей, органов брюшной полости и таза к сердцу. Во время ходьбы происходит усиление работы скелетной мускулатуры, становится глубже дыхание, что способствует тренировочному режиму сердечно-сосудистой системы и сопровождается ускорением метаболических процессов.

Цель исследования – применить методику дозированной ходьбы на реабилитационном этапе лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Исследование проводилось в физиотерапевтическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в котором приняло участие 50 пациентов в возрасте 45-70 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Перед проведением дозированной ходьбы каждому пациенту определялась верхняя и нижняя границы тренировочного пульса, которые рассчитывались следующим способом:

- в процентах от максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), рассчитанной по формуле: 190 минус возраст; нагрузке средней интенсивности будет соответствовать 55-65% от максимальной ЧСС;
- с использованием резервной ЧСС (ЧСС максимальная минус ЧСС покоя) по формуле: ЧСС резервная умножается на желаемый % интенсивности + ЧСС покоя; нагрузке средней интенсивности будет соответствовать 40-60% от резервной ЧСС.

Пример: ЧСС максимальная (190 минус возраст (50 лет)) = 140 уд/мин.

Пульс в покое: 75 уд/мин.

Резервная ЧСС: 140 – 75 = 65 уд/мин.

Верхняя граница тренировочного пульса:  $65 \times 60\% (0,6) + 75 = 114$  уд/мин.

Нижняя граница тренировочного пульса:  $65 \times 40\% (0,4) + 75 = 101$  уд/мин.

Таким образом, пульс удерживается между этими значениями во время ходьбы.

Дозированная ходьба проводилась 3-5 раз в неделю, летом в ранние, утренние часы, до лечебных процедур, а вечером – после них и только при хорошем самочувствии, не ранее чем через 1,5-2 ч после приёма пищи. Обязательно соблюдался питьевой режим, особенно в жаркую погоду. Одежда подбиралась по сезону и не стесняла движений, обувь выбиралась удобная, в основном спортивная. Идти рекомендовалось свободным шагом, сохраняя естественную осанку, дышать через нос равномерно, достаточно глубоко. Физическая нагрузка во время ходьбы в основном дозировалась величиной дистанции и скоростью движения. Продолжительность ходьбы увеличивалась в зависимости от самочувствия пациентов. При появлении



---

чувства усталости, неприятных ощущений в органах и системах организма, дозировка уменьшалась или процедура прекращалась.

Ходьба сопровождалась хорошим настроением, появлением приятной усталости к концу пути. Если к окончанию прохождения дистанции появлялась лёгкая усталость – это был сигнал того, что процедура достигла цели. Благоприятными признаками считалось ровное, незатруднённое дыхание, лёгкая испарина, чувство удовлетворения, небольшая физическая усталость, повышение пульса после прогулки на 10-20 уд/мин по сравнению с исходными величинами и нормализацию его через 5-10 мин отдыха. После проведения процедуры пациентам рекомендовалось принять гигиенический душ контрастных температур.

Через 12 месяцев эксперимента были отмечены следующие показатели: улучшение – у 35 пациентов (70%), без изменений – у 11 пациентов (22%), ухудшение – у 4 пациентов (8%).

После применения методики по дозированной ходьбе у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы появилась возможность выполнять физическую работу более интенсивно и длительно, с экономным функционированием физиологических систем организма в покое и при умеренных физических нагрузках.

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

**Н.И. Шевченко, О.П. Логинова**

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

В группе хронических эндокринных заболеваний одним из основных является сахарный диабет, который занимает 3-е место среди основных причин смертности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Среди пациентов с сахарным диабетом (СД), которые обращаются за медицинской помощью, различные гастроэнтерологические жалобы предъявляют более 76% пациентов. По данным J. Тоугу и соавторов, длительность заболевания сахарного диабета 2-го типа больше 10 лет приводит к диабетической автономной нейропатии практически у 65% пациентов. При гастроинтестинальной форме диабетической нейропатии могут наблюдаться гастриты с воспалением слизистой полости желудка и подавлением секреторной функции желез. Это приводит к нарушению процесса нейтрализации желудочного сока, что влечет усугубление болезни, неэффективности симптоматического лечения и появлению язвенной болезни желудка. По мере развития атрофических изменений в слизистой оболочке тела желудка у пациентов на поздних стадиях появляются клинические проявления, проявляющиеся на поздних стадиях гематологическими и онкологическими осложнениями, в связи с чем необходимо проводить скрининг, раннюю диагностику, профилактику и лечение таких состояний.

Известно, что уровень сывороточного пепсиногена – это тот показатель, который отражает функциональное и морфологическое состояние слизистой оболочки желудка. Человеческий пепсиноген имеет диагностическую ценность для различной гастродуоденальной патологии, особенно для язвенной болезни, атрофического гастрита и рака желудка и является своеобразным биомаркером состояния слизистой оболочки желудка. Содержание сывороточного пепсиногена I (ПГ I) или соотношение пепсиноген I/пепсиноген II (ПГ II) с высокой степенью надежности отражает количество клеток и количество главных желез в области тела желудка, т.е. степень выраженности атрофии слизистой оболочки тела желудка. По мере увеличения тяжести атрофического гастрита тела желудка уровень пепсиногена I и соотношение пепсиноген I/пепсиноген II снижаются.

Цель: оценить функциональное состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с сахарным диабетом с использованием лабораторных маркеров.

Для решения поставленной цели исследованы уровни сывороточных пепсиногенов у пациентов с СД II типа. Обследовано 97 пациентов в возрасте от 19 до 82 лет: 48 мужчин (средний возраст  $55,7 \pm 14,1$  года) и 49 женщин (средний возраст  $37 \pm 12,9$  года). Все пациенты находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая с соблюдением процедуры преаналитического этапа. Исследование выполняли на иммунохимическом анализаторе «Architect i1000» («Abbott», США). Фундальную атрофию оценивали, как выраженную, если уровень ПГ I был ниже 30 нг/мл. Концентрацию ПГ II ниже 3 нг/мл считали низкой. Как критерий атрофии, учитывали также соотношение ПГ I/ПГ II (показатель менее 3).

В ходе проведенного исследования установлено, что преимущественно выраженная степень повреждения слизистой оболочки желудка, по данным значений ПГ I ( $<30$  нг/мл), установлена у 40,2% пациентов

(39 человек), причем у мужчин этот процент составил 27,1 (13 чел.), у женщин – 46,9 (26 чел.). Для мужчин повышение ППГ более 200 нг/мл отмечено в 6,3% (3 пациента) случаев, увеличение этого показателя зарегистрировано для 4 женщин (8,2%). Повышение уровня сывороточного пепсиногена II (>22 нг/мл), который связывают с *H. pylori*-инфекцией, в обследуемой группе пациентов повышен у 5 женщин (10,2%) и у 8 мужчин – 16,7%. Также для раннего выявления гастрита и его осложнений используют индекс ППГ/ППГ – соотношение концентраций пепсиногена I и II, который снижен при атрофическом гастрите тела желудка и пангастрите. Снижение данного соотношения ниже 3 отмечено для 26,8% пациентов, при этом процент женщин в этой группе составил 34,7 (17 женщин), а для мужчин этот показатель отмечен для 9 пациентов (18,8%).

