

ISSN 2224-6959

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



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием
(Гомель, 10 ноября 2023 года)

Основан в 2000 г.

Выпуск 24

В 3 томах

Том 2

Гомель
ГомГМУ
2023

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

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

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

Ж. В. Зубкова, И. А. Новикова, М. В. Пак

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ТРОМБОЦИТ-АССОЦИИРОВАННЫЙ НЕТОЗ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Введение

Нетоз представляет собой процесс высвобождения активированными нейтрофилами во внеклеточное пространство сетеподобных структур, состоящих из деконденсированных волокон хроматина, цитоплазматических, гранулярных и ядерных элементов. Они получили название нейтрофильных экстрацеллюлярных сетей (neutrophil extracellular traps, NETs). Их разрушение и выведение из организма осуществляется посредством ферментативного расщепления, в частности, с участием ДНК-азы.

По данным ряда исследователей нарушение клиренса нейтрофильных сетей или их повышенное образование может поддерживать активность воспалительного процесса при ревматоидном артрите (РА) [1]. Так, некоторые компоненты NETs (миелопероксидаза, гистоны) могут вызывать микротромбоз сосудов различных органов, связываясь с отрицательно заряженными мембранами клеток, вызывая их перфорацию и, как следствие, лизис клеток с последующим развитием воспалительной реакции [2].

За последние годы широко изучена способность тромбоцитов оказывать влияние на процесс формирования нейтрофильных ловушек. Выделяют несколько механизмов нетоза, ассоциированного с тромбоцитами. Важнейшая роль отводится взаимодействиям между тромбоцитами и нейтрофильными гранулоцитами, опосредованным рецепторами (TLR4, CD40, CD18 ↔ GPIb). Возможно также участие гуморального механизма, реализуемого через высвобождение широкого спектра биологически активных веществ (RANTES, PF4, β -дефензин 1 и др.) [3].

Изучение тромбоцит-ассоциированного нетоза при РА имеет большое значение для расширения представлений о механизмах развития заболевания и открывает перспективы для разработки новых методов диагностики и контроля данного заболевания.

Цель

Оценить влияние тромбоцитов на нетоз у пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 49 пациентов с установленным диагнозом ревматоидный артрит (РА) (критерии ACR/EULAR 2010 г.) в возрасте от 20 до 50 лет, с I–III степенями активности согласно индексу DAS28.

Контрольную группу составили 65 клинически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту, которые на момент исследования не имели клинико-лабораторных признаков тяжелой сопутствующей патологии.

Для оценки влияния тромбоцитов на NET-образующую функцию нейтрофилов нами была разработана тест-система, основанная на совместном культивировании лейкоцитов с тромбоцитами [4]. Полученную путем отстаивания периферической венозной крови лейкоцитарную суспензию смешивали с равным объемом обогащенной тромбоцитами плазмы без активации *in vitro* (тест-система Le+Тринт), либо с обога-

щенной тромбоцитами плазмой совместно с активатором тромбоцитов (АДФ 2,5 мкг/мл раствор) (тест-система Le+Тракт). Контролем служила лейкоцитарная суспензия, смешанная с равным объемом бедной тромбоцитами плазмы (тест-система Le+Пл). Клеточные культуры инкубировали в течение 30 или 150 минут при 37 °С. Готовили мазки, окрашивали по Романовскому–Гимзе и микроскопировали. Подсчет NETs осуществляли на 200 сосчитанных нейтрофилов. Результат выражали в процентах.

Агрегационные свойства тромбоцитов оценивали турбидиметрическим методом на фотооптическом агрегометре «СОЛАР» AP2110. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали раствор АДФ в концентрации 2,5 мкг/мл.

Статистический анализ проводился при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических методов: критерий U Манна–Уитни, корреляционный анализ Спирмена. Результат выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q0,25–Q0,75). Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время известно, что процесс реализации NETs может протекать с вовлечением различных механизмов. Активный процесс, протекающий с активацией NADPH-оксидазы, сопровождающийся деконденсацией хроматина, последующим распадом ядерной мембраны и лизисом нейтрофила занимает 3–4 часа и называется «суицидальный» нетоз. С другой стороны, имеется «витальный» тип нетоза, который не сопровождается разрушением ядерной мембраны и лизисом клетки. Он реализуется в течение 5–60 минут и является относительно независимым от NADPH-оксидазы. В связи с этим, в известных тест-системах, для оценки различных типов нетоза используется время инкубации 30 минут и 150 минут для «витального» и «суицидального» типов NET-образования соответственно. В нашем исследовании для оценки влияния тромбоцитов на различные виды нетоза у пациентов с РА мы также использовали данное время инкубации. Данные представлены на таблице 1.

Таблица 1 – Тромбоцит-ассоциированный нетоз у пациентов с РА.

Тест-система	Контрольная группа	РА
Le+Пл («витальный» нетоз)	3 (2; 5)	5 (3; 7)*/**
Le+Пл 150 («суицидальный» нетоз)	4 (3; 6)	9 (5; 11)*/**
Le+Тринт («витальный» нетоз)	2 (1; 3)	3 (2; 5)*
Le+Тринт («суицидальный» нетоз)	4 (2; 5)	7 (4; 10)*
Le+Тракт («витальный» нетоз)	2 (2; 4)	5 (3; 7)*/**
Le+Тракт («суицидальный» нетоз)	3 (2; 5)	10 (7; 15)*/**

*Примечание – Данные представлены в виде Me (25%; 75.); * — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой; ** — различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с тест-системой Le+Тринт*

Как видно из таблицы 1, количество NETs у пациентов с РА превышало значения контрольной группы, как для «витального», так и для «суицидального» типов нетоза во всех тест-системах ($p \leq 0,05$).

Далее мы оценили влияние интактных и активированных тромбоцитов на формирование нейтрофилами экстрацеллюлярных сетей в изучаемой группе пациентов. Установлено, что не активированные *in vitro* тромбоциты оказывают угнетающее влияние на

нетоз при краткосрочной и длительной инкубации ($p=0,008$ и $p=0,02$ соответственно). Активация тромбоцитов раствором АДФ приводила к увеличению количества NETs в сравнении с тест-системой Le+Тринт ($p=0,004$ и $p=0,005$ для 30- и 150-минутной инкубации соответственно). При этом, уровень NETs в тест-системе Le+Тракт соответствовал уровню сетей в культуре Le+Пл ($p=0,9$ и $p=0,23$ соответственно в тестах для оценки «витального» и «суицидального» типов нетоза).

При изучении взаимосвязей между способностью нейтрофилов к формированию экстрацеллюлярных сетей и количественными и функциональными показателями тромбоцитов установлены значимые корреляции параметров «витального» нетоза в тест-системах Le+Пл и Le+Тринт с количеством тромбоцитов ($p=0,008$; $r=0,37$ и $p=0,02$; $r=0,32$ соответственно). Также выявлены взаимосвязи между количеством NETs в тестах оценки как «витального», так и «суицидального» нетоза Le+Пл и Le+Тринт с показателем активности тромбоцитов (максимальная степень агрегации тромбоцитов) ($p=0,009$; $r=0,38$ и $p=0,00002$; $r=0,58$ для «витального» типа нетоза; $p=0,03$; $r=0,32$ и $p=0,007$; $r=0,39$ для «суицидального» типа нетоза соответственно).

Таким образом, у пациентов с РА очевидна связь тромбоцитов с процессом формирования нейтрофильных экстрацеллюлярных сетей.

Заключение

1. У пациентов с РА, в отличие от здоровых лиц, установлено повышение NET-образующей способности нейтрофилов ($p \leq 0,05$).

2. Интактные тромбоциты оказывают угнетающее действие на нетоз ($p=0,008$ и $p=0,02$ для «витального» и «суицидального» типов нетоза соответственно), при этом активированные тромбоциты отменяют это действие (Le+Тринт vs Le+Тракт: $p=0,004$ и $p=0,005$; Le+Тракт vs Le+Пл: $p=0,9$ и $p=0,23$).

3. Выявлены положительные корреляционные взаимосвязи показателей тромбоцит-ассоциированного нетоза и количества тромбоцитов для тест-систем Le+Пл и Le+Тринт при оценке «витального» нетоза ($r=0,37$; $p=0,008$ и $r=0,32$; $p=0,02$ соответственно), а также с максимальной степенью агрегации тромбоцитов как для «витального», так и для «суицидального» типов нетоза в тест-системах Le+Пл и Le+Тринт ($r=0,32-0,58$; $p \leq 0,05$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Liew, P. X. The neutrophil's role during health and disease / P. X. Liew, P. Kubes // *Physiol Rev.* – 2019. – Vol. 99, № 2. – P. 223–248. doi: 10.1152/physrev.00012.2018.
2. Externalized histone H4 orchestrates chronic inflammation by inducing lytic cell death / Silvestre-Roig C [et al.] // *Nature.* – 2019. – Vol. 569, № 7755. – P. 236–240. doi: 10.1038/s41586-019-1167-6.
3. Wienkamp, A-K. Platelets in the NETworks interweaving inflammation and thrombosis / A.-K. Wienkamp, L. Erpenbeck, J. Rossaint // *Front. Immunol.* – 2022. – Art. 13:953129. doi: 10.3389/fimmu.2022.953129.
4. Зубкова, Ж. В. Метод оценки влияния тромбоцитов на формирование нейтрофилами экстрацеллюлярных сетей / Ж. В. Зубкова // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. статей VIII Республиканской научнопрактической конференции с международным участием студентов и молодых ученых, Гомель, 28 апр. 2016 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол. : А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2016. – С. 269-271.

О. П. Логинова

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

**ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ
МИКОПЛАЗМ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ****Введение**

Существуют неоднозначные мнения исследователей в отношении патогенной роли *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин. Однако, в последнее время, в публикациях часто приводится информация, что *U. urealyticum* и *M. hominis* могут являться причиной возникновения уретритов, мочевого синдрома, цервицитов. Инфекции урогенитального тракта, вызванные резистентными *U. urealyticum*, *M. hominis*, характеризуются тяжелым течением и ухудшают прогноз в отношении репродуктивного здоровья женщины. Воспалительные заболевания гениталий сопровождаются субъективно-асимптомным течением, в репродуктивном возрасте приводящие к различным осложнениям: бесплодию, прерыванию беременности, преждевременным родам, пренатальной патологии плода [1].

Показатели инфицированности микоплазмами женщин разноречивы. По данным современных исследователей, инфицированность *U. urealyticum* варьирует от 11 до 80%, *M. hominis* – от 10 до 50%, более чем у 40% женщин с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы генитальные микоплазмы выявляются в диагностически значимом титре, что может явиться самостоятельным признаком патологического процесса [2].

Неуклонный рост антибиотикорезистентности микроорганизмов является одной из глобальных медико-биологических и социальных проблем. Распространение резистентных штаммов бактерий создает серьезные угрозы здоровью населения, в том числе и репродуктивному. Актуальность данной проблемы подтверждается вниманием к ней специалистов разных профилей. Массовое, нередко бесконтрольное назначение в терапии заболеваний антибиотиков и применение их в различных областях народного хозяйства (сельском хозяйстве, ветеринарии, пищевой промышленности) создает предпосылки для формирования резистентности микроорганизмов, в том числе и урогенитальных микоплазм, к основным группам антибактериальных препаратов [3]. В связи с этим крайне важно, с одной стороны, проведение ранней этиологической диагностики ВЗОМТ, а с другой – своевременное назначение эффективного антибактериального лечения.

Цель

Оценить результаты чувствительности к антибактериальным препаратам урогенитальных микоплазм, выделенных от женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 88 женщин с эрозией шейки матки и воспалительными заболеваниями урогенитального тракта (цервицит, кольпит и др.), обра-

тившихся в консультативную поликлинику ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Средний возраст пациенток $28,9 \pm 5,2$ лет. В исследуемом материале производилось параллельное определение *U. urealyticum*, *M. hominis*. Материалом для исследования послужили соскобы эпителиальных клеток и мазки из цервикального канала шейки матки. Для выделения *U. urealyticum*, *M. hominis* с полуколичественной оценкой результата и определением чувствительности к антибактериальным препаратам использовали набора Mycoplasma IST 2 (BioMerieux, Франция). Полуколичественная оценка роста *U. urealyticum*, *M. hominis* в клинических образцах производилась соответственно клинически значимому титру: более 10^4 КОЕ/мл. Определяли чувствительность к следующим антибиотикам: доксициклин, джозамицин, офлоксацин, эритромицин, тетрациклин, ципрофлоксацин, азитромицин, кларитромицин, пристиномицин. Протокол исследования составлял 48 часов. При характеристике чувствительности уреаплазм использовали общепринятые показатели «чувствительный», «резистентный» и «умеренно резистентный». «Умеренно резистентные» штаммы в исследовании были отнесены в категорию «резистентные». Дальнейшую обработку данных выполняли с помощью программы WHONET 5.6. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Результаты исследования и их обсуждение

Из 88 пациенток у 36 получен рост только *U. urealyticum* (в титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл), что составляет $40,9 \pm 8,2\%$, в трех случаях выделены *U. urealyticum* и *M. hominis* в ассоциации – 3,4%, в монокультуре *M. hominis* не встречались.

Следующим этапом было изучение чувствительности штаммов *U. urealyticum* к антибактериальным препаратам, так как одной из составляющих успешного лечения урогенитальных микоплазмозов является адекватная этиотропная антибактериальная терапия. В настоящее время для лечения микоплазмозов применяется широкий спектр препаратов. В основном применяют антибиотики трех групп: макролиды, фторхинолоны и тетрациклины.

В результате проведенного исследования, выявлена высокая частота распространения антибиотикорезистентных форм *U. urealyticum*. Так к ципрофлоксацину они были чувствительны лишь в 11,7% случаев (Рис.1).



Рисунок 1 – Частота выявления чувствительных штаммов урогенитальных микоплазм к антибактериальным препаратам, %

Как видно из рисунка 1, офлоксацин в сравнении с цiproфлоксацином обладал более высокой активностью в отношении уреаплазм: чувствительны к нему 47,1% штаммов. Высокий уровень устойчивости уреаплазм к препаратам фторхинолонового ряда обусловлен биологическими особенностями строения мембраны бактериальной клетки, способствующими активному эффлюксу антибиотика. Повсеместное использование цiproфлоксацина и офлоксацина в терапии воспалительных заболеваний приводит к накоплению большого количества резистентных штаммов *Ureaplasma urealyticum*. Полученные нами результаты согласуются с данными, опубликованными зарубежными исследователями, в которых показано, что 23–86% обнаруженных уреаплазм характеризуются резистентностью к фторхинолонам [4, 5].

Рассмотрев чувствительность, выделенных изолятов *U. urealyticum* к макролидам, установлено, что к кларитромицину чувствительны 79,4% изолятов, к эритромицину – 76,5%, к азитромицину – 73,6%. Высокая активность в отношении *Ureaplasma urealyticum* отмечена у пристиномицина, тетрациклина, доксициклина и джозамицина. Пристинамицин и тетрациклин были активны в отношении 97,1% выделенных штаммов *U. urealyticum*. К доксициклину и джозамицину урогенитальные микоплазмы оказались чувствительны в 100% случаев.

Закключение. Таким образом, нами установлено, что *U. urealyticum* встречалась в монокультуре в 40,9% случаев у женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. *M. hominis* в монокультуре не выявлена. Микоплазмы в ассоциации с уреаплазмами зарегистрированы в 3,4%. Выявлен высокий уровень резистентности урогенитальных микоплазм к фторхинолонам (цiproфлоксацин и офлоксацин). Препаратами выбора при лечении микоплазмоза являются тетрациклины, джозамицин и пристиномицин. При использовании макролидов рекомендуется определение чувствительности выделенных штаммов *U. urealyticum* к данной группе антибиотиков.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рахматулина, М. Р. Клиническое значение выявления генитальных микоплазм и современные показатели чувствительности *Ureaplasma* и *M. hominis* к антибактериальным препаратам / М. Р. Рахматулина, А. А. Шашкова // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 12 – С. 137-42.
2. Кубанова, А. А. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации / А. А. Кубанова, М. Р. Рахматуллина // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 6. – С. 32-36.
3. Колесникова, Е. А. Механизмы антибиотикорезистентности урогенитальных микоплазм / Е. А. Колесникова, Н. Ф. Бруснигина, Г.И. Григорьева // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 8. – С. 45-49.
4. Baka, S. Increased quinolone-resistant *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in reproductive-age women with vulvovaginitis / S. Baka [et al.] // 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). – London, 2012.
5. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* in asymptomatic women in Northern Greece/ Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* in asymptomatic women in Northern Greece / Tz. Kotrotsiou [et al.] // Hippokratia. – 2013. – № 17. – P. 319–321.

О. П. Логинова¹, Н. И. Шевченко¹, И. В. Романюк²

¹Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая поликлиника № 7»,

г. Гомель, Республика Беларусь

МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА: В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Введение

Лактобактерии преобладают у 96% здоровых женщин и являются основными представителями облигатной микрофлоры, выполняют защитную функцию, которая связана с колонизирующей способностью и непосредственной антимикробной активностью. Лактобациллы плотно адгезированы на эпителиоцитах влагалища и являются неотъемлемой частью экологического барьера, блокируя рецепторы клеток слизистой оболочки, необходимые для адгезии болезнетворных микроорганизмов. Лактобактерии метаболизируют гликоген до глюкозы и в конечном счете до молочной кислоты, которая поддерживает кислую реакцию влагалищного содержимого (рН 3,8–4,4), необходимую для роста самих лактобактерий. Защитные свойства эндогенной микрофлоры влагалища реализуются посредством следующих механизмов: блокирования рецепторов адгезии для посторонних микроорганизмов; конкуренции с экзогенной инфекцией за пищевые субстанции; стимуляции подвижности эпителия слизистого слоя влагалища и процесса его обновления на поверхности клеток; продукции короткоцепочечных жирных кислот, перекисей и бактериоцидов; индукции иммунного ответа по отношению к патогенным микроорганизмам; продукции стимуляторов иммуногенеза и активаторов фагоцитарной и ферментативной активности[1].