Таким образом, тесты на определение сывороточных пепсиногенов крайне ценны для верификации поражений слизистой оболочки желудка у пациентов с сахарным диабетом и являются основными показателями для детального эндоскопического исследования.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ КЛАССА IGG К ВИРУСУ SARS-COV-2**

**О.А. Шумак**

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

Одним из наиболее информативных лабораторных методов определения антител SARS-CoV-2 IgG является хемилюминесцентный иммуноанализ на микрочастицах (СМИА), предназначенный для качественного определения антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови человека. Тест SARS-CoV-2 IgG предназначен для использования в качестве вспомогательного средства для выявления людей с адаптивным иммунным ответом на SARS-CoV-2, указывающим на недавнюю или предшествующую инфекцию. В настоящее время неизвестно, как долго антитела сохраняются после заражения, и обеспечивает ли присутствие антител защитный иммунитет. Тест SARS-CoV-2 IgG не следует использовать для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2. Антитела IgG к SARS-CoV-2 обычно обнаруживаются в крови через несколько дней после первоначального заражения, хотя продолжительность времени, в течение которого антитела присутствуют после заражения, не очень хорошо охарактеризована. У пациентов вирус может обнаруживаться в течение нескольких недель после сероконверсии. Чувствительность SARS-CoV-2 IgG на раннем этапе заражения неизвестна. Отрицательные результаты не исключают острой инфекции SARS-CoV-2. При подозрении на острую инфекцию необходимо прямое тестирование на SARS-CoV-2. Специфичность обнаружения теста SARS-CoV-2 IgG – 99,6%, чувствительность – 100%. Ложноположительные результаты теста SARS-CoV-2 IgG могут возникать из-за перекрестной реактивности с уже существующими антителами или по другим возможным причинам.

Тест SARS-CoV-2 IgG разработан для выявления антител иммуноглобулина класса G (IgG) к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови людей, подозреваемых в наличии коронавирусной болезни (COVID-19) или сыворотка и плазма субъектов, которые могли быть инфицированы SARS-CoV-2. COVID-19 определяется как заболевание, вызванное новым коронавирусом, который теперь называется коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARSCoV-2, ранее назывался 2019-nCoV), который был впервые выявлен в декабре 2019 года во время вспышки респираторных заболеваний в Китае. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 глобальной пандемией. Инкубационный период COVID-19 составляет от 1 до 14 дней, при этом большинство случаев проявляется в течение 3-5 дней. Наиболее частыми симптомами COVID-19 являются лихорадка, усталость, сухой кашель и затрудненное дыхание. Может развиваться тяжелый острый респираторный дистресс-синдром. Показатели летальности, о которых сообщается, зависят от географического положения, возраста и сопутствующих заболеваний. Возбудителем COVID-19 является бета-коронавирус, который принадлежит к семейству вирусов, которые могут вызывать респираторные симптомы, начиная от простуды и заканчивая тяжелой пневмонией. Эти вирусы распространены среди животных во всем мире и в конечном итоге могут передаваться людям, как, вероятно, произошло с SARS-CoV-2.

Иммунная система хозяина реагирует на заражение SARS-CoV-2 производством специфических антител. Сообщалось, что эти антитела появляются в сыворотке или плазме инфицированных людей после обнаружения вирусной РНК в мазках уже через несколько дней или 2 недель после появления симптомов. Специфические антитела IgG к SARS-CoV-2 могут быть обнаружены у пациентов с COVID-19 во время симптоматической фазы заболевания после того, как РНК больше не обнаруживается. Сохранение антител

---

IgG позволяет идентифицировать людей, которые были инфицированы в прошлом и, вероятно, выздоровели. Неизвестно, обеспечивают ли антитела IgG к SARS-CoV-2 иммунитет к инфекции. Обнаружение IgG и другие серологические тесты, вероятно, будут играть важную роль в исследованиях и надзоре.

В методе парамагнитные микрочастицы, покрытые антигеном SARS-CoV-2, и аналитический реагент объединяют в реакционную смесь и инкубируют. Антитела IgG к SARS-CoV-2, присутствующие в образце сыворотки, связываются с микрочастицами, покрытыми антигеном SARS-CoV-2. Реакционная смесь промывается, добавляется меченый акридинием конъюгат против человеческого IgG. После цикла промывки добавляются претриггерные и триггерные растворы.

Результирующая хемилюминесцентная реакция измеряется как относительная световая единица (RLU). Существует прямая зависимость между количеством антител IgG к SARS-CoV-2 в организме человека и RLU, обнаруженный системной оптикой. Эта взаимосвязь отражается в рассчитанном индексе S/C. Наличие или отсутствие антител IgG к SARS-CoV-2 определяется путем сравнения хемилюминесцентного RLU в реакции с RLU калибратора.

Система ARCHITECT i2000 рассчитывает средний хемилюминесцентный сигнал калибратора от 3 репликаторов калибратора и сохраняет результат. Результаты сообщаются путем деления значений образца на результат калибратора. Пороговое значение индекса составляет 1,4 S/C. Как и все определения аналитов, результат следует использовать вместе с информацией, полученной в результате клинической оценки и других диагностических процедур. Интерпретация индекса S/C: <1,4 – отрицательный; ≥1,4 – положительный.

В клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» были проанализированы 163 образца сыворотки пациентов, полученной для определения антител класса IgG у пациентов на 17-21 день от начала инфекции COVID-19. Частота получения отрицательных результатов теста составила 45,4%, среднее значение индекса – 0,65. В 54,6% случаев получены положительные результаты определения антител класса IgG к SARS-CoV-2, средняя индекса составила 7,97 ед. у 42,3% обследованных, у 12,3% пациентов – 2,29 ед.

## **ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНО-НЕЗАЖИВАЮЩИМИ РАНАМИ**

**Ю.И. Ярец**

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

Этиологическим агентом инфекционного процесса в ране является ассоциативная микробиота, колонизирующая поверхность раневого дефекта. Микроорганизмы играют также роль в задержке раневого заживления, формирования длительно-незаживающих ран и развития осложнений их хирургического лечения. Персистенция бактерий в ране активирует клеточные механизмы иммунной защиты, создавая дисбаланс в их работе. В связи с тем, что инфекция в ране развивается медленно и персистирует длительно, нормализация разбалансированных иммунных механизмов также происходит медленно, либо стабилизируется на определенном уровне, поддерживая хроническое воспаление. Имунокомпетентные клетки реагируют на протекающий в организме воспалительный процесс путем изменения степени экспрессии, появления или исчезновения поверхностных или внутриклеточных функциональных молекул.

В настоящее время иммунофенотипирование лейкоцитов имеет диагностическое значение при первичных и приобретенных иммунодефицитах и лимфопролиферативных заболеваниях, для которых четко сформулированы диагностические критерии и фенотипические особенности клеток. Исследование поверхностных маркеров лейкоцитов при заболеваниях, не связанных с классифицированными иммунодефицитами или онкогематологией, не является диагностически значимым, однако позволяет оценивать патогенетические особенности воспалительного процесса и прогнозировать его течение. Для оценки особенностей воспалительного ответа макроорганизма целесообразно использовать расширенную панель иммунофенотипических маркеров, включающих пул активированных клеток, экспрессию интегринов и адгезинов.