Микробиоценоз влагалища в настоящее время находится в центре внимания не только клинических микробиологов, но и широкого круга специалистов клинического профиля, так как функционирование и слаженное взаимодействие всех звеньев микроэкосистемы обеспечивается деятельностью иммунной, эндокринной систем, отражает их функциональное состояние и зависит от факторов как внутренней, так и внешней среды. Поломка в одном из этих звеньев неизменно вызывает нарушение микроэкологии влагалища, которое в дальнейшем может привести к развитию воспалительных процессов генитального тракта[2].

Цель

Изучить состояние эндогенной микробиоты влагалища у женщин в норме и с патологическими изменениями шейки матки.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 90 женщин репродуктивного возраста (18–44 года). Средний возраст обследованных женщин составил $31,79 \pm 6,3$ года. Первая группа (контрольная) – 40 женщин без патологии шейки матки, вторая группа –

50 женщин с дисплазией шейки матки различной степени. Во вторую группу включены 16 пациенток с ASC-US, 20 – с LSIL и 14 женщин с HSIL. У всех пациенток было получено письменное информированное согласие для участия в исследовании. Материалом для исследования послужили мазки из заднего свода влагалища, которые забирали в транспортную среду Amies и в течение 24 часов доставляли в лабораторию для проведения исследования. Выполняли посев клинических образцов отделяемого влагалища полуколичественным способом на плотные питательные среды (MRS-агар и среду с молоком) для лактобактерий и на дифференциально-диагностические среды (МЖСА, среды Эндо, Сауро с хлорамфениколом, энтерококк агар) для выделения условно-патогенных микроорганизмов(УПМ). Посевы инкубировали в термостате 72 часа при 37 °С в условиях повышенной концентрации CO₂ (6%) для лактобактерий и 48 часов среды для УПМ. По истечении времени инкубации проводили качественную и количественную оценку выросших колоний. Затем выполняли видовую идентификацию выросших микроорганизмов с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact. Проводили оценку количества выросших лактобактерий и выдавали заключение о состоянии влагалищного биотопа. Вариант микробиоценоза, при котором количество лактобактерий было более 10⁷ КОЕ/мл, *Candida spp.* менее 10⁴ КОЕ/мл, расценивали как абсолютный нормоценоз, а при содержании *Candida spp.* более 10⁴ КОЕ/мл, лактобактерий 10⁵–10⁶ КОЕ/мл расценивали как умеренный дисбиоз, а при снижении содержания лактобактерий менее 10⁵ КОЕ/мл или при полном их отсутствии – как выраженный дисбиоз. Также проводили оценку антагонистической активности выделенных лактобактерий. Антагонистическую активность лактобактерий определяли с применением метода агаровых блоков. В качестве тест-культур против которых определялась эта активность использовали контрольные штаммы из американской коллекции: *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *E.faecalis* ATCC 29212, *P.aeruginosa* ATCC 27853. Результат учитывали, измеряя зону задержки роста в мм и соотносили с диаметром зон задержки роста для контрольного штамма *L.acidophilus* ATCC 4356. Если зоны задержки роста тест-штамма лактобактерий превышали таковые для контрольного штамма, то антагонистическая активность считалась высокой, если зоны задержки роста были меньше – низкой.

Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-положительных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос.регистрации:20221047 от 04.07.2022.

Результаты исследования и их обсуждение

У 92,5% (n=37) женщин в контрольной группе состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям нормоценоза; в том числе у 25 (62,5%) пациенток был выявлен абсолютный нормоценоз. По данным микробиологического исследования дисбиоз был определен только у 3 женщин этой группы. У пациенток с LSIL, нормоценоз выявляли реже, чем в контрольной группе: критериям абсолютного нормоценоза соответствовал состав микробиоты у 2 (4%), а умеренного дисбиоза – у 6 (12%) обследованных. В 24% (n=12) образцов с LSIL состояние микробиоты соответствовало критериям выраженного дисбиоза. Структура микробиоценоза влагалища у пациенток с ASC-US значимо не отличалась от показателей пациенток с LSIL. Так нормоценоз у них отмечен в одном случае (2%), умеренный дисбиоз – в 7(14%) случаях, а выраженный дисбиоз – в 8(16%) случаях. Таким образом, у женщин с LSIL, дисбиотические нарушения встречались чаще, чем в контрольной группе. Среди пациенток

с HSIL нормоценоз не был выявлен ни у одной пациентки. У большинства женщин с HSIL состояние эндогенной вагинальной микробиоты соответствовало критериям дисбиоза, в том числе выраженный дисбиоз выявлен у 13(26%) обследованных. Уменьшение количества лактобактерий у этих пациенток приводит к снижению формирования колонизационной резистентности, что повышает риск адгезии и проникновения патогенных микроорганизмов и вирусов.

Если сравнить контрольную группу и группу женщин с дисплазиями различной степени, то установлено, что во 2-й группе, умеренный дисбиоз выявлен в 14(28%) случаях, выраженный дисбиоз – у 33(66%) обследованных, нормоценоз – всего лишь в 3(6%) случаях. Во 2-й группе у 14 обследованных женщин, помимо снижения количества лактобактерий, выделены различные условно-патогенные микроорганизмы в количестве, превышающем 10^5 КОЕ/мл (*S.agalactiae*, *E.faecalis*, *E.coli*, *S.haemolyticus*, *C.albicans* и другие), которые могут вызывать воспалительные процессы, приводить к хроническому их течению и являться одним из этиологических факторов развития опухолевых и предопухолевых заболеваний шейки матки.

Среди многочисленных функций, выполняемых индигенной микрофлорой, ведущей признается обеспечение колонизационной резистентности. Это придает индивидуальную и анатомическую стабильность микрофлоре, обеспечивает предотвращение заселения биотопа посторонними микроорганизмами и распространение нормофлоры за пределы их естественного места обитания. Одной из характеристик колонизационной резистентности является способность лактобактерий подавлять рост патогенных микроорганизмов, т.е. проявлять антагонистическую активность. При определении антагонистической активности выявлено, что антагонистическая способность лактобактерий выше по отношению к *E.faecalis*, *E.coli* и *P.aeruginosa* (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты определения антагонистической активности лактобактерий

Вид микроорганизма	<i>E.faecalis</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>
	Зона задержки роста(Хср), мм			
<i>L. gasseri</i>	19	19	17	15
<i>L. plantarum</i>	20	19	16	17
<i>L. crispatus</i>	20	23	19	18
<i>L.fermentum</i>	18	20	14	16
<i>L.acidophilus ATCC 4356</i>	17	13	13	15

Как видно из таблицы 1, *L. gasseri*, *L. plantarum*, *L. crispatus*, *L.fermentum* обладали высокой антагонистической активностью по отношению как к грамотрицательным микроорганизмам, так и к грамположительным. *L. plantarum* обладали наибольшей активностью по отношению к *S.aureus*, в сравнении с контрольным штаммом *L.acidophilus ATCC 4356*. *Lactobacillus crispatus* проявлял более выраженную антагонистическую активность ко всем условно-патогенным микроорганизмам, чем *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus fermentum*. Установлено, что различные виды лактобактерий отличаются по антагонистической активности. *Lactobacillus crispatus* проявлял более выраженную антагонистическую активность ко всем условно-патогенным микроорганизмам. Адгезивная активность лактобактерий не зависимо от вида, выделенных из влагалища при дисплазии шейки матки различной степени, ниже по сравнению с адгезивной активностью лактобактерий, выделенных от женщин из контрольной группы с эубиозом влагалища.

Заключение

Таким образом, установлены различия качественного и количественного состава эндогенной микробиоты влагалища у пациенток с дисплазией шейки матки и у здоровых женщин. Цервикальные неоплазии высокой степени сопровождаются развитием выраженных дисбиотических процессов во влагалище. По данным литературы, при снижении числа лактобактерий могут иметь место иммунопатологический и антиапоптотный эффекты, а также хромосомные aberrации, связанные с некоторыми представителями факультативной микробиоты, приводящие к формированию аутоиммунных реакций, опухолевой трансформации и присоединению вторичной инфекции. Эти моменты нужно учитывать и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений в качественном и количественном составе эндогенной микробиоты влагалища индивидуально у каждой пациентки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Назарова, В. В. Микробиота влагалища при физиологическом микробиоценозе и при бактериальном вагинозе / В. В. Назарова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62, № 5. – С. 66-74.
2. Анкирская, А. С., Муравьева, В. В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища, диагностика оппортунистических вагинитов / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева. Медицинская технология. – М. : ФГБУ «НЦ АГиП им. В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, 2011. – 20с.

УДК 612.398.12:577.112]-07:004.032.26

К. С. Макеева¹, К. А. Панарин², К. С. Курочка², М. С. Макеева³

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный технический университет им. П.О Сухого»,

³Государственное учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОФОРЕГРАММ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПОМОЩИ СВЕРТОЧНОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Введение

В настоящее время информационные технологии набирают популярность и применяются практически во всех областях деятельности человека. Медицина не стала исключением. Активное внедрение современных технологий в медицинскую отрасль в большинстве стран позволило повысить эффективность диагностики и лечения [1]. Анализ и классификация изображений, получаемых в настоящее время в медицине, является важной проблемой обработки информации, поток которой в последние годы неизбежно растет.

Электрофорез белков сыворотки – это распространенный клинический лабораторный тест, в основном показанный для диагностики и наблюдения за моноклональными гаммапатиями, такими как миелома, болезнь Вальденстрема, а также за многими клиническими состояниями, которые вызывают качественные и количественные изменения фракций белков сыворотки (заболевания печени, мочевыделительной системы, иммунной системы, острые и хронические заболевания, злокачественные патологии) [2].

Электрофорез белков сыворотки состоит из нескольких этапов: первый – технический этап, заключается в получении дорожек электрофореза в геле, отражающих разделение белков сыворотки крови в электрическом поле в зависимости от их заряда, массы и формы; второй – интерпретация полученных данных для выделения клинически значимых отклонений, например, М-градиента [2]. Хотя первый этап в настоящее время практически полностью автоматизирован с помощью высокопроизводительных приборов, второй этап по-прежнему требует вмешательства человека, обладающего достаточными знаниями. Интерпретация результатов зависит от глубокого понимания клинического контекста, требующего участия опытного врача-специалиста. Такая большая зависимость ограничивает производительность электрофореза белков сыворотки в клинических лабораториях и препятствует воспроизводимости интерпретации между лабораториями и врачами.

Для оценки результатов электрофореза белков сыворотки крови в настоящее время существует несколько нейросетевых алгоритмов анализа денситограмм, однако, они не позволяют проанализировать биомедицинские изображения дорожек гель-электрофореза белков [3, 4].

Цель

Сравнить результаты анализа электрофореграмм белков сыворотки крови пациентов врачами клинической лабораторной диагностики и математическим алгоритмом искусственной нейронной сети.

Материалы и методы исследования

В данном исследовании проанализировано 668 дорожек гель-электрофореза белков сыворотки пациентов, которые находились на стационарном лечении в отделениях хирургического и терапевтического профиля ГУЗ «ГОДКБ» с января по сентябрь 2021 года, а также из архива кафедры. Биомедицинские изображения – цифровые сканы 668 дорожек гель-электрофореза с физических пластинок электрофореграмм были обработаны набором пороговых и морфологических фильтров, которые позволяют четко выделить искомые фрагменты фракций белков на дорожке электрофореза и корректно оценить расположение и интенсивность концентраций белков в образце. Набор данных был разделен на обучающую и валидационную выборки в пропорции 80% к 20%, что соответствует 551 и 137 изображениям, которые были использованы для обучения свёрточной нейронной сети. Алгоритм был разработан в соответствии с академическими рекомендациями по интерпретации электрофореза белков сыворотки крови [2]. По виду патологии протеинограмм в обучающей выборке было выделено 4 типа: норма, острые воспаления, β -глобулиновые плазмоцитомы; γ -глобулиновые плазмоцитомы.

48 дорожек гель-электрофореза белков сыворотки крови были проанализированы врачами-специалистами качественно – визуально и количественно – с помощью денситометра DM2120 (Solar). Параллельно 48 биомедицинских изображений тех же дорожек были подвергнуты анализу оценочными алгоритмами свёрточной нейронной сети. Результаты проведенного анализа представлены в виде текстового заключения по типу протеинограммы. Был проведен сравнительный анализ заключений врачей-специалистов и искусственной нейронной сети. Рассчитана специфичность и чувствительность теста.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе анализа тестовых дорожек гель-электрофореза белков сыворотки крови врачами-специалистами выявлено 27 протеинограмм, соответствовавших норме, 17 протеинограмм острого воспаления, 3 γ -глобулиновые плазмоцитомы и 1 β -глобулиновую плазмоцитому. Алгоритмами свёрточной нейронной сети обнаружено: 26 протеинограмм без патологии, 18 протеинограмм острого воспаления, 3 γ -глобулиновые плазмоцитомы и 1 β -глобулиновая плазмоцитома. Система могла различать протеинограммы

в норме и при патологии с чувствительностью 95,5% и специфичностью 96,4%. Выявление γ - и β -глобулиновых плазмочитом нейронной сетью выполнялось с точностью 100%.

Заключение

В ходе проверки на тестовой выборке из 48 денситограмм нейронной сетью была допущена одна ошибка. Таким образом, чувствительность и специфичность работы предложенной архитектуры нейронной сети может быть оценена как 95,5% и 96,4% соответственно.

По результатам анализа полученных данных сделан вывод о возможности использования разработанной модели нейронной сети для решения практических задач по классификации протеинограмм, а также необходимости увеличения обучающей и тестовой выборки для обучения сверточной нейронной сети для возможности дифференцировки большего типа патологий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доступность и качество медицинской помощи как основные принципы здравоохранения Республики Беларусь / М. М. Сачек [и др.] // Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием к Всемирному дню здоровья 2018 г., посвящённой всеобщему охвату услугами здравоохранения и 70-летию ВОЗ. – Киев, 2018. – С. 161–163.
2. Арсенин, С. Л. Клинический электрофорез белков - современные аспекты клинической диагностики / С. Л. Арсенин // Helena. – 2017. – С. 1-42.
3. Lightweight, open source, easy-use algorithm and web service for paraprotein screening using spatial frequency domain analysis of electrophoresis studies / R. Chen [et al.] // J. Pathol. Inform. – 2022. – Vol. 13. – Art. 100128. doi: 10.1016/j.jpi.2022.100128.
4. Medical Image Analysis using Convolutional Neural Networks: A Review / S. M. Anwar [et al.] // J. Med. Syst. – 2018. – Vol. 42, № 226. <https://doi.org/10.1007/s10916-018-1088-1>.

УДК 616.155.392:577.352

***Е. М. Назаренко^{1, 2}, М. И. Ванслав², А. В. Величко^{1, 2}, А. В. Филипчик³,
Н. А. Манаева², Д. Б. Нижегородова^{1, 2}***

¹Учреждение образования

*«Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова»,*

«Белорусского государственного университета»

²Государственное учреждение образования

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

³Государственное учреждение

*«Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации»,
д. Аксаковщина, Республика Беларусь*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК В КО-КУЛЬТУРЕ С КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИЕЙ K562

Введение

Эффекторная реакция цитотоксичности представляет собой иммунный механизм цитолиза клеток, несущих признаки трансформации, инфицирования или клеточного

стресса. Уничтожение клеток-мишеней реализуют преимущественно цитотоксические Т-лимфоциты (CTL), естественные киллеры (NK-клетки), а также TNK-клетки ($CD3^+CD56^+$ клетки) посредством классического механизма контактного цитолиза либо с помощью Fas-зависимой или TNF-медирированной индукции апоптоза. Цитотоксические клеточные гранулы содержат ряд белков, включая перфорин и гранзимы, и окружены липидным бислоем, содержащим лизосомально-ассоциированные мембранные гликопротеины (LAMPs). При контакте с клетками-мишенями белки LAMPs, включая CD107a/LAMP-1, транспортируются на поверхность эффекторных клеток, что позволяет идентифицировать активированные для дегрануляции цитотоксические клетки [1].

Традиционно тест на определение цитотоксичности эффекторных клеток подразумевает оценку гибели опухолевых клеток-мишеней при их совместном культивировании. На данный момент разработаны методы оценки жизнеспособности клеточных культур с использованием проточной цитофлуориметрии в качестве альтернативы классическому анализу высвобождения ^{51}Cr [2]. В частности, можно использовать сочетание окрашивания клеток аннексином V и пропидий йодидом. Аннексин V имеет высокое сродство к фосфатидилсерину, который в результате апоптоза перемещается на внешний слой цитоплазматической мембраны, что дает возможность оценить апоптотическую гибель клеток *in vitro*. Пропидий йодид выявляет клетки на этапе позднего апоптоза или некроза за счет связывания с ядром и хроматином в клетках, потерявших целостность цитоплазматической мембраны [1, 2].

В настоящее время считается, что иммунный ответ на формирующуюся опухоль развивается постепенно. NK-клетки и TNK-клетки могут быть ответственны за эффекторные функции на ранних стадиях развития опухоли, в то время как специфические механизмы иммунитета, включая цитотоксические Т-клетки, вовлекаются позже. Поэтому при характеристике цитотоксичности лимфоидных клеток при совместном культивировании с опухолевыми линиями помимо жизнеспособности клеток-мишеней важно оценивать эффекторный потенциал и уровень активации цитотоксических клеток.

Цель

Охарактеризовать цитотоксичность донорских субпопуляций лимфоидных клеток в ко-культурах с опухолевой линией K562 в различных соотношениях эффектор:мишень.