Цель: оценить иммунофенотипические показатели клеточного иммунного ответа у пациентов с длительно-незаживающими ранами.

Объектом исследования были 105 пациентов с длительно-незаживающими ранами сроком существования более 3-х недель. Пациенты были госпитализированы для оказания специализированной медицинской помощи в ожоговое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №1» г. Гомеля.

Пациентам проводили микробиологическое исследование раневого отделяемого. В зависимости от результата посева пациентов основной группы разделили на 2 подгруппы. В подгруппу 1 (n=65) включили

пациентов, из ран которых высевались представители грамположительной флоры, в том числе в виде ассоциаций. У пациентов подгруппы 2 (n=40) микрофлора ран была представлена монокультурами грамотрицательных бактерий, либо ассоциациями, в которых эти бактерии преобладали в количественном отношении.

Контрольную группу составили 25 пациентов с доброкачественными новообразованиями покровных тканей (кератомы, фибромы, атеромы, липомы, невусы), которые проходили лечение по программе «хирургия одного дня». Выбор данной группы был обусловлен наличием чистой линейной послеоперационной раны, из которой по результатам микробиологического исследования не высевались микроорганизмы.

У всех пациентов выполняли иммунофенотипирование лейкоцитов крови с использованием метода лазерной 8-цветной проточной цитофлюориметрии (цитометр BD FACSCantoII, Becton Dickinson, США). Лабораторные исследования выполняли в клинично-диагностической лаборатории и лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Среди показателей клеточного звена иммунитета в основной группе выявлены более высокие носительные значения Т-лимфоцитов ( $Z=2,1$ ;  $p=0,03$ ) и более низкие значения НК-клеток ( $Z=2,7$ ;  $p=0,006$ ). По сравнению с показателями контрольной группы, в которой раневой процесс протекал без признаков инфекции, в основной группе регистрировались более низкие значения ранних маркеров активации на Т-хелперах и Т-цитотоксических лимфоцитах ( $Z=1,9$ ;  $p=0,04$ ;  $Z=4,2$ ;  $p<0,01$ , соответственно). При этом поздние маркеры активации Т-клеток (CD3+HLA-DR+), связанные с хроническим воспалением, были в большей степени выражены в основной группе ( $Z=5,4$ ;  $p<0,01$ , по сравнению с контролем). Экспрессия HLA-DR на В-лимфоцитах (CD19+) в основной группе характеризовалась наиболее широким разбросом результатов – от 0,9 до 26,4 % и была ниже, чем в контрольной группе ( $Z=2,7$ ;  $p=0,006$ ). Различия со стороны относительного содержания основных субпопуляций лимфоцитов (Т-, В- клетки, Т-хелперы, Т-цитотоксические, Т-регуляторные лимфоциты), ИРИ в сравниваемых группах пациентов не выявлены.

В основной группе обнаружены более низкие значения CD11+ клеток (маркеры интегринов – CD11a, CD11b, CD11c). Интегрины обеспечивают миграцию и адгезию лейкоцитов к сосудистому эндотелию в очаге воспаления. Достаточная экспрессия интегринов на поверхности клетки обеспечивает ее направленное движение в очаге воспаления, способствует секреции эластазы, коллагеназы и катепсина и преодолению клеткой базальных мембран вокруг сосудов. Интегрины необходимы для распознавания коротких аминокислотных последовательностей на поверхности бактериальных клеток в процессе сближения фагоцита с мишенью, как одного из важнейшего этапа фагоцитоза. Наиболее выраженные различия выявлены для экспрессии интегрин CD11a на нейтрофилах ( $Z=5,0$ ;  $p<0,01$  по сравнению с контролем); показатель CD11c на нейтрофилах проявлял широкий разброс относительных значений – от 2,0 до 99,5%. Это сочеталось со снижением экспрессии рецептора к трансферрину на поверхности нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, отражающего в норме активность клеточной пролиферации. Выявленный дисбаланс функционирования иммунных клеток в крови является отражением нарушения активности воспалительной фазы раневого процесса в условиях инфекции.

Учитывая выявленные различия, выполнен сравнительный анализ иммунофенотипических показателей крови пациентов основной группы в зависимости от этиологического варианта инфекции. Грамположительная микробиота, выделенная из ран (подгруппа 1), была представлена монокультурами *S. aureus*, *E. faecalis*, либо их ассоциациями. В некоторых случаях ассоциации были образованы *S. aureus*, *E. faecalis* и грамотрицательными бактериями (*E. coli*, *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*). Последние выделялись в меньшем количестве, либо только после использования среды обогащения. Грамотрицательная микробиота, выделенная из ран в подгруппе 2, была представлена монокультурами *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*. Также грамотрицательные бактерии выделялись в составе ассоциаций между неферментирующими бактериями, энтеробактериями, коагулазонегативными стафилококками, энтерококками.

В отношении относительных показателей CD19+HLA-DR+ и CD11c, для которых был выявлен значительный разброс результатов, установлены значимые различия. В подгруппе 1, в которой этиологическая структура инфекции раны была представлена грамположительной микрофлорой, показатели CD19+HLA-DR+ и CD11c были выше: 13,2 % (9; 16) и 95,5 % (83,4; 98), соответственно. В подгруппе 2, в которой преобладающими в количественном отношении были грамположительные бактерии, степень экспрессии CD19+HLA-DR+ и CD11c составляла 1,9 % (1,1; 6) и 23,6 % (14,5; 32,1), соответственно ( $p<0,01$ ).

На фоне раневого инфекционного процесса у пациентов с длительно-незаживающими ранами выявлено повышение относительного содержания Т-клеток, НК-клеток, снижение экспрессии CD4+CD38+CD3+ и CD8+CD38+CD3+, CD19+HLA-DR+, CD11a, CD11b, CD11c, CD71, повышение CD3+HLA-DR+, отно-



сительно контрольных значений. Это отражает особенности иммунореактивности организма при данном патологическом состоянии. При грамположительной инфекции степень экспрессии CD19+HLA-DR+ и CD11c на нейтрофилах была значительно выше, чем при грамотрицательной инфекции.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГОТОВНОСТИ РАНЫ К АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ

Ю.И. Ярец

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

При определении оптимального момента для выполнения аутодермопластики (АДП) недостаточным является учет только клинического состояния раны. В случаях хронических ран (ХР) не всегда возможна регистрация полного комплекса критериев готовности, принятых в комбустиологии, что связано с особенностями патогенеза.

Цель исследования: оценить диагностическую информативность комплекса лабораторных показателей состояния раневого процесса для определения эффективности проведения предоперационной подготовки ХР и установления факта ее готовности к выполнению АДП.

В условиях клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проведена оценка результатов исследования образцов биологического материала (периферической венозной крови, поверхностных биоптатов и мазков из ран) у 210 пациентов с ХР различной этиологии, локализации и сроков давности. Пациенты находились на лечении в ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №1» в период 2011-2020 гг. В план лечения пациентов были включены различные методы подготовки к пластическому закрытию, после чего всем пациентам была выполнена АДП. Различия в исходах АДП (75,3% (n=158) успешных результатов и 24,7% (n=52) случаев лизиса лоскута) позволяют сделать вывод о недостаточной информативности клинических критериев для оценки эффективности лечения ХР и определения ее готовности к проведению АДП. Перед выполнением АДП у пациентов с ранами получали периферическую венозную кровь, поверхностный биоптат раны для цитологического исследования, мазок из раны для микробиологического исследования. Кислород-продуцирующую функцию нейтрофилов крови анализировали по тесту НСТб с использованием стандартного метода, оценку образования внеклеточных нейтрофильных ловушек – NETб, NETст выполняли по собственной методике. При анализе цитограмм выполняли анализ относительного содержания основных клеточных элементов, подсчитывая не менее 200 клеток в препарате. Дополнительно в цитограммах оценивали наличие или отсутствие нейтрофилов, формирующих NET (NETц). У выделенных из ран бактерий оценивали способность формировать ОВБ (Патент Республики Беларусь № 20326). Интерпретацию результатов анализа продукции биопленки выполняли по ранее разработанной методике.

Результаты выражали в виде медианы и 1и 3 квартилей: Me ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ), указывали 95% доверительный интервал (95% ДИ). Сравнение результатов лабораторных исследований с целью определения потенциальных критериев готовности раны к АДП проводилось в группах пациентов с различным исходом хирургического вмешательства (приживление лоскута – группа 1 (n=158) или лизис лоскута – группа 2 (n=52)).

Оценка клинической информативности лабораторных критериев, выбор их пороговых значений выполнялись с помощью метода логистической регрессии, построения ROC-кривых с расчетом диагностической специфичности и чувствительности тестов. Для удобства интерпретации результатов лабораторного исследования введена балльная оценка выбранных показателей с последующим расчетом формулы. Значимость и важность каждого из установленных маркеров была оценена методом категориальной регрессии с оптимальным шкалированием. Полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве цифровых значений для создания итоговой балльной шкалы и расчета формулы. Баллы подсчитывались путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента важности на 100 с округлением до целого числа.

По результатам логистической регрессии определены цитологические и микробиологические показатели раны: дегенеративные нейтрофилы (ДН), фибробласты (Фбл), NETц, продукция ОВБ бактериями, которые при комплексном применении являлись информативными критериями эффективности лечения ХР и с 95,4%-й вероятностью определяли готовность раны к АДП. Подтверждением готовности раны к АДП являлся исход операции: из 158 обследованных пациентов группы 1 с благоприятным исходом АДП у 152 (96,2%) зарегистрирована готовность раны к АДП. У 92,3% (n=48) пациентов группы 2 (неблагоприятный исход АДП) по результатам цитологического и микробиологического исследований готовность к АДП отсутствовала.

Пороговые значения для каждого из потенциальных маркеров готовности раны к АДП (ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ бактериями) были установлены с помощью построения ROC-кривых, исходя из точки оптимального пересечения специфичности и чувствительности теста. При расчете показателей цитограммы, относительное содержание ДН менее 30%, Фбл более 20% от общего содержания различных типов клеток и наличие нейтрофилов, образующих внеклеточные ловушки (NETц), является наиболее чувствительными и специфичными тестами, определяющими готовность раны к АДП. В случаях положительных результатов микробиологического посева (из раны выделяются бактерии), низкая способность бактерий к продукции ОВБ или ее отсутствие не является препятствием к выполнению АДП.

Учитывая ранее полученные нами данные о 92%-ной прогностической значимости показателей функциональной активности нейтрофилов крови (НСТб, NETб, NETст) для определения исхода АДП (патент Республики Беларусь № 22083), на следующем этапе проведен дополнительный логистический анализ с включением данных показателей в прогностическую модель. Наиболее высокие показатели диагностической ценности были получены в случаях использования для оценки готовности раны к АДП комплекса показателей, отражающих как местное состояние раны (значения ДН, Фбл, NETц, продукция ОВБ бактериями, выделенными из раны), так системные показатели неспецифического иммунного ответа (НСТб, NETб, NETст): оценить эффективность лечения ХР и правильно определить момент выполнения АДП было возможно в 97,8% случаев.

Для удобства интерпретации результатов комплекса лабораторных показателей введена их балльная оценка. Сумму баллов получали из расчета  $S = \text{НСТб} + \text{NETб} + \text{NETст} + \text{ДН} + \text{Фбл} + \text{NETц} + \text{ОВБ}$ . Оптимальным порогом отсечения суммы баллов  $S$  (cut-off), позволяющим определить наличие/отсутствие готовности раны к проведению АДП у пациентов, являлось значение, равное 49 (чувствительность 95,5%, специфичность 98,1%).

При  $S \geq 49$  баллов у пациентов, у которых проводилась подготовка хронической раны к пластическому закрытию, констатируют готовность раны к выполнению АДП, при  $S < 49$  – отсутствие готовности. Суммарный процент правильных прогнозов, согласно результатам расчета логистической регрессии, составляет 97,8%. Разработанные критерии включены в заявку на изобретение № а 20170332 от 07.09.2017 «Способ оценки готовности раны к проведению аутодермопластики у пациента с хронической раной».

Выводы:

1. Для оценки эффективности лечения ХР и определения момента ее готовности к выполнению АДП рекомендовано использовать комплекс лабораторных критериев, включающих значения цитограммы раны (ДН, Фбл, NETц), выраженность продукции ОВБ бактериями раны, значения тестов функциональной активности нейтрофилов крови (НСТб, NETб, NETст), диагностическая информативность результатов которых составляет 97,8%.

2. Оценка готовности раны к АДП осуществляется исходя из изменений показателей относительно пороговых величин, причем для удобства интерпретации результатов рекомендуется использовать балльную оценку с последующим расчетом формулы. Полученные баллы суммируют и при сумме баллов  $S \geq 49$  констатируют готовность раны к выполнению АДП, при  $S < 49$  – отсутствие готовности (чувствительность и специфичность порогового значения  $S = 49$  составляет 95,5% и 98,1%, соответственно).

## **ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАНАМИ РАЗЛИЧНЫХ СРОКОВ ДАВНОСТИ**

**Ю.И. Ярец**

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

Пролонгированное патологическое воспаление, характерное для хронических ран, поддерживается присутствием значительного количества нейтрофилов. Учитывая патогенетическую роль полиморфноядерных нейтрофилов (ПЯЛ) в течение раневого процесса, оценка их функциональной активности является ценным диагностическим исследованием при мониторинге лечения раны и оценке течения раневого заживления.

Цель: оценить функциональную активность нейтрофилов периферической крови у пациентов с ранами различных сроков давности.