Материалы и методы исследования

В качестве клеток-эффекторов использовали донорские мононуклеары периферической крови (МПК), которые выделяли путем наслаивания разведенной в физиологическом растворе периферической крови на градиент плотности Roti@Sep 1077 (Carl Roth, Германия) с последующим центрифугированием в течение 30 мин при 1500 об/мин. Клеточный осадок дважды отмывали в физиологическом растворе с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) (Gibco, Великобритания) в течение 10 мин при 1500 об/мин. В качестве опухолевых клеток-мишеней использовали суспензионную перевиваемую клеточную линию K562 (человек, эритромиелоидный лейкоз) в логарифмической фазе роста.

Совместное культивирование МПК и клеточной линии K562 проводили в 96-луночном U-образном планшете в культуральной среде RPMI-1640 (Sigma, Германия) с добавлением 10% ЭТС, 1% антибиотика-антимикотика (Gibco, США) и 1% L-глутамина (Gibco, Великобритания) в соотношениях эффектор:мишень (Е:Т) 50:1; 25:1; 12,5:1; 6,25:1 в течение 3-х суток в увлажненной атмосфере с 5% CO_2 при 37 °С. Количество клеток-мишеней составило 1×10^4 клеток на лунку. Для оценки жизнеспособности кле-

ток K562 культуру перед культивированием окрашивали CFSE-препаратом (Sigma, Германия) в концентрации 7 мМ в неполной культуральной среде RPMI-1640 в течение 5 мин в темноте при комнатной температуре. Реакцию окрашивания останавливали отмыванием клеток в холодном физиологическом растворе с добавлением 10% ЭТС. В качестве контролей использовали монокультуры K562 (1×10^4 клеток на лунку) и МПК (5×10^5 клеток на лунку).

Для характеристики типа гибели клеток-мишеней K562 по окончании культивирования пробы окрашивали набором «Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit» (R&D Systems, США) согласно инструкции производителя на льду. После этого пробы переносили в пробирки для проточной цитофлуориметрии. Регистрацию результатов выполняли на 10000 клеток K562 в пробе с использованием проточного цитометра CytoFlex (Beckman Coulter, США). В качестве положительного контроля апоптоза и/или некроза использовали K562, преинкубированные с этанолом (96%) в течение 20 мин.

Для оценки степени дегрануляции цитотоксических клеток за 4 ч до конца инкубации в пробы добавляли монензин (Tocris Bioscience, Великобритания) в конечной концентрации 5 мкг/мл для ингибирования трансмембранного транспорта, после чего через 1 ч пробы окрашивали моноклональными антителами CD107a-APC (Beckman Coulter, Франция). По окончании инкубации пробы переносили в пробирки для цитометра и окрашивали моноклональными антителами CD45-PE, CD3-FITC и CD56-PC7 (Beckman Coulter, Франция; Elabscience, Великобритания) в течение 15 мин в темноте при комнатной температуре. Учет результатов выполняли на 10000 лимфоцитов.

Результаты исследования и их обсуждение

При совместном культивировании клеток-мишеней с МПК процент гибели K562 возрастал относительно показателя контрольных культур (6,6%), причем наиболее эффективным явилось соотношение Е:Т как 6,25:1, а в области 12,5:1–25:1 наблюдалось плато снижения жизнеспособности (рисунок 1 А). При этом большая часть погибших клеток K562 находилась на стадии позднего апоптоза и/или некроза (Annexin+PI+) во всех ко-культурах (рисунок 1 В). Наибольший процент клеток K562, вступивших в апоптоз, обнаруживался при Е:Т как 25:1 (рисунок 1 Б). На стадии некроза находились клетки-мишени в ко-культурах с эффекторами в соотношении Е:Т 50:1 (рисунок 1 Г).

Наряду с оценкой клеточной гибели K562 исследовано количество лимфоидных клеток и экспрессия CD107a на их субпопуляциях. Установлено, что удельное содержание эффекторных лимфоидных клеток при совместном культивировании МПК с опухолевыми клетками-мишенями при различных соотношениях Е:Т не изменялось (рисунок 2А). При этом возрастала экспрессия CD107a на мембране лимфоидных клеток-эффекторов (рисунок 2Б). Ранее в исследованиях показано, что CD107a играет роль в защите эффекторных клеток от лизиса их собственными цитотоксическими гранулами путем связывания с активной формой перфорины, которая накапливается в иммунологическом синапсе во время дегрануляции [3]. Для NK-клеток экспрессия CD107a увеличилась и варьировала в диапазоне от 16,7% до 22,5% по сравнению с контролем (4,7%) с максимальной активацией естественных киллеров при культивировании с опухолевыми клетками в соотношении Е:Т 25:1.

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

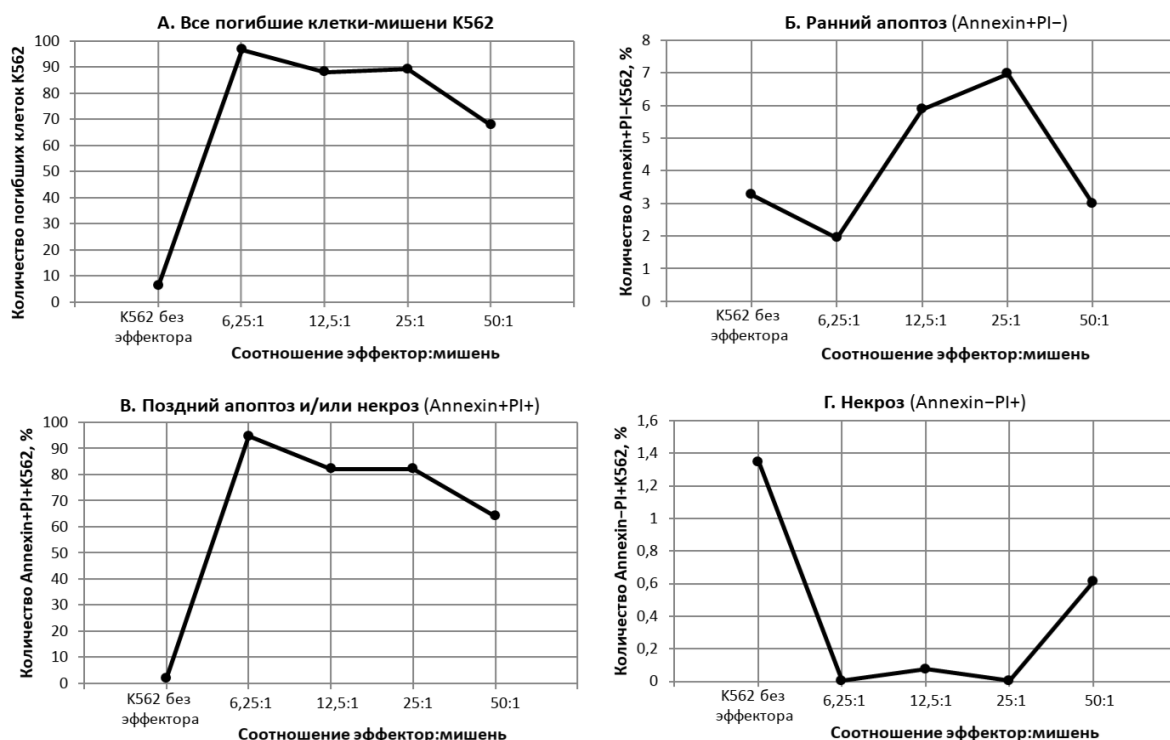


Рисунок 1 – Зависимость доли погибших клеток-мишеней K562 от соотношения эффектор:мишень на разных стадиях апоптоза и некроза

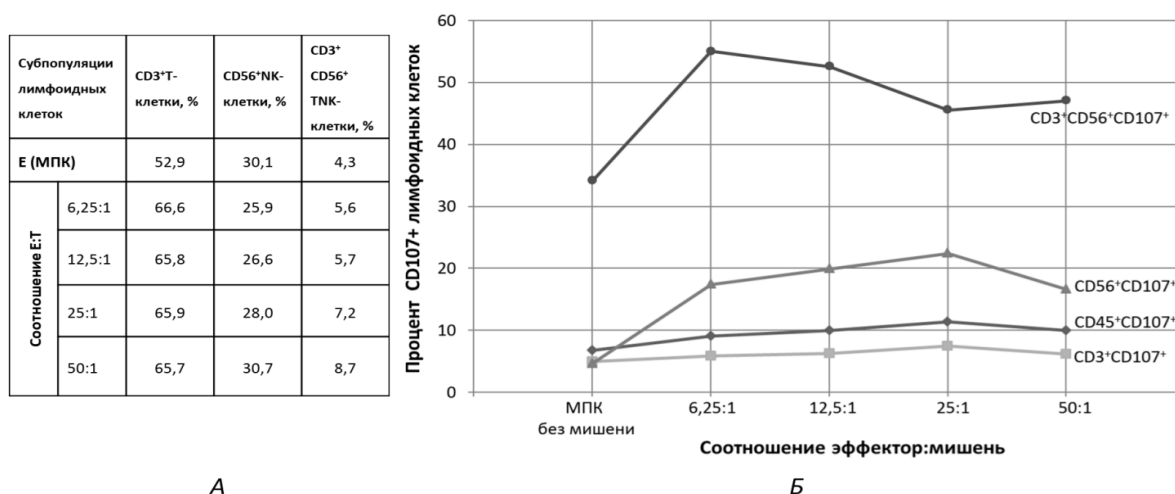


Рисунок 2 – Характеристика клеток-эффекторов в ко-культуре с K562:
 А – Количество субпопуляций лимфоидных клеток в ко-культурах с K-562; Б – Зависимость экспрессии CD107a на субпопуляциях лимфоидных клеток от соотношения эффектор:мишень

Цитотоксические Т-лимфоциты вовлекались в эффекторную цитотоксическую реакцию в меньшей степени: экспрессия CD107a на их поверхности без клеток-мишеней составила 5%, а в наиболее эффективном для них соотношении Е:Т 25:1 – 7,5%. При этом, среди всех изучаемых субпопуляций лимфоидных клеток в наибольшей степени экспрессировали CD107a TNK-клетки, включая монокультуру МПК (34,2%), что свидетельствует об их конститутивной цитотоксичности. Для максимальной активации CD3⁺CD56⁺-клеток наиболее оптимальным соотношением Е:Т явилось 6,25:1, что ха-

рактизовалось экспрессией фенотипа CD107a+ у 55,1% клеток. При этом достаточно мало исследований, описывающих данную субпопуляцию лимфоидных клеток в качестве эффекторной при постановке теста на цитотоксичность [4], что дает основу для дальнейшего изучения роли TNK-клеток в развитии противоопухолевого иммунитета.

Заключение

Выбор эффективного соотношения эффектор:мишень в тестах на цитотоксичность зависит от того, какой процесс (ранний, поздний апоптоз или некроз) является ключевым для изучения. В данном исследовании оптимальные соотношения эффектор:мишень варьируют в диапазоне от 6,25:1 до 25:1, а преобладающим типом клеточной гибели опухолевых клеток K562 в ко-культуре с цитотоксическими лимфоидными клетками является апоптоз. Доля эффекторных лимфоидных клеток при совместном культивировании МПК с опухолевыми клетками-мишенями при различных соотношениях эффектор:мишень остается постоянной, однако увеличивается экспрессия CD107a на их мембране. Через 3 дня ко-культивирования наибольшая экспрессия CD107a наблюдается у TNK-клеток, в меньшей степени – NK-клетки, и наименее вовлеченными в эффекторную цитотоксическую реакцию оказываются Т-клетки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. A novel flow cytometric assay for evaluating cell-mediated cytotoxicity / M.W. Burkett [et al.] // Journal of Immunotherapy. – 2005. – Vol. 28, № 4. – P. 396-402.
2. Induction and measurement of cytotoxic T lymphocyte activity / J. Wonderlich [et al.] // Current Protocols in Immunology. – 2018. – Vol. 120, № 1. – 29 p.
3. Surface CD107a/LAMP-1 protects natural killer cells from degranulation-associated damage / A. Cohnen [et al.] // Blood. – 2013. – Vol. 122, № 8. – P. 1411-1418.
4. Вашкевич, Е. П. Определение экспрессии маркера CD107a для оценки противоопухолевой активности цитотоксических лимфоцитов / Е. П. Вашкевич, Т. В. Шман // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – Прил. № 2. – С. 22-24.

УДК 616-097-07:612.017.1]:615.37

Н. М. Плотникова, О. А. Сердюкова

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА (СЕЛЕКТИВНОГО ДЕФИЦИТА ИММУНОГЛОБУЛИНА А, ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ГРУППЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Введение

Первичные иммунодефициты (ПИД) – это группа заболеваний, в основе которых лежат врожденные, генетически детерминированные нарушения функций иммунной системы. Первичные иммунодефициты встречаются намного чаще, чем считалось ра-

нее. Этот факт стал очевиден в последние годы в связи с обнаружением разнообразных молекулярных генетических дефектов, лежащих в основе ПИД, и с осознанием большой вариабельности клинической картины. Селективный дефицит иммуноглобулина А (ИГА) и общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН) – наиболее часто встречающиеся первичные иммунодефициты (ИД) гуморального звена иммунитета, характеризующиеся нарушением продукции антител. Селективный дефицит иммуноглобулина А встречается с высокой частотой (1:500) в популяции. То есть достаточно большое количество людей имеют данный иммунодефицит, но часть из них даже не подозревают об этом, так как у этих пациентов с селективным дефицитом ИГА отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания. У большинства же пациентов с селективным дефицитом ИГА болезнь проявляется рецидивирующими инфекциями респираторного тракта, аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический дерматит), болезнями желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь, Хронический колит, дисбактериоз кишечника), аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, СКВ, целиакия, НЯК, болезнь Крона). Тип наследования селективного дефицита ИГА не установлен. Одной из основных причин формирования селективного иммунодефицита ИГА является угнетение дифференцировки В-лимфоцитов в ИГА-секретирующие клетки по причине возможной функциональной неполноценности Т-хелперов, приводящее к нарушению выработки ИГА-антител в комплексе с недостаточностью синтеза цитокинов. Иммунологическое исследование выявляет низкое содержание ИГА в сыворотке крови и секретах человека. Определяется снижение уровня циркулирующего ИГА менее 0,05 г/л. Субпопуляционный состав лимфоцитов практически всегда в пределах нормы. Селективный дефицит ИГА может быть в ряде случаев предвестником более тяжелого ПИД гуморального звена иммунитета – ОВИН. Данное нарушение характеризуется низкими уровнями всех сывороточных иммуноглобулинов: G, A, и M (ИГG, ИГА, ИГM). Около 90% всех пациентов с ОВИН имеют нормальное общее количество В-лимфоцитов в периферической крови, у 10% пациентов диагностируется снижение числа В-лимфоцитов, подтверждая тем самым ранний дефект дифференцировки В-клеток в костном мозге. У пациентов с нормальным содержанием общего числа В-лимфоцитов выявляются нарушения, связанные с резким снижением или полным отсутствием «изотип-переключенных В-лимфоцитов памяти» (CD19+ IgM-IgD-CD27+), что свидетельствует о нарушении герминативных центров. ОВИН одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин. Частота встречаемости – от 1:10000 до 1:100000 населения. У некоторых пациентов клинические симптомы ИД возникают в первые годы жизни, однако у многих пациентов они дебютируют лишь в возрасте 20–30 лет и старше [1, 2].

Основными клиническими проявлениями ОВИН у большинства пациентов являются часто рецидивирующие инфекции респираторного тракта (ОРВИ, отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии). Несмотря на то, что у больных ОВИН снижено образование антител и имеются низкие уровни иммуноглобулинов крови (гипогаммаглобулинемия), некоторые антитела, вырабатываемые организмом этих пациентов, могут атаковать их собственные ткани (аутоантитела). Поэтому первыми клиническими признаками ОВИН у пациентов могут быть различные аутоиммунные заболевания (системные заболевания соединительной ткани, аутоиммунная патология органов ЖКТ и др.). Наконец, при ОВИН может увеличиваться риск развития рака, особенно кожи и желудочно-кишечного тракта, формирование лимфопролиферативной патологии. В некоторых случаях у нескольких членов семьи обнаруживается ПИД с недостаточностью одного или нескольких видов иммуноглобулинов. Например, нередко один из членов семьи страдает ОВИН, а у другого имеется селективный дефицит иммуноглобулина А.

Цель

Проведение анализа и определение наиболее часто встречающихся клинических проявлений у пациентов группы динамического наблюдения с селективным дефицитом ИГА и ОВИН.

Материалы и методы исследования

Регистр первичных иммунодефицитов в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») представляет собой современную базу данных о пациентах, содержит информацию об основных клинических проявлениях, осложнениях, иммунных дефектах, сведения о терапии и ее эффективности. Под наблюдением у иммунологов ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» на данный момент состоит 149 пациентов с первичными иммунодефицитами гуморального звена иммунитета: 101 пациент с селективным дефицитом ИГА и 48 пациентов с ОВИН. Среди пациентов с селективным дефицитом ИГА – 72 человека женского пола (70,8%), 29 человек мужского пола (29,2%), взрослые пациенты составляют 68 человек (67,7%), дети – 33 человека (32,3%). Среди пациентов с ОВИН – 23 женщины (47,9%) и 25 мужчин (52,1%), дети составляют 10,4% (5 человек).

Проведен анализ заболеваемости пациентов группы динамического наблюдения с ПИД гуморального звена иммунитета.