Проведен анализ функциональной активности нейтрофилов периферической крови у 170 пациентов с ранами, срок существования ран составлял от 28-и дней до 1 года и более. Поглотительную способность

нейтрофилов определяли в реакции фагоцитоза с оценкой фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ). Кислород-продуцирующую активность нейтрофилов оценивали в реакции базального (НСТб) и стимулированного *S. aureus* (НСТст) восстановления нитросинего тетразолия. Формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) в крови оценивали до (спонтанный уровень; NETб) и после инкубации нейтрофилов со стимулятором (стимулированный уровень; NETст). Оценка функциональной активности ПЯЛ проводилась на момент поступления пациентов в стационар. Контрольную группу составили 70 практически здоровых лиц, группа сопоставима с обследуемыми пациентами по полу и возрасту.

Практически все показатели функциональной активности ПЯЛ у пациентов с ХР значимо отличались от аналогичных значений здоровых лиц. Регистрировалось увеличение значений НСТ базального на 190% от нормальных значений ( $p < 0,001$ ), что отражает исходную степень функционального раздражения ПЯЛ у пациентов с ХР. Однако уровень НСТ стимулированного был, наоборот, снижен – на 10% от нормы. Также в условиях хронического раневого процесса наблюдалось незначительное – на 5%, но значимое ( $p = 0,004$ ) увеличение значений ФИ, при этом показатели ФЧ не отличались от нормы. Способность ПЯЛ пациентов к формированию внеклеточных ловушек как при отсутствии стимуляции ПЯЛ (NETб), так и для стимулированных клеток (NETст) оказалась выше, чем у здоровых лиц – на 60% и 50%, соответственно ( $p < 0,01$ ).

Наиболее высокие значения НСТб были зарегистрированы при сроке раны от 28-и дней до 6-и недель: 28 (22; 32) %, ДИ $\pm$ 95% = 25,64-29,79% (тест Краскелла-Уоллиса = 47,83;  $p < 0,0001$ ). С увеличением срока давности раны от 8 недель и далее наблюдалось постепенное снижение НСТб, минимальные его значения были получены в группе пациентов, у которых давность ран была более 1 года: 6 (4; 10) %, ДИ $\pm$ 95% = 4,71-11,11% и не отличались от здоровых лиц. При давности раны от 8 недель до 3-х месяцев начиналось снижение показателей НСТб, значения НСТст, наоборот, достигали наиболее высоких значений: 56,5% (45,5; 62,5), ДИ $\pm$ 95% = 49,97-58,09 (тест Краскелла-Уоллиса = 24,08;  $p = 0,0002$ ), значимо отличаясь от значений других временных периодов существования ран.

Наиболее значительной способностью к образованию внеклеточных ловушек, как спонтанно (NETб), так и в условиях стимуляции *in vitro* (NETст), обладали ПЯЛ у пациентов, срок ран которых составлял от 6-и месяцев до 1 года (тест Краскелла-Уоллиса = 73,56; 49,56, соответственно;  $p < 0,0001$ ). Так, значения NETб у пациентов, у которых срок раны был от 6 месяцев до года, составляли 19 (11; 22) %, ДИ $\pm$ 95% = 13,27-20,27%, NETст: 26 (21; 28) %, ДИ $\pm$ 95% = 20,56-27,28%. При этом в наиболее ранние сроки существования ран исходная степень функционального раздражения по значениям NETб была низкой и значимый рост значений NETб наблюдался в период от 8-и недель до 1 года существования ран.

Формирование внеклеточных ловушек – это функция ПЯЛ, которая обеспечивает внеклеточный захват патогенов, что является более эффективной альтернативой фагоцитозу. Нейтрофильная внеклеточная ловушка – это экстрацеллюлярная сетеподобная структура, состоящая из ДНК и ферментов, секретируемая ПЯЛ в ответ на микробные и немикробные стимулы. Активация процесса NET-образования в условиях хронического раневого процесса, возможно, связана с дополнительной необходимостью обеспечить киллинг микробов при недостаточно эффективном фагоцитозе.

У пациентов, срок ран которых был более 1 года, уровень NETб был минимальным: 2 (0; 3) % ДИ $\pm$ 95% = 0,87-2,75%, и оказался ниже показателей здоровых лиц (U-тест Манн-Уитни:  $Z = 4,64$ ,  $p < 0,0001$ ). Аналогичный характер имели изменения NETст – их значения у пациентов этой же группы составляли 3 (3; 5) %, ДИ $\pm$ 95% = 3,58-5,32% и также были ниже нормы (U-тест Манн-Уитни:  $Z = 5,29$ ,  $p < 0,0001$ ). Снижение NETб, NETст в периферическом кровотоке у данной категории пациентов может быть связано с миграцией активированных к образованию экстрацеллюлярных сетей ПЯЛ в рану для реализации механизма бактерицидности. Известно, что избыточное образование NET в крови приводит к блокаде микроциркуляторного русла и механическому нарушению кровотока в тканях. Поэтому низкие значения NET-образования в условиях длительно-незаживающей раны, по-видимому, являются компенсаторной реакцией, чтобы избежать развития других патологических процессов, связанных с активацией механизмов неспецифической резистентности.

Учитывая выявленные в результате исследования различия в показателях функций ПЯЛ крови, лабораторные тесты, отражающие их активность (НСТб, НСТст, ФИ, NETб, NETст), будут информативны для оценки состояния неспецифической иммунологической реактивности в условиях хронического раневого процесса. Уровень функциональной активности ПЯЛ может явиться эффективным диагностическим критерием, определяющим момент перехода острой раны в хроническую, а в условиях существования хронической раны – указывающим на степень выраженности воспалительного процесса.

## АГРЕГАТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская

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

Тромбоцитопатии (ТП) – геморрагические заболевания, характеризующиеся нарушением функции тромбоцитов при их нормальном или субнормальном количестве. По частоте ТП преобладают над тромбоцитопеническими состояниями. Считается, что 5-10% населения земного шара страдает функциональными нарушениями тромбоцитов в той или иной степени (чаще легкой). В основе ТП лежат качественные нарушения тромбоцитов за счет их функциональной неполноценности. При наследственных ТП это врожденный дефект, при приобретенных – функциональные свойства тромбоцитов нарушаются вследствие основного заболевания. ТП часто лежат в основе неясных носовых и десневых кровотечений, повышенной «синячкостности», упорных маточных кровотечений у девочек в период полового созревания. По данным различных авторов, от 36 до 65% всех кровотечений у детей связаны с ТП. На долю ТП приходится 36% среди всех наследственных геморрагических заболеваний. Причем наследственные ТП чаще регистрируются у детей с легкой степенью кровоточивости, у детей с тяжелой пурпурой – нередко сочетанные нарушения гемостаза. ТП зачастую своевременно не диагностируются и пациенты долгое время безуспешно лечатся у специалистов узкого профиля – оториноларингологов, т.к. носовые кровотечения в ряде случаев являются единственным симптомом заболевания при геморрагическом диатезе), гинекологов, стоматологов и др. В то же время у большинства пациентов с этой патологией первые признаки кровоточивости появляются в детском возрасте.

Авторы опубликованных в 2015 году рекомендаций Международного общества тромбоза и гемостаза (International Society on Thrombosis and Hemostasis) по диагностике тромбоцитопатий/тромбоцитопений разделили доступные на данный момент лабораторные тесты на три уровня. К числу тестов первого уровня, необходимых в ходе инициального обследования, были отнесены агрегометрия, оценка выброса маркеров альфа- и плотных гранул и анализ экспрессии основных поверхностных гликопротеинов посредством проточной цитометрии. Разработка метода агрегометрии в начале 1960-х годов положила начало диагностике качественной патологии тромбоцитов. Эта методика до сих пор остается «золотым стандартом» диагностики тромбоцитопатий, хотя оптимальный спектр индукторов агрегации и их концентраций является предметом обсуждения.

В исследовании используются различные индукторы агрегации, к которым относят аденозинфосфат (АДФ), коллаген, ристоцетин, а также индуктор, активирующий рецептор тромбина (АРТ) на тромбоцитах (TRAP-тест). АДФ стимулирует активацию тромбоцитов арахидоновой кислотой, которая является субстратом для циклооксигеназы. Циклооксигеназа продуцирует тромбоксан А<sub>2</sub> – мощный активатор тромбоцитов. Снижение агрегации с агонистом АДФ наблюдается при тромбастении Гланцмана, дефекте Р2Y12, синдроме «серых» тромбоцитов, дефиците фосфолипазы А<sub>2</sub>, дефицитах плотных гранул, синдроме Вискотта-Олдрича. Снижение агрегации в TRAP-тесте наблюдается при синдроме Бернара-Сулье, нарушениях секреции, синдроме «серых» тромбоцитов.

Цель: оценить показатели агрегации тромбоцитов у детей с подозрением на ТП.

Проанализированы результаты лабораторных исследований агрегационной функции тромбоцитов у 31 пациента в возрасте от 4 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Показаниями для назначения исследования явились клинические признаки ТП в виде кровоточивости микроциркуляторного типа. Критериями исключения из исследования была тромбоцитопения любой степени и коагулопатии. Объектом исследования являлись тромбоциты цельной периферической венозной крови, которую получали с антикоагулянтом гирудином в стандартные системы S-Monovette 1,7 мл. Методом импедансной агрегометрии оценивали агрегационную функцию тромбоцитов (агрегометр Multiplate, Roche Германия). В качестве индукторов агрегации использовали индукторы АДФ и АРТ на тромбоцитах (TRAP-тест).

Импедансная агрегометрия проводится в одноразовых диспосистемах, имеющих специальное покрытие, предотвращающее спонтанную активацию тромбоцитов. В диспосистеме встроены две пары измерительных электродов и мешалка с тефлоновым покрытием. Благодаря наличию двух пар электродов каждый тест в образце проводится в дубле для повышения точности исследования. Агрегационная кривая и ее основные параметры рассчитываются автоматически. Изменение сопротивления выражается в условных единицах, названных агрегационными – AU (aggregation unit). Повышение импеданса, возникающее



в результате прикрепления тромбоцитов к сенсорам, выражается в виде условных агрегационных единиц (АУ), соотношенных ко времени (мин).

Референтными принимали значения, указанные в инструкциях к диагностическим наборам, соответственно, для агрегации с АДФ: 530-1220 АУ/мин, для агрегации с АРТ: 940-1560 АУ/мин. Расчеты и графические построения выполняли в пакетах PAST (version 3.19) и TrX (version 1.5).

К числу клинических проявлений повышенной кровоточивости относились: кожный геморрагический синдром (у 8 пациентов), носовые кровотечения (у 21 пациента), меноррагии (у 2 пациенток).

Анализ распределения значений агрегации тромбоцитов с индуктором АДФ показал наличие сниженных значений (менее 530 АУ/мин) у 19,4% (6) пациентов. У большинства пациентов (80,6%, n=25) значения агрегации с АДФ составляли от 556 до 1235, т.е. находились в пределах нормальных значений. Показатели TRAP-теста у пациентов чаще были снижены и в 48,4% (15) случаев составляли 525-940 АУ/мин. У 16 пациентов (51,6%) наблюдались нормальные значения от 967 до 1498 АУ/мин.

Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, которые оценивали агрегацию тромбоцитов с помощью оптического (турбидиметрического) метода. До 50% пациентов с наследственными ТП или подозрением на ТП не имели отклонений по данным световой агрегатометрии. Недостаточная чувствительность, с одной стороны, объяснялась ограничениями самого метода. С другой стороны, большинство ТП характеризуется весьма умеренными проявлениями кровоточивости, которые бывает трудно отличить от проявлений геморрагического синдрома у здоровых лиц. Еще сложнее провести подобное разграничение в педиатрической практике. Кроме того, у активных детей кожный геморрагический синдром может быть достаточно выражен за счет наличия посттравматических экхимозов, а частота инфекций верхних дыхательных путей, часто провоцирующих носовые кровотечения, выше, чем у взрослых. Вместе с тем большинство детей еще не сталкивалось с «ситуациями высокого риска» (хирургические операции, экстракции постоянных зубов и т.д.). Таким образом, у значительной части пациентов нарушения функций тромбоцитов не успевают «заявить о себе» в детском возрасте. Тем не менее, сами пациенты и/или их родители оценивали данные проявления как существенные, они стали причиной обращений к врачам.

В настоящем исследовании при подозрении на ТП у детей наибольшую чувствительность показали результаты TRAP-теста – 48,4% детей имели сниженные значения агрегации, выполненные с помощью импедансной агрегатометрии.

Закключение. Тромбоцитопатии могут не вызывать выраженных проявлений кровоточивости в повседневной жизни, однако таят в себе пожизненный риск развития тяжелых, потенциально жизнеугрожающих кровотечений при хирургических вмешательствах, в родах и т.п., что делает проблему их диагностики весьма актуальной. Нормальные результаты агрегатометрии в сочетании с умеренными проявлениями кровоточивости не позволяют однозначно исключить наличие наследственных нарушений функций тромбоцитов у пациентов детского возраста.

## **ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ И НАРУШЕНИЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ ГРАНУЛИРУЮЩИХ РАН НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**

**<sup>1</sup>Ю.И. Ярец, <sup>2</sup>И.А. Славников**

*<sup>1</sup>ГУ«РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь,  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

Гистологическое исследование ткани, выполняющей основание раны, является доступным и информативным методом оценки состояния регенерации и конкретизации нарушений заживления ран. Знание морфологических особенностей гранулирующей раны позволит оценить активность воспалительных явлений и состояние пролиферативного процесса, обосновать дифференцированный подход в лечении.

Цель: проанализировать морфологические особенности ран, позволяющих дифференцировать стадии инфекционного процесса.

Объектом исследования были морфологические показатели гранулирующих ран пациентов (n=313, срок ран более 5-7 суток). Пациенты поступали в ожоговое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №1» для оказания специализированной медицинской помощи за период 2012-2020 гг. К категории острых ран (ОР) относили раны сроком от 5 до 21 суток (n=84). Хронические раны (ХР) разделяли на раны сроком 5-6 недель (n=43), 7-8 недель (n=23), более 2-х месяцев (n=102). Отдельно выделяли

раны со сроком давности от 22 до 28 суток (n=61), так как в настоящее время в специальных руководствах отсутствуют критерии, позволяющие относить эти дефекты кожи к категории ОР или ХР.