Результаты исследования и их обсуждение

Обследование наблюдаемых пациентов с селективным дефицитом ИГА показало, что на прием к иммунологу обращались 53 человека (52,9%) с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта, из них хронические заболевания ЛОР органов и бронхолегочной системы (тонзиллиты, фарингиты, трахеиты, синуситы, бронхиты) имели 12 человек (21,4%). Аллергопатологией страдали 26 пациентов (25,7%), среди них преобладали пациенты с аллергическим дерматитом – 12 человек (47,9%), 10 человек (40,2%) страдали хроническими аллергическими ринитами и бронхиальной астмой. Часть пациентов имели сочетанную аллергопатологию (дерматиты, бронхиальная астма, риниты): 3 человека (11,9%). У 10 пациентов (9,5%) имелись клинические проявления как респираторных инфекций, так и аллергических заболеваний. Среди наблюдаемых пациентов заболевания ЖКТ отмечались у 5 человек (4,8%). 7 пациентов (7,1%), у которых был выявлен селективный дефицит ИГА при обращении на прием к иммунологу, не имели клинических проявлений, характерных для селективного дефицита ИГА.

Пациенты с ОВИН, которые обращались на прием к иммунологам, практически все предъявляли основные жалобы на рецидивирующие инфекции респираторного тракта. У 4 пациентов (8,3%), помимо рецидивирующих инфекций ЛОР органов и бронхолегочной системы, отмечалась аутоиммунная патология (ревматоидный артрит и болезнь Крона), у 3 пациентов (6,25%) – гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки. Поражение желудочно-кишечного тракта у пациентов с ОВИН отмечено у 43 человек и составило 89,2%. Онкопатология была у 2 пациентов с ОВИН (4, 2%).

В процессе динамического наблюдения у 2 пациентов (1,9%) с селективным дефицитом ИГА, выявленном в раннем детском возрасте, развилась общая вариабельная иммунная недостаточность, 1 пациентка имеет отягощенный семейный анамнез и высокий риск развития данной патологии (мать пациентки больна ОВИН).

По результатам наблюдения данной группы пациентов выявлено, что важным аспектом у пациентов с ПИД является ранняя диагностика иммунодефицитных состояний и правильно организованная иммунокоррекция, заместительная терапия иммуноглобулинами. Прогноз у пациентов с ПИД зависит от времени постановки диагноза и

начала лечения. Поздняя диагностика и неадекватная терапия иммунодефицитов гуморального звена иммунитета приводят к развитию тяжелых осложнений.

Выводы

Таким образом, у пациентов группы динамического наблюдения с ПИД гуморального звена иммунитета основными клиническими проявлениями являются часто рецидивирующие инфекции респираторного тракта и ЛОР-органов, нередко в сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и аллергопатологией. Поэтому пациенты с вышеуказанными клиническими проявлениями, обращающиеся на амбулаторном этапе к врачам общей практики или педиатрам, нуждаются в своевременном обследовании у иммунолога для ранней диагностики ПИД.

Ранняя диагностика иммунодефицитных состояний, своевременно назначенная заместительная терапия, иммунокоррекция, позволяют улучшить качество жизни пациентов с ПИД гуморального звена иммунитета, являются превентивными мерами развития инвалидизирующих и угрожающих жизни осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белевцев, М. В. Первичные иммунодефициты : учебно- метод. пособие / М. В. Белевцев, С. О. Шарапова, Т. А. Углова – Минск : Витпостер, 2014. – 56 с.
2. Новиков, Д. К. Клиническая иммунология : учебное пособие / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – Витебск : ВГМУ, 2006. – 392 с.

УДК 616-091.818-052:[616:612.017.11]

С. С. Прокопович, И. А. Новикова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

НЕТОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЩИМ ВАРИАБЕЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Введение

Общий вариабельный иммунодефицит (ОВИД) представляет собой наиболее частый клинически значимый первичный иммунодефицит у взрослых, возникающий в результате дефектов созревания и/или функционирования компартмента В-клеток, приводящих к недостаточной продукции иммуноглобулинов, которая предрасполагает к развитию хронических рецидивирующих инфекций, аутоиммунных заболеваний и злокачественных новообразований [1].

В настоящее время продемонстрировано, что у пациентов с ОВИД имеются множественные нарушения в иммунной системе, в частности, аномалии функции Т-клеток, включая дефектный тимопозз наивных Т-лимфоцитов, увеличение процента активированных Т-клеток [1, 2]. Описаны отклонения функционирования врожденной иммунной системы, в том числе нарушение дифференцировки и созревания дендритных клеток, хроническая гиперактивация моноцитов, дефектный фагоцитоз нейтрофилов [1, 2].

Нетоз является одним из наименее изученных проявлений реактивности полиморфноядерных нейтрофилов (ПМН). Данным термином обозначают способность этих клеток в ответ на активацию формировать ДНК-содержащие внеклеточные сети

(neutrophil extracellular traps, NETs), инкрустированные ферментами и цитруллинированными гистонами. Они выступают, с одной стороны, как фактор внеклеточной бактерицидности в ответ на персистенцию микробных агентов в организме [3, 4], а с другой стороны могут генерировать экспансию аутореактивных В-клеток памяти и таким образом участвовать в формировании аутоагрессивных расстройств [5]. Известно, что основным клиническим проявлением ОВИД являются рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания, но у 20–30% пациентов имеются аутоиммунные расстройства [1, 2]. Таким образом, анализ нетозообразования представляет интерес как для понимания патогенетических механизмов развития инфекционных и неинфекционных осложнений при ОВИД, так и для мониторинга его прогрессирования.

Цель

Проанализировать особенности изменения параметров нетотической активности полиморфноядерных нейтрофилов крови у пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 40 пациентов с верифицированным диагнозом ОВИД (критерии ESID, 2020) в возрасте от 15 до 65 лет. Обследование пациентов проводилось вне эпизода инфекционно-воспалительного заболевания и обострения хронической патологии в день обращения для плановой госпитализации до проведения лечебно-диагностических процедур. Контрольную группу составили 60 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц без клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Всем пациентам проведена оценка способности к образованию экстрацеллюлярных сетей (нетоз, NET) нейтрофилами. Материалом для исследования служила взвесь лейкоцитов, полученных из гепаринизированной крови (10 Ед/мл) с содержанием нейтрофилов 5×10^6 клеток/мл. В качестве стимулятора в тестах использовали убитый нагреванием преопсонизированный музейный штамм *S. aureus* ATCC 25923 (концентрация микробных тел 108 КОЕ/мл).

Оценку интенсивности формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек проводили по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации. Оценивали спонтанный (NETсп) и индуцированный (NETст) нетоз при краткосрочной (30 минут) и длительной (150 минут) инкубации клеток в среде при 37°C. Микроскопически подсчитывали количество нетотически-трансформированных ПМН (тонкие свободнолежащие внеклеточно расположенные фибриллярные структуры сине-фиолетового цвета) на 200 гранулоцитов в препаратах, окрашенных по Романовскому–Гимзе. Результаты исследования выражали в процентах.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов программ StatSoft «Statistica» 13.0 (Trial-версия) и GraphPad Prism версии 9. Результаты исследования представлялись в виде медианы и интерквартильного размаха (25 %; 75%). Проверка достоверности различий непараметрически распределенных величин производилась с использованием U-критерия. Для проведения корреляционного анализа использовался ранговый коэффициент Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование продемонстрировало, что у пациентов с ОВИД имеет место повышение показателей нетоза как при краткосрочной (30 минут), так и при более длительной (150 минут) инкубации клеток в спонтанном и стимулированном вариантах теста (таблица 1).

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Таблица 1 – Параметры нетоза у пациентов с ОВИД

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n=60)	Пациенты с ОВИД (n=40)
NET30сп, %	2,0 [2,0;3,0]	5,0 [3,0;7,0] *
NET30ст, %	4,0 [3,0;5,0]	7,0 [5,0;9,0] *
NET150сп, %	5,0 [4,0;5,0]	7,0 [5,0;9,0] *
NET150ст, %	9,0 [9,0; 10,0]	10,0 [8,0;13,0] *

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

** - значимые различия относительно контрольной группы ($p < 0,05$)*

Оценка нетоза при разной длительности инкубации клеток позволила нам сопоставить степень изменения параметров раннего и позднего нетоза. Из данных литературы известно, что ранний нетоз (часто его называют «витальный») осуществляется за период времени от 10 до 60 минут и гибелью нейтрофилов не сопровождается. Поздний нетоз («суицидальный») представляет собой более медленный процесс (2–4 часа) и приводит к гибели ПМН. Хотя нами выявлена активация обоих видов нетоза у пациентов с ОВИД, следует отметить, что в 30-минутных тестах (витальный нетоз) степень повышения была больше, чем в 150-минутных культурах (до 5 раз vs 1,5 раза соответственно) (рисунок 1).

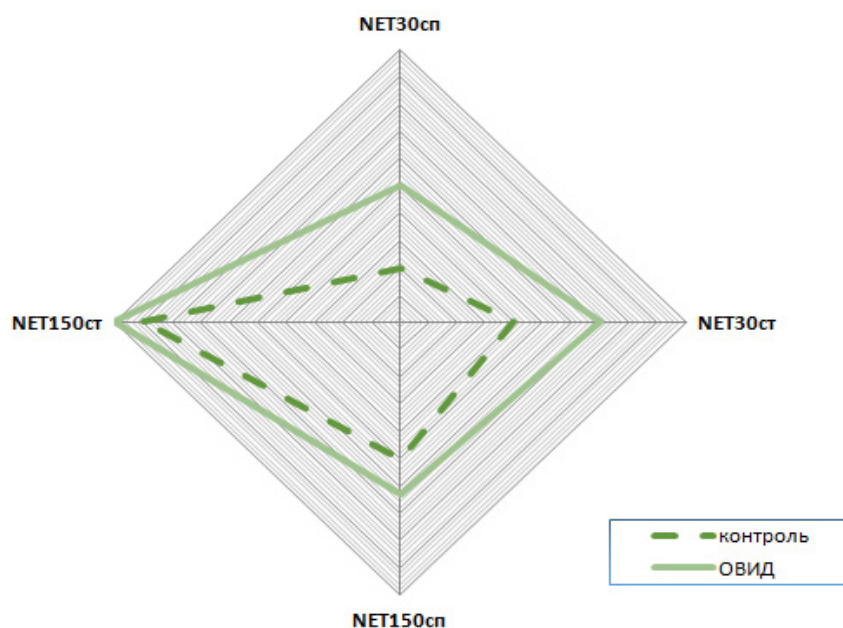


Рисунок 1 – Сопоставление параметров нетоза пациентов с ОВИД и здоровых лиц

Кроме того следует отметить, что наиболее часто обнаруживалась активация спонтанного нетоза, а не стимулированного. Так, при краткосрочном культивировании спонтанный нетоз был повышен у 76% пациентов, тогда как стимулированный — у 54%. В культурах, инкубированных в течение 150 минут, спонтанный нетоз повышался в 49% случаях, а стимулированный — в 29%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ОВИД повышена в первую очередь именно степень функционального напряжения нейтрофилов *in vivo*, а не потенциальная способность к активации *in vitro*.

Известно, что ОВИД характеризуется высокой вариабельностью клинических проявлений. Условно выделяют 5 основных фенотипов заболевания: инфекционный (только инфекционные проявления), аутоиммунный, поликлональная лимфоцитарная инфильтрация, энтеропатический, злокачественные новообразования. Нами установлено, что у пациентов только с инфекционным синдромом относительно пациентов с наличием коморбидной патологии показатели спонтанного суицидального нетоза были ниже ($p=0,03$). У пациентов с аутоиммунным фенотипом относительно остальных пациентов с ОВИД наблюдались более низкие параметры NET30ст ($p=0,04$) и NET150ст ($p=0,01$). У пациентов со злокачественными новообразованиями среди изученных показателей повышались только значения суицидального стимулированного нетоза — NET150ст ($p=0,03$), тогда как показатели витального нетоза не изменялись.

Выявленные различия нетотической активности лейкоцитов крови у пациентов с ОВИД в зависимости от клинического фенотипа заболевания могут быть перспективны как лабораторные критерии для мониторинга и прогноза развития коморбидной патологии.

Заключение

У пациентов с ОВИД выявлена активация витального и суицидального нетоза по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$, $p=0,005$). Степень повышения нетоза максимальна в спонтанном варианте теста. Установлена сопряженность параметров NET-обrazующей активности лейкоцитов крови с клиническими фенотипами ОВИД.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades / E. Resnick [et al.] // Blood. – 2013. – Vol. 119, № 7. – P. 1650–1657.
2. Прокопович, С. С. Состояние киллерного звена иммунитета у взрослых пациентов с общей вариабельной иммунологической недостаточностью / С. С. Прокопович, И. А. Новикова // Российский иммунологический журнал. – 2022. – № 1. – С. 93–98.
3. Rosazza, T. NET formation – mechanisms and how they relate to other cell death pathways / T. Rosazza, J. Warner, G. Sollberger // The FEBS Journal. – 2021. – Vol. 288, № 11. – P. 3334–3350.
4. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp, P. Kubes // Blood. – 2013. – Vol. 122, № 16. – P. 2784–2794.
5. Cerutti, A. New helping friends for B cells / A. Cerutti, I. Puga., M. Cols // Eur. J. Immunol. – 2012. – Vol. 42, №. 8. – P. 1956–1968.

УДК 616.36-002:612.017.1:614.253/.6

Н. И. Шевченко, О. П. Логинова

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

НАПРЯЖЕННОСТЬ ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

При рассмотрении проблемы внутрибольничных инфекций медицинский персонал составляет группу, для которой вирусный гепатит В (ВГВ) является профессиональной патологией. Контакт медицинских работников с источниками инфекции, кото-

рый неизбежно происходит при исполнении должностных обязанностей, представляет постоянную угрозу для здоровья с позиций риска инфицирования на рабочем месте, что обусловлено значительным уровнем распространенности вирусным гепатитом В среди населения. Так, по данным Министерства здравоохранения республики Беларусь в 2020 году в Республике Беларусь был зарегистрирован 521 случай ВГВ-инфекции, что составило 5,5 на 100 тысяч населения. Поэтому снижение интенсивности эпидемического процесса имеет важную социальную и медицинскую значимость. Одним из наиболее действенных подходов к решению данной проблемы оказывается специфическая иммунопрофилактика, проведение которой стало возможно с появлением в 1982 года вакцины против ВГВ. Приказом Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 191 от 27 февраля 2014 г. утверждена инструкция по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь, предусматривающая вакцинацию против гепатита В новорожденных детей, а также категорий лиц по эпидемическим показаниям. К этой группе относятся медицинские работники, имеющие контакт с кровью и другой биологической жидкостью человека.

Для оценки напряженности иммунитета после вакцинации необходимо определение антител к поверхностному антигену гепатита В (анти-НВsАg). Нормативными документами МЗ РБ (приказ № 191 от 27.02.2014) предусмотрено проведение исследований на напряженность иммунитета после вакцинации у лиц, имеющих риск инфицирования вирусом гепатита В по роду своей профессиональной деятельности. Защитная эффективность вакцины против гепатита В прямым образом связана с индукцией антител anti-НВs. Титр антител ≥ 10 мМЕ на мл, определяемый через 1–3 месяца после введения последней дозы первичной серии вакцин, считается надежным указанием на немедленную и долговременную защиту против инфекций. В то же время, с увеличением периода времени, прошедшего от начала массовой вакцинации против гепатита В, все большую актуальность приобретает вопрос о продолжительности поствакцинального иммунитета, что особенно актуально для медицинских работников. По данным литературы, в настоящее время является подтвержденным сохранение иммунной памяти после вакцинации против гепатита В в течение, по крайней мере, 5–12 лет (Шукалова Н. И., Шилова И. В, 2017), а уровень антител к НВs-антигену более 10 МЕ/л считается протективным [3]. Поэтому по прошествии 10 лет после последней вакцинации против гепатита В рекомендуется проводить оценку напряженности иммунитета и принимать решение о ревакцинации.

Цель

Изучение степени напряженности и продолжительности противовирусного иммунитета после вакцинации против гепатита В медицинских работников.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 102 медицинских работника ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», вакцинированных рекомбинантными вакцинами против гепатита В. Обследованы 13 мужчин и 89 женщин, средний возраст испытуемых составил 42,1 года. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Количественное определение anti – НВs-Аg выполнялось в автоматическом режиме с использованием иммунофлюоресцентного анализатора VIDAS (BioMerieux, Франция). Результат определения оценивался по критериям: < 8 МЕ/л – отрицательный, ≥ 12 МЕ/л – положительный. Все исследования выполнялись на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistika 8.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате серологического исследования anti – HBs-Ag выявлены у 67 человек, что составило 65,7%, в том числе у 32(31,4%) – в диапазоне концентраций 10–100 МЕ/л, у 16(15,7%) – от 101 до 300 МЕ/л, у 19(18,6%) – свыше 500 МЕ/л. Уровень ниже протективного (10 МЕ/л) зарегистрирован для 35 медицинских работников, что составило 34,3%.

В процессе исследования проанализирован период времени, прошедший после вакцинации против гепатита В. Обычно нет необходимости в плановой проверке на наличие иммунитета после вакцинации, но это рекомендуется делать для лиц группы высокого риска, последующий контроль здоровья которых зависит от их иммунного статуса. Установлено, что в группе медработников с положительным результатом после вакцинации прошло $14,3 \pm 5,97$ лет, а в группе с отрицательным результатом – $19,17 \pm 3,82$ года ($p < 0,001$). При этом в группе с отрицательным результатом минимальный промежуток после вакцинации составил 8 лет у одного сотрудника, а максимальный 25 лет. У большинства работников ($n=34$) в этой группе после вакцинации прошло более 14 лет. В группе с протективным уровнем антител - от момента вакцинации прошел минимально 1 год, а максимально 23 года ($n=3$). Поэтому по прошествии 10 лет после последней вакцинации против гепатита В рекомендуется проводить оценку напряженности иммунитета у медработников и принимать решение о ревакцинации.