Для оценки клинического состояния раны использовали рекомендации WUWHS (World Union of Wound Healing Societies) и мнемосхемы NERDS&STONEES. При оценке состояния ОР обращали внимание на наличие признаков воспаления. Для описания состояния ХР использовали критерии системы MEASURE. При наличии симптомов воспаления устанавливали основные состояния, которые соответствуют стадиям инфекционного процесса: критическую колонизацию и инфекцию. Для подтверждения инфекционной этиологии воспалительного статуса раны всем пациентам дополнительно выполняли микробиологическое исследование раневого отделяемого. На основании результатов посева, раны, не имеющие клинических признаков воспаления, разделяли на 2 категории: раны, из которых не высевались микроорганизмы, и раны, колонизированные микроорганизмами.

Для гистологического исследования выполняли биопсию раны, анализ выполняли в условиях патологоанатомического отдела лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Степень активности воспалительной реакции и нарушений пролиферации гранулирующих ран определяли согласно утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению № 018-0218 от 16.03.2018 г. Результаты анализа морфологических критериев представляли в виде: Si 0, Si 1, Si 2, Si 3, что соответствовало отсутствию, низкой, умеренной, высокой степени активности воспаления; Sp 0, Sp 1, Sp 2, Sp 3, что соответствовало отсутствию, минимальным, умеренным, выраженным нарушениям пролиферации.

Результаты. Обнаружены различия в степени выраженности воспалительной реакции для ОР сроком от 5 до 21 суток ( $\chi^2=37,27$  и  $54,667$ ;  $p<0,001$ ). Инфицированные ОР, выполненные крупнозернистыми грануляциями, характеризовались наиболее высокими уровнями активности гнойного воспаления (Si 3 и Si 2). При микроскопии присутствовал умеренный или выраженный отек эпидермиса и дермы, полнокровие сосудов краев раны, выявлялся гнойно-некротический детрит, занимающий от 30 до 50% или более площади среза биоптата, в детрите обнаруживались микробные тела. Степень выраженности грануляционной ткани в биоптате составляла от 25 до 75% в зависимости от срока раны. Грануляционная ткань была диффузно инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами, которые обнаруживались и в прилежащих участках ткани раны, а также формировали очаговые скопления. ОР, не проявляющие клинических признаков воспаления, но имеющие положительные результаты микробиологического посева, были выполнены мелкозернистыми грануляциями и обнаруживали чаще минимальные (Si 1), реже – умеренные (Si 2) морфологические признаки гнойного воспаления. В 60% ОР (n=50), из которых не высевались микроорганизмы, гнойное воспаление отсутствовало; в 40% случаев (n=34) было минимальным, проявляясь только наличием отека эпидермиса и дермы, слабо или умеренно выраженным полнокровием сосудов, наличием единичных нейтрофилов в поверхностных слоях грануляций. Гнойно-некротический детрит либо отсутствовал, либо занимал не более 30% площади среза биоптата, а микробные тела обнаруживались преимущественно в его поверхностных отделах. Грануляции были развиты достаточно – от 25 до 75 % биоптата, в их поверхностных слоях в виде мелких очагов или диффузно располагались нейтрофильные лейкоциты. Единичные нейтрофилы обнаруживались в прилежащих участках здоровой ткани. Во всех случаях в биоптатах ОР морфологические признаки нарушений пролиферации отсутствовали.

Раны сроком 22-28 суток обнаруживали начальные признаки нарушений II пролиферативной фазы репаративного процесса, которые проявлялись одновременно с морфологическими признаками гнойного воспаления. Степень выраженности воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса ( $\chi^2=48,23$ ;  $p<0,001$ ). Нарушения пролиферации в 53,3% и 61,5% биоптатов мелкозернистой грануляционной ткани раны сроком 22-28 суток носили минимальный характер (Sp 1). В 23,1% и 40% случаев обнаруживались умеренные нарушения пролиферации, которые выражались в присутствии макрофагов и гигантских клеток в инфильтрате и среди грануляционной ткани, признаков псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного краевого эпителия, присутствия эластических волокон. Известно, что пролонгированное патологическое воспаление в сочетании с нарушением роста грануляционной ткани и эпителиальной миграции является отличительной особенностью ХР. Выявленные морфологические признаки, отражающие возникновение патологических изменений пролиферативной фазы раневого процесса, на фоне сохраняющихся признаков воспалительной фазы, обосновывают необходимость отнесения ран сроком 22-28 суток к категории ХР.

В ХР более поздних сроков давности минимальные нарушения пролиферации встречались только в ранах сроком 5-6 недель (Sp 1: от 7,1% до 25%). С увеличением давности существования раны (от 7 недель и более), наряду с умеренными нарушениями регистрировались признаки выраженных нарушений проли-

ферации, такие как гиалиноз стенок сосудов и межучного вещества, очаги патологической регенерации. Нарушения пролиферации выявлялись во всех биоптатах ХР, степень ее выраженности в колонизированных, критически колонизированных, инфицированных ранах, а также ранах с отрицательным результатом посева, не различалась. Для большинства ХР степень выраженности признаков гнойного воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса (колонизация, критическая колонизация, инфекция) ( $\chi^2=26,02$  и  $31,755$ , соответственно для ран сроком 5-6 недель и более 2-х месяцев,  $p<0,001$ ).

Заключение. Морфологическое исследование биоптатов ран позволяет объективно определить степень выраженности воспалительной реакции в ОР, а также выявляет начальные признаки нарушений пролиферативной фазы репарации в ранах, имеющих «пограничные» сроки существования от 22 до 28 суток, что обосновывает необходимость отнесения этих ран к категории хронических. Признаки нарушения II фазы репарации выявлялись во всех случаях ХР; степень выраженности признаков гнойного воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса (колонизация, критическая колонизация, инфекция).