Таким образом, на основании полученных данных – как с эпидемиологических, так и с экономических позиций необходим индивидуальный подход к тактике ревакцинации. При таком решении вопроса основным критерием будет результат количественного определения уровня анти – HBs-Ag, причем в этом случае проведение ревакцинации следует рекомендовать при уменьшении содержания специфических антител в крови до низких концентраций (10–100 МЕ/л), не допуская, однако, их падения ниже протективного уровня.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасенко, А. А О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2020 году [Электронный ресурс] : доклад. – Режим доступа: <https://rcheph.by/include/1%D0%93%D0%BE%D1%81%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%202020.pdf>. – Дата доступа: 28.06.2022.
2. Дарьина, М. Г. Распространенность гемоконтактных вирусных гепатитов среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга (эпидемиологическое исследование) / М. Г. Дарьина, К. Н. Мовчан, А. В. Хохлов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2017. – № 4. – С. 51–56.
3. Accelerating progress on HIV, tuberculosis, malaria, hepatitis and neglected tropical diseases. A new agenda for 2016—2030 / World Health Organization. – WHO, 2015. – 64 p.

Ю. И. Ярец, А. В. Рожко

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

ОПЫТ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ГОМЕЛЯ НА БАЗЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ГУ «РНПЦ РМИЭЧ»

Введение

Централизация лабораторных исследований представляет собой их концентрацию в крупных многопрофильных лабораториях, что обеспечивает доступность диагностических мероприятий для населения, повышение качества выполнения и расширение спектра высокотехнологичных лабораторных тестов, рациональность использования материально-технических ресурсов и эффективность работы высокопроизводительного лабораторного оборудования [1, 2, 3].

Клинико-диагностическая лаборатория ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМИЭЧ») является многопрофильной лабораторией, на базе которой выполняются полный спектр общеклинических, биохимических, иммунохимических исследований, гематологических (включая иммунофенотипирование, методы цитогенетики и флуоресцентной гибридизации *in situ*) исследований, тесты оценки системы гемостаза. Лаборатория оснащена высокотехнологичным современным диагностическим оборудованием, использует инновационные методы и многоуровневый контроль качества, что обеспечивает высокий стандарт выполнения лабораторных исследований и полное соответствие республиканским и международным протоколам диагностики заболеваний.

Цель

Представить комплекс административных и организационно-методических решений, принятых для централизации лабораторных исследований на базе ГУ «РНПЦ РМИЭЧ», и результаты выполненной работы за период 2016–2022 гг. и 1-е полугодие 2023.

Материалы и методы исследования

Во исполнение решения лечебно-контрольного совета Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13.10.2015 № 6.1 «О работе службы лабораторной диагностики в Республике Беларусь», с целью обеспечения доступности клинических лабораторных исследований для населения г. Гомеля, эффективности и рациональности использования имеющегося в лабораториях ГУ «РНПЦ РМИЭЧ» автоматического высокопроизводительного лабораторного оборудования было издано ряд приказов и реализованы их решения о централизации лабораторных исследований на базе ГУ «РНПЦ РМИЭЧ» от учреждений Новобелицкого района г. Гомеля. Так, в 2015 году в целях реализации п. 5 приказа ГУ «РНПЦ РМИЭЧ» № 575 и УЗО Гомельского облисполкома № 868 от 01.09.2015 «О совершенствовании оказания медицинской помощи детскому

населению Гомельской области», во исполнении приказа ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» № 233 и УЗО Гомельского облисполкома № 416 от 17.04.2015 «О совершенствовании оказания специализированной медицинской помощи населению Гомельской области», было организовано проведение централизованных лабораторных исследований для детского населения филиала № 2 ГУЗ «Гомельская центральная детская поликлиника». Издан совместный приказ УЗО Гомельского облисполкома от 16.02.2016 №144 и ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» от 16.02.2016 № 126 «О централизации лабораторных исследований»; было организовано проведение централизованных лабораторных исследований для взрослого населения У «Гомельская городская поликлиника №1», филиала № 1 У «Гомельская городская поликлиника №1», ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3» на базе лабораторий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Определены перечень исследований, выполняемых по централизации: биохимические, иммунохимические (гормоны, онкомаркеры, витамины и др.) и коагулологические тесты (стандартная коагулограмма, Д-димеры, факторы свертывания и антикоагулянты). Определена схема проведения централизованных лабораторных исследований, а для обеспечения доступности для врачей-клиницистов информации о полном спектре выполняемых тестов, сотрудниками ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» разработаны бланки направлений. Быстрота получения централизованными поликлиниками результатов лабораторных исследований реализована посредством электронной формы в формате документа Word.

Согласно Постановлению коллегии Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25 июля 2018 № 14.4 «О совершенствовании работы службы лабораторной диагностики МЗ РБ» основными стратегическими моментами развития службы клинической лабораторной диагностики определена централизация лабораторий, которая направлена на увеличение доступности лабораторных исследований. В целях расширения спектра высокотехнологичных лабораторных исследований и рационального использования материально-технических ресурсов издан совместный приказ ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (№117 от 05.02.2019) и УЗО Гомельского облисполкома (№167 от 05.02.2019) «О централизации лабораторных исследований». В настоящее время централизованные лабораторные исследования выполняются для 3-х детских поликлиник (филиалы № 1, 2, 3 ГУЗ «Гомельская центральная городская детская поликлиника»), 7-и взрослых поликлиник (№1, 2, 5, 9, 13, 14, филиал № 12 ГУЗ «Гомельская центральная городская клиническая поликлиника») Новобелицкого и Советского районов г. Гомеля и гормональные исследования для ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3».

Результаты исследования и их обсуждение

Централизованные исследования КДЛ составляли в 2016 году – 15,4%, в 2017 – 21,3%, в 2018 – 23,4%, в 2019 – 37,6%, в 2020 – 46,4%, в 2021 и 2022 годах – 52,3% от общего объема лабораторных тестов, выполненных КДЛ ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». В 2022 году доля централизованных исследований была максимальной и для биохимических тестов составила 62,6%, гемостазиологических – 72%, иммунохимических – 44% от общего количества этих групп исследований, выполненных КДЛ. В период с 2016 по 2022 год наблюдался постоянный рост всех видов централизованных исследований. За первое полугодие 2023 года в рамках централизации было выполнено 601 459 тестов биохимии, 46 389 иммунохимических тестов, 83 354 тестов оценки системы гемостаза (таблица 1).

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Таблица 1 – Количественная характеристика основных групп исследований, выполняемых КДЛ для ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» и в рамках централизации

Год	Биохимические исследования, n		Гемостазиологические исследования, n		Иммунохимические исследования, n	
	Централизация	РНПЦ РМиЭЧ	Централизация	РНПЦ РМиЭЧ	Централизация	РНПЦ РМиЭЧ
2016	219 727	899 577	29 486	61 957	20 631	169 953
2017	337 807	907 359	36 291	67 299	40 516	168 104
2018	384 065	870 464	48 710	89 390	46 605	138 362
2019	702 181	820 139	94 269	80 573	87 615	128 756
2020	794 168	741 021	117 104	66 949	96 753	124 398
2021	1 121 695	724 716	164 153	85 751	106 039	112 137
2022	1 081 172	689 029	164 459	72 788	120 449	157 689
6 мес. 2023	601 459	363 699	83 354	41 910	46 389	65 570

Это обусловило в целом и рост общего количества исследований, выполняемых КДЛ: с 1 748 707 тестов в 2016 году до 2 616 449 в 2022 году. За первое полугодие 2023 года уже выполнено 1 375 053 тестов. Среди иммунохимических исследований наиболее востребованными по централизации являлись тесты оценки состояния щитовидной железы – тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, антитела к рецепторам тиреотропного гормона: в 2016–2022 гг. выполнено 13 300, 28 689, 36 600, 83 361, 90 620, 97 395, 107 860 тестов, соответственно. В первом полугодии 2023 выполнено 38 106 тестов оценки функции щитовидной железы. На втором месте – уровень потребности в половых гормонах (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, пролактин, прогестерон, тестостерон, дигидроэпиандростерон-сульфат) и онкомаркерах (СЕА, СА 19-9, СА 125, НЕ-4, АФП). Наблюдается рост востребованности тестов оценки витамина Д, витамина В12 и фолиевой кислоты, инсулина и С-пептида, метанефринов и норметанефринов, кортизола, АКТГ, ренина, альдостерона, паратгормона и натрийуретического пептида. В 2021–2022 гг. была характерна высокая потребность в определении уровня Д-димеров в связи с использованием этого теста для пациентов с инфекцией COVID-19: выполнено 5 119 и 3 520 тестов, соответственно. В 2023 году Д-димер остается востребованным тестом – за 1-е полугодие было выполнено 1 506 исследований. Среди несоответствий, выявленных на преаналитическом этапе централизованных исследований, и составляющих от 2 до 5% от общего количества доставленных образцов (преимущественно биохимических), отмечены: ошибки идентификации (нарушения маркировки, в том числе расхождения между нумерацией направления и пробы), ошибки транскрипции (в бланке не отмечены тесты), сгустки фибрина в образце, осадок эритроцитов в образце, отсутствие доставки образца или направления, недостаточный объем образца. Для регистрации идентификации несоответствий на преаналитическом этапе в КДЛ ведется специальный журнал, при необходимости оформляется акт отказа в приеме биологического материала.

Имеется заинтересованность учреждений, централизованных на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в выполнении на базе КДЛ ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» тестов простатспецифического антигена и гликированного гемоглобина (в настоящее время централизованы на базе лаборатории ГУЗ «ГЦГП»), а также электрофоретического исследования белков крови и мочи и агрегатограммы тромбоцитов.

Заключение

Централизация лабораторных исследований на базе КДЛ ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» обеспечивает повышение качества оказания медицинской помощи населению на амбулаторном этапе за счет доступности широкого спектра лабораторных тестов и сокращения сроков ожидания результатов лабораторных исследований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Годков, М. А. Принципы централизации лабораторных исследований // М. А. Годков // Лабораторная служба. – 2015. – № 4. – С. 3–10.
2. Шкода, А. С. Централизация лабораторных исследований в лечебно-профилактических учреждениях регионального уровня (Москва): актуальность, проблемы и пути их решения / А. С. Шкода, О. С. Калачева, С. Д. Митрохин // Лабораторная служба. – 2016. – № 4. – С. 37–41.
3. Камышников, В. С. Актуальность внедрения лабораторных информационных систем в практику работы медицинских лабораторий / В. С. Камышников // «Медэлектроника-2022». Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии : материалы XIII международной научно-технической конференции. – 2022. – С. 20–24.

УДК 616-001.4:616.9-052:616.153.96

Ю. И. Ярец

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

УРОВНИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ РАНЕВОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Введение

Определение специфических воспалительных белков широко применяется в клинической практике для оценки повреждений тканей организма. Ранение вызывает типовой патофизиологический процесс – воспаление, сопровождаемое синтезом специфических белков острой фазы, которые обеспечивают увеличенную поставку в поврежденную ткань медиаторов и ингибиторов воспаления, играют роль хемоаттрактантов для лейкоцитов крови [1]. Выявление определенных изменений биохимических маркеров воспаления будет информативным для мониторинга течения раневого инфекционного процесса.

Цель

Оценить уровень специфических белков крови у пациентов с раневыми дефектами, имеющими клинико-лабораторные признаки инфекционного процесса.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были биохимические показатели сыворотки пациентов (n=125) с ранами различной этиологии и сроков давности. В связи с наличием клинических признаков воспаления, присутствия признаков патологических изменений грануляционной ткани, у пациентов выполнялось микробиологическое исследование раневого отделяемого, согласно разработанных рекомендаций [2]. С учетом получен-

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

ных положительных результатов посевов в хронических ранах устанавливали основные состояния, определяющие стадии инфекционного процесса: колонизацию ($n=39$) и критическую колонизацию ($n=37$) и инфекцию ($n=29$). Для дифференциации стадий инфекционного процесса использовали собственные клинико-микробиологические и морфологические критерии [2,3]. У пациентов ($n=20$) с острыми ранами учитывали наличие клинических признаков воспаления: гиперемия кожи, локальная гипертермия, отек мягких тканей. Результаты микробиологического посева раневого отделяемого были положительными. По результатам посевов из острых и хронических ран пациентов высевались монокультуры и ассоциации условно-патогенных бактерий.

У пациентов получали периферическую венозную кровь и доставляли в клинико-диагностическую лабораторию ГУ «Республиканский центр радиационной медицины и экологии человека». В сыворотке крови пациентов определяли содержание белков острой фазы воспаления: С-реактивного белка (СРБ) (мг/л), $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, $\alpha 1$ -антитрипсина, гаптоглобина, церулоплазмينا, С3 и С4 компонентов комплемента, преальбумина, трансферрина, иммуноглобулинов классов А, М, G (г/л); ферритина (нг/мл). Исследования выполняли на автоматических биохимических анализаторах Architect c8000 (Abbott Laboratories, США) и Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Германия) с использованием диагностических наборов оригинального производства. За показатели нормы принимали установленные значения в соответствующих инструкциях к диагностическим наборам.

Результаты выражали в виде основных показателей описательной статистики: Me (Min; Max; 25%; 75%), где Me – медиана, Min, Max – минимальные и максимальные значения, 25%, 75% – нижний и верхний квартиль, приводили значение $\pm 95\%$ доверительного интервала ($\pm 95\%$ ДИ). Для анализа взаимосвязей между показателями использовали корреляционный анализ по Спирмену. В работе использовалась программа «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США регистрационный номер GS-35F-5899H).

Результаты исследования и их обсуждение

Наличие клинико-морфологических и микробиологических признаков инфекции, вызванной условно-патогенными бактериями, сопровождалось различной реакцией со стороны биохимических маркеров острой фазы воспаления (таблица 1).

Таблица 1 – Уровни специфических белков – маркеров острой фазы воспаления в крови пациентов с раневыми дефектами

Наименование показателя, единица измерения	Значение $\pm 95\%$ ДИ; Me (Min; Max; 25 %; 75 %)	Значения нормы Min-Max (согласно инструкции к набору)
С-реактивный белок (мг/л)	15,77–23,93; 6,71 (0,10; 264,31; 2,64; 19,45)	0,00–5,00
Общий белок (г/л)	67,84–70,66; 69,20 (43,30; 94,30; 64,30; 73,40)	60,00–83,00
Ферритин (нг/мл)	172,86–240,34; 144,10 (16,09; 808,40; 53,88; 318,20)	15,00–400,00
Трансферрин (г/л)	2,33–2,47; 2,38 (1,04; 4,50; 1,96; 2,74)	2,00–3,60
Церулоплазмин (г/л)	0,29–0,301; 0,29 (0,155; 0,59; 0,25; 0,34)	0,15–0,30

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Окончание таблицы 1

Наименование показателя, единица измерения	Значение ±95 % ДИ; Me (Min; Max; 25 %; 75 %)	Значения нормы Min-Max (согласно инструкции к набору)
Гаптоглобин (г/л)	1,76–2,08; 1,71 (0,48; 4,65; 1,23; 2,43)	0,30–2,00
С3 компонент комплемента (г/л)	1,58–1,68; 1,56 (0,79; 3,45; 1,3; 1,88)	0,90–1,80
С4 компонент комплемента (г/л)	0,31–0,34; 0,31 (0,12; 0,70; 0,26; 0,38)	0,1–0,4
Иммуноглобулин А (г/л)	2,87–3,17; 2,71 (0,70; 10,32; 2,15; 3,63)	0,35–3,50
Иммуноглобулин G (г/л)	12,06–12,95; 11,50 (4,15; 26,28; 9,95; 13,93)	4,00–14,70
Иммуноглобулин М (г/л)	1,15–1,33; 1,05 (0,21; 6,53; 0,78; 1,48)	0,30–2,10
α1-кислый гликопротеин (орозомукоид) (г/л)	1,09–1,22; 1,05 (0,44; 4,45; 0,81; 1,37)	0,50–1,2
α1-антитрипсин (г/л)	1,63–1,80; 1,62 (0,79; 3,33; 1,41; 1,95)	0,9–2,0
Преальбумин (г/л)	0,21–0,22; 0,21 (0,04; 0,50; 0,17; 0,26)	0,20–0,40

Наиболее широким диапазоном концентрации в крови характеризовались уровни СРБ. В 90% наблюдений уровень СРБ находился в пределах 0,1–50,36 мг/л, в 5,5% случаев – от 53,96 до 106,08 мг/л, у 2% пациентов – от 117,02 до 151,24 мг/л, в 2,5% наблюдений уровень СРБ был в пределах от 164,4 до 264,31 мг/л. При этом нормальные значения СРБ (0,1–5,0 мг/л) регистрировались у 40% пациентов. Изменение концентрации СРБ в так называемом «субклиническом» интервале (от 5,0 до 10,0 мг/л) наблюдалось у 22,4 % пациентов. В 29 % случаев уровень СРБ был выше 10,0 мг/л или увеличивался до 10 раз от значений нормы (до 50 мг/л). С-реактивный белок – основной, «главный» белок острой фазы воспаления, синтез которого стимулируется интерлейкином-6. В свою очередь, СРБ служит провоспалительным триггерным механизмом, поскольку стимулирует моноциты к высвобождению интерлейкина-6 и других цитокинов [4]. При сравнительном анализе результатов пациентов с колонизированными и критически колонизированными ранами выявлены значимо более высокие показатели СРБ в подгруппе пациентов с критически колонизированными и инфицированными ранами ($p < 0,01$), превышающие 30 мг/л.

Среди белков острой фазы второй группы наиболее чувствительным был α1-кислый гликопротеин (орозомукоид) – его содержание у 35 % пациентов увеличивалось от 1,2 до 4,45 г/л. Выявлена положительная корреляция уровня этого белка с содержанием СРБ ($r_s = 0,5$; $r_s = 0,7$, соответственно, $p < 0,001$). Другие белки этой же группы, содержание которых при острофазовых реакциях обычно увеличивается в 2–4 раза от верхней границы нормы – α1-антитрипсин, гаптоглобин, у пациентов с ранами, имеющими признаки инфекционного процесса, не изменялись.