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>С.А. Васюхина</i> Взаимосвязь и частота встречаемости ускоренного СОЭ у <i>Helicobacter pylori</i> -позитивных пациентов	3
<i>А.В. Величко, А.А. Чулков, Б.О. Кабешев, Э.А. Повелица</i> Диагностика АКТГ-независимого субклинического гиперкортицизма (субклинического синдрома Кушинга) у пациентов с инциденталомиями надпочечников	3
<i>С.А. Величко</i> Опыт применения роаккутана у пациентов с тяжёлыми формами акне	5
<i>С.А. Величко</i> Эффективность плазмафереза при лечении тяжелых форм псориаза	5
<i>Д.И. Гавриленко, Н.Н. Силивончик, Е.В. Родина</i> Фенотип острого повреждения почек – острый тубулярный некроз у умерших с циррозом печени вне стационара	6
<i>Д.И. Гавриленко, В.А. Доманцевич, А.В. Доманцевич, А.Е. Филостин</i> Диагностическая ценность ультразвукового исследования легких у амбулаторных пациентов с SARS-COV-2 ассоциированной пневмонией	7
<i>Д.В. Горбачева</i> Электрофорез с иммунофиксацией в лабораторной практике	8
<i>Д. В. Горбачева</i> Внутрилабораторный контроль качества при микроскопии мазков крови	10
<i>А.В. Денисов, С.А. Хаданович</i> Химическая и бактериологическая диагностика состояния диализной жидкости как фактор безопасной почечно-заместительной терапии	11
<i>А.В. Денисов</i> Особенности подготовки пациента к проведению продленной почечно-заместительной терапии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии	13
<i>М.А. Дугина, Е.С. Тихонова, О.А. Романива, Н.Г. Кадочкина</i> Дебют общей вариабельной иммунной недостаточности. Клинический случай	13
<i>А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, А.В. Узлова, К.В. Бронская</i> Влияние анемии на выбор тактики лечения и клинические исходы при лейомиоме матки	15
<i>С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев</i> Динамика уровня В-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата	16
<i>С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев</i> Особенности гуморального звена иммунитета при почечной аллотрансплантации	17
<i>Н.Г. Кадочкина, А.В. Проневич</i> Трудности своевременной диагностики системной красной волчанки	18
<i>Н.Г. Кадочкина, А.П. Саливончик, О.А. Романива</i> Клинический случай диагностики опухоли головного мозга	19
<i>Н.Г. Кадочкина, А.П. Саливончик, Е.В. Родина</i> Состояние микроциркуляции у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и сахарным диабетом 2 типа на фоне лечения бисопрололом и карведилолом	20
<i>Н.Г. Кадочкина, А.П. Саливончик, О.А. Романива, Е.В. Родина</i> Эффективность современных бетта-адреноблокаторов в профилактике неблагоприятных исходов у больных сахарным диабетом 2-го типа	21
<i>Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, Л.Е. Каратаева, Д.А. Близин, Н.Н. Климкович</i> Определение уровней сывороточных цитокинов и их связи с прогрессией у пациентов с множественной миеломой	22
<i>К.В. Левченко, В.М. Мишура</i> Выявление грибковой микрофлоры в образцах мокроты пациентов с легочной формой туберкулеза	23



<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Проблема устойчивости энтерококков в медицинской практике	23
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Прокальцитонин – новые возможности применения	24
<i>И.В. Львович</i> Современные методы ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта	25
<i>В.Н. Мартинков, А.Е. Силин, А.П. Саливончик, Д.К. Новик, В.В. Кошкевич</i> Анализ мутаций STAT3 при диагностике первичных иммунодефицитов	27
<i>С.П. Михно</i> Защитная роль витамина Д у пациентов с COVID-19	28
<i>Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова</i> Использование параметров гемограммы для диагностики наследственного сфероцитоза в детском возрасте	30
<i>В.М. Мицура, Е.И. Козорез</i> Лимфомы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Гомельской области	31
<i>О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, Л.П. Коришунова, А.И. Козлова, А.В. Узлова</i> Лечение атрофического вульвовагинита у женщин постменопаузального периода жизни	32
<i>О.Ю. Пархомчук, Е.Г. Фомина, Е.Е. Григорьева, В.В. Зверко, А.С. Аринович</i> Получение плазмидной конструкции, несущей ген, кодирующий минорный аллерген пыльцы березы ВЕТ V 2	32
<i>Е.В. Родина, Н.И. Корженевская, Ж.Э. Корженевский, Д.И. Гавриленко, А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина</i> Инфекционный эндокардит как осложнение после перенесенной COVID-19 инфекции	33
<i>Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина</i> Влияние вегетативной нервной системы на состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с множественной миеломой	34
<i>Е.В. Родина, Н.И. Корженевская, Д.И. Гавриленко, А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, О.А. Романива</i> Экссудативный перикардит как признак перенесенной SARS-CoV-2 инфекции	35
<i>Е.В. Родько</i> Полинуклеотиды в косметологии	36
<i>О.А. Романива, Н.Г. Кадочкина</i> Наследственный ангионевротический отек: случай из практики	37
<i>А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, О.А. Романива,</i> Клинические проявления ОВИН	38
<i>А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, О.А. Романива,</i> Онкологические заболевания при ОВИН	39
<i>А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, О.А. Романива, В.В. Саливончик</i> Синдром Пьера Мари-Бомбергера (клинический случай)	39
<i>Д.С. Сачилович, Ж.Н. Пугачева, Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская</i> Имунофенотипическая характеристика острого лейкоза у детей Гомельской области	40
<i>И.А. Славников, Ю.И. Ярец, З.А. Дундаров</i> Динамика гликемического статуса пациентов с сахарным диабетом при выполнении аутодермопластики локальных ран	41
<i>А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, Я.Л. Навменова</i> Характер генетической изменчивости локусов HLA-DRB1, HLA-DQA1 и HLA-DQB1 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	43
<i>Е.С. Тихонова, Ю.Н. Быстренкова, М.А. Дугина, О.А. Романива, Н.Г. Кадочкина</i> Клинические маски первичных иммунодефицитов у детей	44

<i>С.В. Толканец, К.В. Бронская</i> Социально-психологические характеристики противников вакцинации в период новой коронавирусной инфекции	45
<i>Д.А. Чечетин, А.В. Макарьчик, Н.М. Ядченко</i> Нервно-мышечная релаксация скелетных мышц у детей среднего школьного возраста при нарушениях костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба	46
<i>Д.А. Чечетин, С.Н. Никонович, Г.И. Нарский, А.Е. Бондаренко</i> Аутогенная тренировка для восстановления динамического равновесия саморегулирующихся систем у детей среднего школьного возраста при нарушениях костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба	47
<i>Д.А. Чечетин, Н.М. Ядченко, А.В. Макарьчик</i> Применение дозированной ходьбы на реабилитационном этапе лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы	48
<i>Н.И. Шевченко, О.П. Логинова</i> Лабораторная верификация поражений желудка у пациентов при эндокринных заболеваниях	49
<i>О.А. Шумак</i> Определение специфических антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2	50
<i>Ю.И. Ярец</i> Показатели иммунного статуса у пациентов с длительно-незаживающими ранами	51
<i>Ю.И. Ярец</i> Иммунологические и микробиологические и критерии готовности раны к аутодермопластике	53
<i>Ю.И. Ярец</i> Показатели функциональной активности нейтрофилов у пациентов с ранами различных сроков давности	54
<i>Ю.И. Ярец, И.П. Ромашевская</i> Агрегатометрия в диагностике тромбоцитопатий у детей	56
<i>Ю.И. Ярец, И.А. Славников</i> Гистологическая оценка степени выраженности воспалительных явлений и нарушений пролиферации гранулирующих ран на различных стадиях инфекционного процесса	57

Производственно-практическое издание

**«Современные методы диагностики и лечения  
иммунодефицитных состояний»  
(г. Гомель, 23 ноября 2022 г.)**

Материалы республиканской  
научно-практической конференции

Ответственный за выпуск  
канд. мед. наук, доцент *С.В. Зыблева*

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

Подписано в печать 23.11.2022. Формат 60×90/8. Гарнитура Таймс.  
Усл. печ. л. 8. Уч.-изд л. 6,5.

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