Церулоплазмин, ферритин, С3 и С4 компоненты системы комплемента относятся к третьей группе белков острой фазы – их концентрация при воспалительном ответе

увеличивается незначительно – в 1,5 раза [5]. При анализируемой клинической ситуации среди этой группы белков изменялся только уровень С3 компонента комплемента – у 30 % пациентов его концентрация составляла от 1,803 до 3,456 г/л. Уровень С3 положительно коррелировал с α 1-кислым гликопротеином ($r_s = -0,54$; $p < 0,001$), отсутствовала корреляция с уровнем СРБ.

При воспалительном ответе диагностическое значение имеет определение «негативных» (отрицательных) реактантов, которые снижаются при острофазовой реакции и составляют 4-ю группу воспалительных специфических белков – трансферрин и преальбумин. Уменьшение концентрации этих белков может быть вызвано как снижением их синтеза, так и увеличением их потребления либо изменением их распределения в организме [4]. У анализируемых пациентов уровень преальбумина находился в пределах нормальных значений (таблица 1). У 30 % пациентов снижалось содержание трансферрина до 1,045 до 1,99 г/л. Выявлена отрицательная корреляция уровня трансферрина с содержанием СРБ ($r_s = 0,50$; $p < 0,001$).

Определение белков пятой группы – нейтральных реактантов острой фазы (иммуноглобулинов классов А, М, G) показало отсутствие изменений относительной нормальных значений у анализируемых пациентов (таблица 1).

Заключение

Выявлены особенности изменений в крови специфических острофазовых белков, отражающих воспалительную реакцию пациента на раневой инфекционный процесс. Наиболее высокую чувствительность показывали СРБ, α 1-кислый гликопротеин (орозомукоид), С3 компонент комплемента, трансферрин. У пациентов с критически колонизированными и инфицированными ранами уровни СРБ были значимо выше, чем у пациентов с колонизированными ранами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев, Ю. К. Клиническое значение белков острой фазы воспаления / Ю. К. Абаев, Н. И. Телятицкий // Военная медицина. – 2014. – № 1. – С. 69–73.
2. Метод количественного определения микробиоты раневого отделяемого и оценки ее этиологической значимости [Электронный ресурс] : инструкция по применению № 013-0422 : утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022 / Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко, И. А. Славников, В. Н. Мартинков, А. В. Рожко, З. А. Дундаров. – Режим доступа: <https://www.rcrm.by/upload/iblock/70a/8an6rqur7tf37ychwl9fiary57yqb3zm.pdf>. – Дата доступа: 26.08.2023.
3. Метод морфологической оценки состояния раневого процесса [Электронный ресурс] : инструкция по применению № 018-0218 : утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 16.03.2018 / Ю. И. Ярец, И. А. Славников, Н. Н. Шибарева, А. В. Рожко, З. А. Дундаров. – Режим доступа: <http://med.by/methods/book.php?book=2466>. – Дата доступа: 26.08.2023.
4. Титов, В. Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 6. – С. 3–10.
5. Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика : учебное пособие / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.

Ю. И. Ярец

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

**ИНАКТИВАЦИЯ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО
ИММУНИТЕТА КАК СПОСОБ РЕАЛИЗАЦИИ
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ БАКТЕРИЯМИ МЕХАНИЗМОВ
ПЕРСИСТЕНЦИИ****Введение**

К одному из механизмов выживания бактерий в макроорганизме относят активно изучаемую в настоящее время группу свойств, отражающих способность патогенов инактивировать факторы врожденного иммунитета хозяина: лизоцим (антилизосимная активность – АЛА), комплемент (антикомплементарная активность – АКА), интерферон (антиинтерфероновая активность – АИА) и др. Эти фенотипические признаки бактерий, как показывают многочисленные наблюдения, обуславливают недостаточную эффективность врожденного иммунного ответа и связаны с пролонгированием инфекционных процессов [1]. Среди клинически значимых бактерий в настоящее время определяют группу видов ESCAPE, к которым относят *Enterococcus faecalis/faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, иные представители порядка Enterobacterales, что связано с их способностью вызывать ИСМП и приобретать резистентность к АБС (от англ. ESCAPE – ускользать, избегать) [2]. Существует взаимосвязь течения инфекционного процесса с выраженностью проявления бактериями персистентных свойств, поэтому уровни АКА, АЛА, АИА могут являться дополнительными биохимическими маркерами этиологической значимости изолятов при интерпретации результатов микробиологического посева.

Цель

Оценить уровень АКА, АЛА, АИА у изолятов бактерий, выделенных из раневого отделяемого пациентов.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были изоляты *S. aureus* (n=177), *E. faecalis* (n=93), *A. baumannii* (n=34), *P. aeruginosa* (n=45), *K. pneumoniae* (n=4), *P. mirabilis* (n=23), выделенные из раневого отделяемого пациентов с острыми ранами (ОР) (срок раны до 3-х недель) и хроническими ранами (ХР) (срок раны более 3-х недель). Выбор видов определялся вкладом в общую структуру микробиоты ОР и ХР [3], а также их установленным клиническим значением в качестве ESCAPE-патогенов [2]. У выделенных изолятов определяли уровень персистентных свойств АКА, АЛА, АИА, с использованием стандартных методов, интерпретация полученных результатов представлена в таблице 1.

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Таблица 1 – Интерпретация результатов определения персистентных свойств

Маркер	Интерпретация результата	Обозначение
АКА [4]	Отсутствие АКА: нет инактивации комплемента	АКА 0
	Низкая АКА: инактивация 12,5 ЕД/мл комплемента	АКА 1
	Умеренная АКА: инактивация 25 ЕД/мл комплемента	АКА 2
	Высокая АКА: инактивация 50 ЕД/мл комплемента	АКА 3
АЛА [5]	Отсутствие АЛА: рост индикаторного штамма отсутствует	АЛА 0
	Низкая АЛА: рост при 1–2 мкг/мл лизоцима в среде	АЛА 1
	Умеренная АЛА: рост при 3–5 мкг/мл лизоцима в среде	АЛА 2
	Выраженная АЛА: рост при >5 мкг/мл лизоцима в среде	АЛА 3
АИА [6]	Отсутствие АИА: инактивация интерферона отсутствует	АИА 0
	Низкая АИА: инактивация интерферона в концентрации 1 ед.	АИА 1
	Средняя АИА: инактивация интерферона в концентрации 2 ед.	АИА 2
	Высокая АИА: инактивация интерферона в концентрации >2 ед.	АИА 3

При оценке биохимических маркеров бактерий учитывали клинический статус раны. Острые раны сроком до 4-х суток не имели признаков воспаления, несмотря на выделение из раневого отделяемого микроорганизмов. При увеличении срока существования ОР от 5 суток до 3-х недель в 50–60% случаев встречались симптомы воспаления – отек мягких тканей, гиперемия кожи, локальная гипертермия. Для ХР устанавливали состояние колонизации, критической колонизации (поверхностной инфекции) и глубокой инфекции.

При статистическом описании результатов встречаемость признаков у бактерий выражали в %. Частотный анализ в таблицах сопряженности проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для слабонасыщенных таблиц (имелись ячейки со значениями ≤ 5), оценку значимости проводили с помощью рандомизированной процедуры Монте–Карло.

Результаты исследования и их обсуждение

Изоляты *S. aureus* и *E. faecalis*, выделенные из ОР сроком до 4-х суток и не имеющих клинических признаков воспаления, характеризовались отсутствием или низкими показателями АЛА, АКА, АИА (от 90,5% до 100% изолятов). Редко регистрировались уровни АКА 2,3 (7,1%, n=3), АИА 2,3 (9,5%, n=4) и только у *S. aureus*. Это определяло отсутствие персистентных свойств у *S. aureus* и *E. faecalis*, контаминирующих ОР на минимальных сроках раневого процесса.

При увеличении длительности существования ОР от 5-и до 21 суток, на фоне клинических признаков воспаления, в ранах обнаруживались *S. aureus*, проявляющие персистентные свойства. Наиболее часто встречалась АКА 2,3 (63,3%, n=19). Реже наблюдались умеренные и выраженные уровни АИА (40%, n=12) и АЛА (16,7%, n=5). Степень проявления персистентных свойств у изолятов *E. faecalis* различалась в зависимости клинического состояния раны. В ОР, не проявляющих признаков воспаления, у *E. faecalis* регистрировался различный уровень АКА, АЛА, АИА. Воспалительный статус ОР сроком 5–21 суток сочетался с выделением из раневого отделяемого *E. faecalis* с умеренными и выраженными персистентными свойствами: АКА 2,3, АЛА 2,3, АИА 2,3.

P. aeruginosa, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* в ОР обнаруживалась только на более поздних сроках существования и при наличии воспаления. У изолятов *P. aeruginosa* и *A. baumannii* чаще наблюдались отсутствие или низкие уровни АКА и АЛА (от 72,7% до 81,8% случаев). При этом *P. aeruginosa* и *A. baumannii* преимущественно проявляли

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

умеренную и выраженную АИА. У изолятов *K. pneumoniae* во всех случаях регистрировались персистентные свойства: АКА 2,3, АЛА 2,3, АИА 2,3 (таблица 2).

Таблица 2 – Особенности проявления персистентных свойств бактериями, в зависимости от клинического статуса острой раны

Признак	ОР до 4 сут, n (%)	ОР сроком 5–21 сут, n (%)		χ^2 ; p
	Воспаления нет	Воспаление есть		
<i>S. aureus</i> (n=72)	n=42	n=30		
АКА 0,1	39 (92,9)	11 (36,7)		26,04; <0,001
АКА 2,3	3 (7,1)	19 (63,3)		
АЛА 0,1	42 (100)	25 (83,3)		7,52; 0,006
АЛА 2,3	0 (0)	5 (16,7)		
АИА 0,1	38 (90,5)	18 (60)		9,4; 0,003
АИА 2,3	4 (9,5)	12 (40)		
	Воспаления нет	Воспаление есть	Воспаления нет	χ^2 ; p*
<i>E. faecalis</i> (n=37)	n=22	n=6	n=9	
АКА 0,1	22 (100)	0 (0)	4 (44,5)	3,64; 0,065
АКА 2,3	0 (0)	6 (100)	5 (55,5)	
АЛА 0,1	20 (91,0)	0 (0)	5 (55,5)	4,67; 0,042
АЛА 2,3	2 (9,0)	6 (100)	4 (44,5)	
АИА 0,1	22 (100)	0 (0)	4 (44,5)	3,64; 0,065
АИА 2,3	0 (0)	6 (100)	5 (55,5)	
	Воспаления нет	Воспаление есть		χ^2 ; p
<i>P. aeruginosa</i> (n=11)	0	n=11		
АКА 0,1	–	8 (72,7)		Не оценивалось
АКА 2,3	–	3 (27,3)		
АЛА 0,1	–	9 (81,8)		
АЛА 2,3	–	2 (18,2)		
АИА 0,1	–	5 (45,5)		
АИА 2,3	–	6 (54,5)		
<i>A. baumannii</i> (n=11)	0	n=9		
АКА 0,1	–	7 (77,8)		Не оценивалось
АКА 2,3	–	2 (22,2)		
АЛА 0,1	–	7 (77,8)		
АЛА 2,3	–	2 (22,2)		
АИА 0,1	–	4 (44,5)		
АИА 2,3	–	5 (55,5)		
<i>K. pneumoniae</i> (n=4)	0	n=4		
АКА 0,1	–	4 (100)		Не оценивалось
АКА 2,3	–	4 (100)		
АЛА 0,1	–	4 (100)		
АЛА 2,3	–	4 (100)		
АИА 0,1	–	4 (100)		
АИА 2,3	–	4 (100)		

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые различия; * – оценку значимости проводили в подгруппе ран сроком 5–21 суток в зависимости от наличия или отсутствия воспаления

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Установлены различия в свойствах бактерий в зависимости от клинических категорий ХР. Изоляты *S. aureus*, выделенные из колонизированных ХР, в наибольшей степени проявляли персистентные свойства – уровни АКА 2,3, АЛА 2,3, АИА 2,3 были выявлены у 86,5–94,2% изолятов. В ХР, имеющих клинические признаки инфекционного воспаления (критически колонизированные и инфицированные раны), *S. aureus* характеризовались вариабельностью показателей АКА, АЛА и АИА. Увеличение степени выраженности проявлений инфекционного процесса сопровождалось выделением *S. aureus* с минимальным уровнем персистентных свойств. Другой представитель грамположительных бактерий – *E. faecalis*, наоборот, характеризовался выраженными уровнями АКА, АЛА, АИА при обнаружении его в критически колонизированных и инфицированных ХР.

P. aeruginosa, колонизирующие ХР, в 100% случаев проявляли выраженные уровни АКА и АЛА, реже – АИА 3 (50% изолятов). *A. baumannii* выделялись из ран, имеющих клинические признаки воспаления. При этом при развитии инфекционного процесса у *A. baumannii* увеличивалась частота проявления персистентных свойств. Изоляты *P. mirabilis* обнаруживались во всех клинических категориях ХР, уровни биохимических маркеров практически не различались. Исключение составила АЛА, уровень которой были минимальным в колонизированных ХР и максимальным в инфицированных ХР (таблица 3).

Таблица 3 – Особенности проявления персистентных свойств бактериями в зависимости от клинического статуса хронической раны

Признак	К ХР	КК ХР	И ХР	χ^2 ; p
<i>S. aureus</i> (n=105)	n=52	n=37	n=16	
АКА 0,1	3 (5,8)	13 (35,1)	11 (68,7)	28,06; <0,001
АКА 2,3	49 (94,2)	24 (64,9)	5 (31,3)	
АЛА 0,1	10 (13,5)	22 (59,5)	13 (81,2)	32,44; <0,001
АЛА 2,3	42 (86,5)	15 (40,5)	3 (18,8)	
АИА 0,1	3 (5,8)	15 (40,5)	8 (50)	20,48; <0,001
АИА 2,3	49 (94,2)	22 (59,5)	8 (50)	
<i>E. faecalis</i> (n=56)	n=33	n=12	n=11	
АКА 0,1	15 (45,5)	0 (0)	0 (0)	14,28; 0,002
АКА 3	18 (54,5)	12 (100)	11 (100)	
АЛА 0,1	18 (54,5)	0 (0)	1 (9,1)	15,51; 0,004
АЛА 3	15 (45,5)	12 (100)	10 (90,9)	
АИА 0,1	27 (81,8)	0 (0)	0 (0)	36,34; <0,001
АИА 3	6 (18,2)	12 (100)	11 (100)	
<i>P. aeruginosa</i> (n=34)	n=6	n=21	n=7	
АКА 0,1	0 (0)	16 (76,2)	0 (0)	18,71; <0,001
АКА 3	6 (100)	5 (23,8)	7 (100)	
АЛА 0,1	0 (0)	13 (61,9)	3 (42,9)	7,24; 0,027
АЛА 3	6 (100)	8 (38,1)	4 (57,1)	
АИА 0,1	3 (50)	15 (71,4)	2 (28,6)	4,83; 0,31
АИА	3 (50)	6 (28,6)	5 (71,4)	

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Окончание таблицы 3

Признак	К ХР	КК ХР	И ХР	χ^2 ; p
<i>A. baumannii</i> (n=23)*	n=1	n=11	n=11	
АКА 0,1	1 (100)	10 (90,9)	7 (63,6)	3,91; 0,14
АКА 3	0 (0)	1 (9,1)	4 (36,4)	
АЛА 0,1	1 (100)	11 (100)	7 (63,6)	13,60; 0,001
АЛА 3	0 (0)	0 (0)	4 (36,4)	
АИА 0,1	1 (100)	11 (100)	5 (45,5)	11,09; 0,004
АИА 3	0 (0)	0 (0)	6 (54,5)	
<i>P. mirabilis</i> (n=23)	n=5	n=10	n=8	
АКА 0,1	5 (100)	5 (50)	2 (25)	10,78; 0,078
АКА 3	0 (0)	5 (50)	6 (75)	
АЛА 0,1	5 (100)	5 (50)	2 (25)	12,39; 0,044
АЛА 3	0 (0)	5 (50)	6 (75)	
АИА 0,1	5 (100)	6 (60)	4 (50)	9,95; 0,14
АИА 3	0 (0)	4 (40)	4 (50)	

Примечание: К ХР, КК ХР, И ХР – колонизированные, критически колонизированные и инфицированные хронические раны; жирным шрифтом выделены значимые различия

Заключение

Биохимические маркеры персистентного потенциала могут быть дополнительными критериями диагностической значимости бактерий при гнойно-воспалительных заболеваниях и прогнозировании развития хронического течения процесса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гариб, Ф. Ю. Взаимодействие патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина / Ф. Ю. Гариб, А. П. Ризопулу // Взаимодействия патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 3. – С. 581–596.
2. Габриэлян, Н. И. Вопросы эпидемиологии в проблеме антибиотикорезистентности клинических патогенов / Н. И. Габриэлян, С. О. Шарапченко, О. В. Кисиль, В. Г. Кормилицина // Медицинский алфавит. – 2020. – № 34. – С. 6–8. doi: 10.33667/2078-5631-2020-34-6-8.
3. Ярец, Ю. И. Методология микробиологического посева раневого отделяемого в рамках современных представлений о диагностике инфекционного процесса / Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко, В. Ф. Еремин // Лабораторная служба. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 33–42.
4. Бухарин, О. В. Изучение антикомплиментарной активности стафилококков / О. В. Бухарин, Ю. А. Брудастов, Д. Г. Дерябин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1992. – № 11–12. – С. 68–71.
5. Бухарин, О. В. Антилизосимная активность анаэробных бактерий фекальной микрофлоры человека / О. В. Бухарин, А. В. Вальшов, Н. Н. Елагина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2000. – № 5. – С. 20–22.
6. Методы оценки эпидемиологической значимости патогенных и условно-патогенных микроорганизмов : инструкция по применению № 005-0515 : утверждена МЗ РБ 18.06.2015 / О. Е. Нежвинская, О. В. Тонко, Н. В. Дудчик, Н. Д. Коломиец [и др.]. – Минск, 2015. – 30 с.

УДК 616.12-008.3:616.8-009.832

**Т. В. Алейникова¹, С. О. Грашкина², Е. Г. Малаева¹,
А. Н. Цырульникова¹, О. А. Ярмоленко¹**

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

²Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ВРЕМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТА С НЕУТОЧНЕННЫМ СИНКОПАЛЬНЫМ ПАРОКСИЗМОМ В АНАМНЕЗЕ

Введение

Синкопе определяется как транзиторная потеря сознания (ТПС) вследствие гипоперфузии головного мозга, характеризующаяся внезапным началом, короткой продолжительностью и спонтанным полным восстановлением [1]. Диагностика нейрорефлекторного синкопального состояния (НСС) бывает особенно затруднительна в условиях редких эпизодов утраты сознания и строится на принципе регистрации пароксизмального события. Важным является изучение исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности у пациентов с НСС [2]. Поэтому, определенный интерес представляют результаты холтеровского мониторирования (ХМ), характеризующие изменения вегетативного статуса - вариабельность сердечного ритма (ВСР). Практическим преимуществом пользуется метод временного (time domain) анализа, как способ с наиболее отработанными клиническими интерпретациями и менее зависящий от технических аспектов проведения исследования. При исследовании временных показателей ВСР оценивают разброс и концентрацию сердечного ритма. Функцию разброса сердечного ритма оценивают показатели SDNN, SDNNi и SDANNi. У пациентов с основным синусовым ритмом функция разброса тестирует парасимпатический отдел регуляции вегетативной нервной системы. Показатель RMSSD характеризует способность синусового узла к концентрации сердечного ритма. При повышении ЧСС, на фоне усиления симпатических влияний, имеет место уменьшение RMSSD, т.е. усиление концентрации, а при нарастании брадикардии, на фоне усиления тонуса вагуса, концентрация ритма снижается [3, 4, 5].

Цель

Провести оценку временных (time domain) показателей вариабельности сердечного ритма у пациента с синкопальным пароксизмом в анамнезе.

Материалы и методы исследования

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

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент 34 лет, проходил обследование и лечение на базе кардиологического отделения УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» с 04.09.23

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

по 13.09.23 года. Перенес синкопальный пароксизм 04.09.23., что явилось причиной госпитализации. Со слов пациента, 04.09.23. дважды с небольшим промежутком времени у него имела место кратковременная потеря сознания в общественном месте, что случилось с ним впервые.

Был обследован и выписан 13.09.23 с диагнозом: Артериальная гипертензия 1 степени, риск 2. МАРС: дополнительные хорды ЛЖ. Регургитация МК, ТК 1 степени. НК0.

Холтеровское мониторирование (ХМ) было проведено 06.09.23 – 07.09.23. Результаты ХМ следующие: в течение всего периода мониторирования (21:47:26) регистрировался синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений (ЧСС)=66 уд/минуту (минимальная ЧСС= 44 уд/минуту, зарегистрирована в 02:41:55; максимальная ЧСС= 160 уд/минуту, зарегистрирована в 05:09:54). Циркадный индекс (ЦИ)= 1,15 (ригидный циркадный профиль ЧСС). Зарегистрированы следующие нарушения ритма: желудочковые экстрасистолы (ЖЭ)= 1; наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ)= 28.

В 19:54:14 – 19:54:16 (06.09.23) был зарегистрирован эпизод идиовентрикулярного ритма.

Проведена оценка временных показателей ВСР (таблица 1).

Таблица 1 – Временные (time domain) показатели вариабельности сердечного ритма

Показатель	Результаты пациента	Нормативные значения*
SDNN, мс	185 (день: 190 / ночь: 224)	145 (90-240)
SDANNi, мс	152 (день: 147 / ночь: 170)	130 (70-220)
SDNNi, мс	101 (день: 117 / ночь: 145)	65 (35-100)
RMSSD, мс	78 (день: 89 / ночь: 114)	50 (20-75)
pNN50, %	31 (день: 21 / ночь: 51)	15 (10-30)

**Нормативные значения средних среднесуточных (мин—макс) значений вариабельности ритма сердца (time domain)*

Как видно из таблицы, имеет место повышение средних среднесуточных значений SDNN, SDANNi, SDNNi (т. е., повышение функции разброса сердечного ритма). Обращает на себя внимание значительное повышение показателя RMSSD (особенно в ночные часы), что при нарастании брадикардии на фоне усиления тонуса вагуса, говорит о снижении концентрации сердечного ритма. Зарегистрировано значительное повышение показателя pNN50 (преимущественно в ночные часы), характеризующего уровень парасимпатических влияний на ритм сердца. Таким образом, у пациента имеет место фоновая ваготония, преобладающая в ночные часы.

Заключение

Развитие синкопального состояния у пациента предположительно могло возникнуть за счет парасимпатической активации, то есть при возникшем увеличении парасимпатического влияния к синусовому узлу на фоне сниженной реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней : учебное пособие / Е. Г. Малаева [и др.]. — Гомель : ГомГМУ, 2021. — 133 с.

2. Вариабельность сердечного ритма при ортоклиностагической нагрузке у пациентов с нейро-рефлекторными синкопальными состояниями / О. В. Гребенюк [и др.] Бюллетень сибирской медицины. — 2010. — № 4. — С. 44–48.

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

4. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы и суточное мониторирование артериального давления: возможности метода, показания к проведению, интерпретация показателей: учебно-методическое пособие для студентов 5-6 курсов всех факультетов медицинских вузов, врачей общей практики, кардиологов, терапевтов / И. И. Мистюкевич [и др.]. — Гомель : ГомГМУ, 2013. — 35 с.

5. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.] ; председатель: проф. Л. М. Макаров (Москва) // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.

УДК 616.12-008.3:[616.127-005.8+616.831-005.8]

Т. В. Алейникова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ИЛИ ИНСУЛЬТ

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития кардиоваскулярной и цереброваскулярной заболеваемости и смертности. Повышенное артериальное давление (АД) является одним из главных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, инсульта [1].

Предотвратить развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и исходов поможет выделение группы пациентов с АГ, имеющих повышенный риск развития инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов, что позволит обосновать изменение лечебной тактики. В существующих моделях прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ ранее не учитывались результаты проведения холтеровского мониторирования (ХМ), а именно, комплексная оценка показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) и турбулентности сердечного ритма (ТСР). Предикторная значимость ВСР и ТСР в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов представлена в ряде исследований [2, 3]. Анализ ВСР у пациентов с АГ отражает степень нарушения вегетативной регуляции, при этом по мере прогрессирования заболевания отмечается прогрессирующее снижение показателей ВСР, коррелирующее с риском внезапной сердечной смерти [4]. Способом с наиболее отработанными клиническими интерпретациями является оценка временных («time domain») показателей ВСР: SDNN (мс) – стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDANNi (мс) – стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений RR-интервалов; SDNNi (мс) – среднее значение стандартных отклонений за

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

5-минутные периоды; RMSSD (мс) – квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс [4].

При оценке ТСР выделяют два независимых друг от друга параметра: начало турбулентности – (turbulence onset – TO,%) и наклон турбулентности – (turbulence slope – TS, мс/RR). TO – величина учащения синусового ритма после желудочковой экстрасистолы, а TS – интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Значения TO <0% и TS >2,5 мс / RR считаются нормальными, а TO >0% и TS <2,5 мс/RR – патологическими. Патологические изменения параметров ТСР являются наиболее сильным фактором риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и исходов у пациентов с АГ [5].

Цель

Оценить временные показатели вариабельности сердечного ритма и турбулентность сердечного ритма у пациентов с АГ II степени, перенесших в период наблюдения за ними инфаркт миокарда или инсульт.

Материалы и методы исследования

Обследовано 214 пациентов с АГ II степени в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст 57,7±7,6 года). В программе холтеровского мониторирования (ХМ) была проведена оценка временных «time domain» показателей вариабельности сердечного ритма и параметров турбулентности сердечного ритма (TO и TS).

Период наблюдения за пациентами с оценкой происшедших сердечно-сосудистых событий и исходов, составил 2,6±1,3 года. Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 10.0». Достоверным считался уровень значимости при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Определено, что у пациентов с АГ II степени, перенесших в период наблюдения инфаркт миокарда или инсульт, показатели вариабельности SDNN, SDANNi, SDNNi были достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц, при этом показатели RMSSD и pNN50 не имели достоверных различий с данными практически здоровых (таблица 1).

Таблица 1 – Временные показатели ВСР у пациентов с АГ II степени, перенесших инфаркт миокарда или инсульт

Показатель	Пациенты с АГ II степени, перенесшие ИМ или инсульт	Практически здоровые	p
SDNN, мс	114,4±40,6	151,8±36,8	0,01*
SDANNi, мс	98,3±27,3	133,5±38,1	0,012*
SDNNi, мс	48,4±22,7	63,6±19,2	0,012*
RMSSD, мс	35,1±25,2	39,3±16,2	0,69
pNN50, %	6,4±7,9	10,6±9,1	0,95

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

Установлено, что у пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в период наблюдения летальным исходом от ССЗ, все временные показатели ВСР были достоверно ниже показателей практически здоровых лиц: SDNN= 60,25±25,3 мс ($p = 0,0001$); SDANNi= 55,75±23,6 ($p = 0,001$); SDNNi= 24,25±3,6 ($p = 0,0004$); RMSSD= 19,0±9,2

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

($p = 0,022$); $pNN50 = -0,03 \pm 0,06$ ($p = 0,03$).

Также, все временные показатели ВСР были достоверно ниже значений показателей пациентов с АГ, не имеющих анамнеза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и исходов: SDNN ($p = 0,0001$), SDANNi ($p = 0,001$), SDNNi ($p = 0,005$), RMSSD ($p = 0,04$), $pNN50$ ($p = 0,004$).

Были проанализированы параметры ТСР у пациентов с АГ II степени, перенесших инфаркт миокарда и/или инсульт и пациентов с АГ II степени без анамнеза неблагоприятных событий. При наличии неблагоприятного события имело место повышение процента редукции ТО или TS, или тотальной редукции параметров, что соответствует 1 и 2 категория оценки ТСР (таблица 2).

Таблица 2 – Турбулентность сердечного ритма пациентов с АГ II степени, перенесших инфаркт миокарда или инсульт и пациентов с АГ II степени без анамнеза неблагоприятных событий

Характеристика ТСР	Пациенты с АГ II степени без анамнеза неблагоприятных событий	Пациенты с АГ II степени, перенесшие инфаркт миокарда или инсульт	Практически здоровые
Малое количество эпизодов ТСР*	37 (19,5%)	4 (16,7%)	9 (34,6%)
ТО <0%; TS >2,5 мс/RR*	102 (53,7%)	10 (41,7%)	17 (65,4%)
ТО >0%; TS >2,5 мс/RR**	30 (15,8%)	5 (20,8%)	Нет
ТО <0%; TS <2,5 мс/RR**	15 (7,9%)	3 (12,5%)	нет
ТО >0%; TS <2 5 мс/RR***	6 (3,1%)	2 (8,3%)	Нет
Среднее ТО ($M \pm \sigma$)	-1,25±3,7	0,57±3,7	-4,2±1,55
Mediana ТО (%)	-1,3	-0,69	-4,0
Среднее TS ($M \pm \sigma$)	8,33±6,8	5,27±4,01	16,01±8,66
Mediana TS (мс/RR)	5,6	4,1	13,0

Примечание: * пациенты с малым количеством эпизодов ТСР относятся к категории 0 – низкого риска (значения ТО и TS в норме); * – нормальные значения ТО и TS; ** – редукция одного параметра (ТО или TS); *** – тотальная редукция параметров

Выявлено, что параметры ТСР пациентов с АГ II степени, перенесших инфаркт миокарда или инсульт, достоверно отличаются от данных практически здоровых лиц: ТО= 0,57±3,7 % (соответственно, ТО= -4,2±1,55%; $p = 0,0001$); TS= 5,27±4,01 мс/RR (соответственно, TS= 16,01±8,66 мс/RR; $p = 0,003$). При этом у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, инсульт и пациентов с АГ, не имевших анамнеза зарегистрированных сердечно-сосудистых событий, было выявлено только достоверное отличие параметра ТО= 0,57±3,7 % (соответственно, ТО= -1,25±3,7 %; $p = 0,036$).

Выявлено, что параметры ТСР пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в течение периода наблюдения летальным исходом, достоверно отличаются от данных практически здоровых лиц: ТО= 0,21±1,25% ($p = 0,00004$); TS= 1,35±0,8 мс/RR ($p = 0,004$).

Установлено, что значение ТО у пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в течение периода наблюдения летальным исходом от ССЗ (0,21±1,25%) достоверно отличается от ТО пациентов с АГ II степени без анамнеза неблагоприятных сердеч-

но-сосудистых событий ($p=0,012$). Определено, что значение TS у пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в течение периода наблюдения летальным исходом от ССЗ ($=1,35\pm 0,8$ мс/RR), достоверно ниже TS пациентов с АГ II степени без анамнеза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ($p=0,002$).

Заключение

У пациентов с АГ II степени, перенесших в период наблюдения инфаркт миокарда или инсульт, имело место достоверное, в сравнении с практически здоровыми лицами, снижение временных показателей BCP (SDNN, SDANNi, SDNNi).

При этом у пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в течение периода наблюдения летальным исходом от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в сравнении с практически здоровыми, было зарегистрировано достоверное снижение всех временных показателей BCP: тестирующих разброс сердечного ритма – SDNN ($p=0,0001$); SDANNi ($p=0,001$); SDNNi ($p=0,0004$); характеризующих концентрацию сердечного ритма – RMSSD ($p=0,022$) и определяющих снижение уровня парасимпатических влияний на ритм сердца – pNN50 ($p=0,03$). Также, временные показатели BCP пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в течение периода наблюдения летальным исходом, достоверно отличались от показателей пациентов с АГ, не имевших анамнеза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ($p<0,05$).

Определено, что TSP пациентов с АГ II степени, перенесших инфаркт миокарда или инсульт, достоверно отличается от данных практически здоровых лиц: TO ($p=0,0001$); TS ($p=0,003$). При этом у пациентов, перенесших инфаркт миокарда или инсульт и пациентов с АГ, не имевших анамнеза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, достоверно отличается только TO ($p=0,036$). Установлено, что при наличии неблагоприятного сердечно-сосудистого события (инфаркт миокарда или инсульт) имело место повышение процента редукции TO или TS, или тотальной редукции параметров, что соответствует 1 и 2 категория оценки TSP. Выявлено, что TSP пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в течение периода наблюдения летальным исходом, достоверно отличается от данных практически здоровых лиц: TO ($p=0,00004$); TS ($p=0,004$). В сравнении с пациентами с АГ без анамнеза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, TS пациентов с зарегистрированным в период наблюдения летальным исходом ($1,35\pm 0,8$ мс/RR) был достоверно ниже ($p=0,04$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH) ; B. Williams [et al.] // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 12. — С. 143–228.
2. Automatic prediction of cardiovascular and cerebrovascular events using heart rate variability analysis / P. Melillo [et al.] // PLoS ONE. — 2015. — Vol. 10, № 3. — P. 1–14.
3. Олейников, В. Э. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторировании ЭКГ / В. Э. Олейников, М. В. Лукьянова, Е. В. Душина // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 3 (119). — С. 108–116.
4. Алейникова, Т. В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. — №1 (31) — 2012. — С. 17–23.
5. Kossaiy, A. Assessment of Heart Rate Turbulence in hypertensive patients: Rationale, perspectives, and insight into autonomic nervous system dysfunction / A. Kossaiy, A. Garcia, F. Ziade // Heart Views. 2014. — Volume 15, № 3. — P. 68–73.

УДК 616.12-052-036.82

Н. С. Брановицкая, А. Л. Калинин, И. В. Пальцев, Я. А. Боровец

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Введение

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) - наиболее распространённое заболевание печени в мире, им страдают до 25% населения Земли с максимальной распространённостью среди жителей Европы и Америки (24% и 30% соответственно). При этом распространённость среди населения Азии варьирует в пределах 15–40%. НАЖБП представляет собой заболевание, обусловленное прогрессирующим накоплением жира в гепатоцитах, превышающее 5% их массы, в отсутствие таких причин, как употребление алкоголя (более 20 г в день для женщин и более 30 г в день для мужчин), вирусная инфекция или другие заболевания печени. Данное заболевание включает целый спектр патологических состояний в диапазоне от относительно благоприятного стеатоза печени до более тяжёлого неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с различной степенью фиброза и далее до цирроза печени, который служит главным фактором риска развития гепатоцеллюлярного рака [1,2,3].

В последние годы стали активно проводиться исследования, свидетельствующие о роли наследственных механизмов развития НАЖБП. Так, в частности, в ходе полномасштабных генетических исследований (GWAS, genome-wide association studies), проведённых на многонациональных когортах пациентов, установлена тесная связь между развитием НАЖБП и однонуклеотидными полиморфизмами (SNP, single nucleotide polymorphism) в некоторых генах. Одни из наиболее значимых ассоциаций были выявлены между наличием НАЖБП и/или неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и наличием SNP в следующих генах: PNPLA3 (пататиноподобный домен, содержащий фосфолипазу-3; ген адипонутрина); TM6SF2 (трансмембранный белок 6 суперсемейства-2). Наиболее убедительные данные в различных популяциях получены об ассоциации полиморфизма rs738409 в гене PNPLA3 и rs58542926 гена TM6SF2 с прогрессирующим течением НАСГ (развитием стеатоза, фиброза и ГЦР) [4,5].

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

Цель

Провести сравнительный анализ распределения генотипов полиморфных вариантов гена PNPLA3 (rs738409) и гена TM6SF2 (rs58542926) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и здоровых европеоидов (по данным литературы).

Материалы и методы исследования

При анализе полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 было обследовано 68 пациентов с НАЖБП (основная группа), из них 32 (47%) человека мужского пола и 36 (53%) — женского пола в возрасте от 35 до 77 лет, проходящих обследование в ГУ

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

«РНПЦ РМ и ЭЧ». Все испытуемые были проинформированы о целях исследования и предстоящих процедурах, было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Все обследованные являлись европеоидами.

В качестве группы сравнения были использованы данные Luca Valenti с соавт. (2012) [4], в исследовании которых были изучены 257 генотипов здоровых европеоидов.

Взятие крови производили в вакуумную систему типа «Vacuette» с ЭДТА в соответствии со стандартной методикой. Лейкоциты для экстракции ДНК получали традиционным способом. Экстрагировали ДНК набором «АртРНК» (производитель «АртБиоТех», РБ) согласно инструкции. На основании научных публикаций подобрана последовательность праймеров к исследуемым генам. Синтез праймеров производился ОДО «Праймтех», РБ.

Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы STATISTICA 7.0. Для сравнения долей в независимых группах использовался двухсторонний критерий Фишера (при n менее 10 использовалась поправка Йетса).

Результаты исследования и их обсуждение

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

Таблица 1 – Полиморфизм гена TM6SF2 в сравниваемых группах

Генотип TM6SF2	Пациенты с НАЖБП (n=68)		Здоровые лица * (n=257)		p
	n	%	n	%	
CC	55	79,4	218	84,8	0,274
TC	13	19,1	37	14,3	0,347
TT	1	1,5	2	0,9	0,855

** литературные данные*

При анализе распространенности полиморфизма гена TM6SF2 генотипы TC и TT были несколько более распространены среди пациентов с НАЖБП в сравнении со здоровыми лицами, однако статистически значимой разницы выявлено не было, что может быть обусловлено недостаточно большой выборкой пациентов.

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

Таблица 2 – Полиморфизм гена PNPLA3 в сравниваемых группах

Генотип PNPLA3	Пациенты с НАЖБП (n=68)		Здоровые лица * (n=257)		p
	n	%	n	%	
CC	30	44,1	105	40,7	0,679
GC	15	22,1	116	45,1	0,0005
GG	23	33,8	36	14,2	0,0004

** литературные данные*

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, среди пациентов распространенность генотипа GG была существенно выше, чем в группе здоровых лиц. Данный вариант полиморфизма гена PNPLA3 наиболее часто ассоциируется с формированием и прогрессированием НАЖБП.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлено, что у пациентов с НАЖБП распространенность генотипа GG гена PNPLA3 статистически значимо выше, чем у здоровых лиц, что может свидетельствовать о существенной роли данного фактора в развитии и прогрессировании хронической патологии печени от стеатоза до цирроза печени.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fasting, Nutrition and Weight Loss: An Approach to Refine Non-Alcoholic Fatty Liver Disease / G. A. Al-Samhari [et al.] // J Nutr Sci Vitaminol. – 2021. – № 6. – P.366–374.
2. From NAFLD to MAFLD: a “redefining” moment for fatty liver disease / KI Zheng [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2020. – № 19. – P. 2271–2273.
3. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis / Z. Younossi [et al.] // Hepatology. – 2019. – № 6. – P. 2672–2682.
4. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / Luca Valenti [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – № 12. – P.111-114.
5. Суханова, Л. Л. Выявление полиморфизмов генов при неалкогольной жировой болезни печени у жителей Гомельской области. / Л. Л. Суханова, А. Л. Калинин, М. Н. Яцук // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: С. П. Рубникович, В. А. Филонюк. – Минск : ИВЦ Минфина, 2022. – Вып. 12. – Т. 2 : Фундаментальная наука – медицине. Фармация. – 260 с. : табл., ил. – С. 19-25.

УДК 616.12-008.313.315

Л. И. Друян

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

**НОВЫЙ ВАРИАНТ ПОДХОДА К КЛАССИФИКАЦИИ
СЕРДЕЧНЫХ БЛОКАД**

Введение

В имеющейся литературе [1, 2, 3, 4, 5 и др.], посвященной электрокардиографии, имеется двойственный подход в понимании атриовентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой проводимости, что создает терминологические противоречия, вносит разночтение в классификацию внутрисердечных блокад, создает трудности в преподавании электрокардиографии студентам и врачам-слушателям курсов повышения квалификации.

Цель

Предложить новый вариант классификации внутрисердечных блокад, базирующийся на электрофизиологическом понимании движения электрического импульса (ЭИ) от синусового узла (СУ) до миокарда желудочков. Мы полагаем, что он поможет устранить целый ряд противоречий, часть из которых будут рассмотрены в данной статье.

Материалы исследования и результат его обсуждения

Рассмотрим и сопоставим трактовки АВ и внутрижелудочковой проводимости, изложенные в ряде фундаментальных руководств по электрокардиографии, учебниках

и учебных пособиях. Так, в руководстве для врачей по электрокардиографии [5] в главе «Классификация нарушений внутрижелудочковой проводимости» приводится их деление на проксимальные (уровень ствола пучка Гиса) и дистальные (уровень ножек пучка Гиса). Далее в одной из заключительных глав «Нарушения внутрижелудочковой проводимости» указывается, что о ней можно говорить в тех случаях, когда «на ЭКГ должны отсутствовать признаки блокад ножек пучка Гиса», а «о нарушениях внутрижелудочковой проводимости говорят в тех случаях, когда на ЭКГ отмечается выраженная зазубренность комплекса QRS при достаточно большой амплитуде зубцов ЭКГ». Таким образом, в двух главах практически с одним названием приводятся противоположные определения внутрижелудочковой проводимости. В клинической практике именно наличие блокады ножек пучка Гиса считается нарушением внутрижелудочковой проводимости.

В учебном пособии [3] приводится классификация нарушений сердечной проводимости, где вообще не используется термин «внутрижелудочковая блокада». А после характеристики АВ-блокад следует глава, посвященная блокадам ножек пучка Гиса, при этом не говорится, что это внутрижелудочковые или АВ-блокады.

В практическом руководстве для врачей А.Н.Окорокова [4] указывается, что АВ-блокада I степени имеет три формы: узловую, предсердную и дистальную. Последнюю определяют как сочетание удлиненного интервала P-Q и деформированного уширенного комплекса QRS по типу блокады ножки пучка Гиса. Далее идет раздел внутрижелудочковых блокад, к которым относят блокады ножек пучка Гиса.

В учебном пособии А.П.Машкова [2] АВ-блокады так же делят на проксимальные, называя их низкими, подузловыми или внутрижелудочковыми. Обратите внимание, что в приведенных литературных источниках и во многих других одни и те же изменения ЭКГ в одних случаях называются АВ-блокадой, а в других – внутрижелудочковой блокадой.

Следует отметить, что в целом ряде литературных источников [1] и др. атриовентрикулярный путь движения ЭИ рассматривается на протяжении от СУ до АВ-соединения включительно и на ЭКГ он так же отображен интервалом P-Q. Дальнейший путь движения ЭИ рассматривается как внутрижелудочковый, т. е. не атриовентрикулярный.

Такой двойственный подход к пониманию АВ-проводимости вносит разночтение в классификации атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, трудности в преподавании электрокардиографии, хотя для определения лечебных мероприятий в настоящее время это значения не имеет.

Таким образом, исходя из электрокардиографического понимания АВ-проводимости, данных внутрисердечной ЭКГ, электрокардиографическое заключение будет формироваться следующим образом:

- при АВ-блокадах I, II, III степенях – по классическому варианту, т. е. без изменений, но здесь важно отметить, что при полных АВ-блокадах дистального типа электрокардиографические признаки блокады левой или правой ножек пучка Гиса являются результатом не реальной блокады ножки, а функционирования гетеротопного водителя ритма, расположенного, например, в ножке пучка Гиса, когда деформация и уширение комплекса QRS происходит по механизму развития желудочковой экстрасистолы, а не по пути распространения волны возбуждения при полных блокадах ножек пучка Гиса;

- при блокадах ножек пучка Гиса, электрокардиографическое заключение может быть представлено, как АВ-блокада на уровне ножек пучка Гиса (левой, правой или их сочетания с учетом ветвей левой ножки пучка Гиса);

- при блокадах на уровне от волокон Пуркинье до конечных точек эпикарда она рассматривается как истинное нарушение внутрижелудочковой проводимости

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

– внутрижелудочковая блокада. На ЭКГ это представлено зазубренностью комплекса QRS в нескольких отведениях, кроме переходной зоны в грудных отведениях при его нормальной продолжительности (0,06-0,09 секунд) или небольшого уширения – до 0,11 секунды.

Заключение

Предлагается: классифицировать и обозначать блокаду ножек пучка Гиса, как атриовентрикулярную блокаду на уровне ножек пучка Гиса, не используя термин «внутрижелудочковая блокада».

Внутрижелудочковой блокадой считать замедление движения электрического импульса в миокарде на протяжении от волокон Пуркинье до эпикарда.

Классификацию нарушений сердечной проводимости можно представить в следующем варианте.

I. Синоатриальные блокады.

II. Атриовентрикулярные блокады:

1. АВ-блокада на уровне предсердий или внутрипредсердная блокада.

2. АВ-блокада на уровне АВ-узла, общего ствола пучка Гиса, трифасцикулярная блокада.

3. АВ-блокада на уровне ножек пучка Гиса.

III. Внутрижелудочковые блокады.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксельрод, А. С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки / А. С. Аксельрод, П. М. Чомахидзе, А. Л. Сыркин. – М., 2007. – С.30-50.
2. Мешков, А. П. Азбука клинической электрокардиографии : учеб. пособие. – Н. Новгород, 1998. – 150 с.
3. Мурашко, В. В. Электрокардиография / В. В. Мурашко, А. В. Струтынский. – М., 2005.
4. Окороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. – Т. 10. Диагностика болезней сердца и сосудов. – М., 2005. – С. 96-323.
5. Орлов, В. Н. Руководство по электрокардиографии. – М., 2012. –528 с.

УДК: 616-00 Болезни. Общие вопросы

Е. М. Зайцев

Учреждение здравоохранения

«Ельская центральная районная больница»

г. Ельск, Гомельская область, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА ЕЛЬСКОГО РАЙОНА

Введение

Проблематика влияния курения на развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы является распространенным аспектом деятельности многих ученых из области медицины. Важно отметить, что после каждой выкуренной сигареты в организме человека повышаются уровень артериального давления и частота сердечных сокращений. Вещества табачного дыма вызывают дисфункцию эндотелия, способствуют образова-

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

нию атеросклеротических бляшек в сосудах, хроническому воспалению сосудистой стенки, что приводит к осложненному течению атеросклероза.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всем мире от болезней, связанных с курением, умирает 2,5 млн. человек [3]. Курение является причиной 30–40 процентов всех смертей от ишемической болезни сердца, 30 процентов – от онкологических заболеваний [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения – «высокое артериальное давление является одной из наиболее важных управляемых причин преждевременной смерти во всем мире» [2, с. 5].

Самым лучшим источником информации о влиянии курения на развитие артериальной гипертензии являются сами пациенты. Необходимо проведение постоянного социологического мониторинга с проведением мероприятий по профилактике неинфекционных заболеваний. Использование его результатов позволяет выявить закономерности влияния факторов риска на здоровье населения и поддерживать на высоком уровне качественное оказание медицинской помощью населению.

Цель

Проанализировать взаимосвязь курения у пациентов с развитием артериальной гипертензии.

Провести социологическое исследование у пациентов трудоспособного возраста Ельского района с впервые выявленной артериальной гипертензией и выявить закономерности взаимосвязи развития заболевания с курением, наличием ассоциированных состояний.

Материалы и методы исследования

Анкетирование пациентов является одним из оптимальных и достоверных методов работы при изучении любого проблемного вопроса.

Для понимания процессов взаимосвязи курения и артериальной гипертензии было проведено анкетирование и проанализирован материал, собранный при письменном опросе пациентов Ельского района в трудоспособном возрасте, у которых диагноз «артериальная гипертензия» был выставлен в 2020–2022 гг.

Для настоящего социологического исследования была создана авторская анкета «А курите ли Вы?» из 10 вопросов, состоящих из 2 блоков: 1 блок – общие вопросы (пол, возраст, образование, отношение пациента к сигарете, курит ли пациент), 2 блок – вопросы персонально для курильщика (сколько сигарет пациент выкуривает в день, курит не более 1 года, курит более 3 лет, курит более 5 лет, курит более 10 лет). Вопросы анкеты были выделены на основании обзора литературы по данной тематике за 2020–2022 гг. Анкетный опрос проведен среди пациентов, наблюдающихся в учреждении здравоохранения «Ельская центральная районная больница», проживающих в различных населенных пунктах Ельского района. В опросе приняли участие 150 пациентов (по 50 пациентов ежегодно с артериальной гипертензией, выявленной в 2020–2022 гг.). Анкеты раздавались пациентам после приема врача в поликлинике учреждения здравоохранения «Ельская центральная районная больница».

В ходе проведения социологического исследования были применены следующие методы: выборочное медико-статистическое исследование, сводка и группировка материалов наблюдения, математико-статистический анализ, сравнительный анализ, графический анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

В опросе приняло участие 150 пациентов.

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

1 блок – общие вопросы: 64,7% респондентов (97 человек) оказались в возрасте 40-59 лет, 78,7% (118 респондентов) составили мужчины, у 28,0% (42 пациентов) имеется высшее образование, 55,3% пациентов (83 человека) относятся к сигарете отрицательно, однако при этом 70,7% (106 респондентов) ответили, что курят.

2 блок – вопросы персонально для курильщика. В опросе приняло участие 106 пациентов из числа курильщиков. 59,4% (63 пациентов) отметили, что выкуривают 10 и более сигарет в день, 34,9% (37 респондентов) отметили стаж курения более 5 лет, у 40,6% (43 пациента) стаж курения составил более 10 лет.

На рисунке 1 графически представлено соотношение количества пациентов трудоспособного возраста с выявленной артериальной гипертензией в 2020–2022 гг. из числа курильщиков в зависимости от стажа курения.



Рисунок 1 – Пациенты-курильщики трудоспособного возраста с выявленной артериальной гипертензией в 2020–2022 гг. в зависимости от стажа курения

Исходя из проведенного исследования прослеживается взаимосвязь курения с развитием артериальной гипертензии у пациентов трудоспособного возраста. Более 70% пациентов из числа опрошенных курят. Более 55% опрошенных из числа курильщиков выкуривают 10 и более сигарет в день, что способствует прогрессированию артериальной гипертензии несмотря на проводимую терапию, увеличению ее степени и риска. Более 30% пациентов отмечают стаж курения более 5 лет, а 40% респондентов отмечают длительный стаж курения более 10 лет, что привело в итоге к развитию заболевания.

Необходимо отметить, что большинство пациентов осознают пагубность вредной привычки и ухудшение состояния своего здоровья, однако отказаться от курения не могут.

На рисунке 2 графически представлено соотношение стажа курения со степенью артериальной гипертензии у опрошенных пациентов трудоспособного возраста.

По данным исследования наибольшее количество пациентов страдают артериальной гипертензией II степени (44,3% – 47 респондентов). У пациентов данной целевой группы отмечен высокий стаж курения более 5 и более 10 лет. Неравномерно распределено количество пациентов с артериальной гипертензией III степени (31,1% – 33 респондентов): отмечены высокие показатели длительного стажа курения в сравнении с количеством пациентов с менее продолжительным стажем курения. Более равномерно распределилось соотношение пациентов-курильщиков с артериальной гипертензией

СЕКЦИЯ Внутренние болезни. Клиническая фармакология

I степени. Важно отметить следующую тенденцию: чем больше стаж курения, тем выше степень артериальной гипертензии у курильщика.

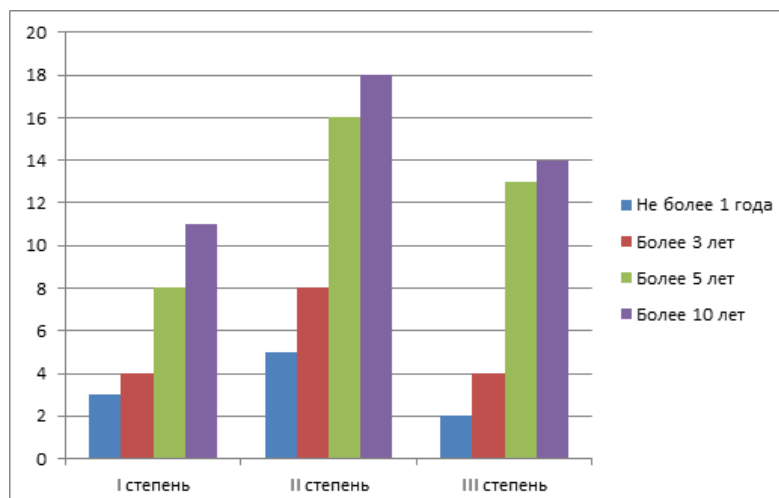


Рисунок 2 – Соотношение стажа курения со степенью артериальной гипертензии у опрошенных пациентов трудоспособного возраста с выявленной артериальной гипертензией в 2020–2022 гг.

По данным проведенного исследования у 67,9% респондентов-курильщиков (72 пациента) артериальная гипертензия сочетается с ишемической болезнью сердца, у 23,6% (25 пациентов) – с сахарным диабетом 2 типа. При этом у пациентов со стажем курения более 5 лет сочетанная патология выявлена у 64,9% случаев (24 пациента из 37 опрошенных), а со стажем курения более 10 лет сочетанная патология выявлена у 93,0% случаев (40 пациентов из 43 опрошенных).

Таким образом, мы наблюдаем четкую закономерность развития артериальной гипертензии вследствие курения. Кроме того, чем длительнее стаж курения, тем более тяжело протекает заболевание, развивается сочетанная патология, и пациенту необходима комбинированная медикаментозная терапия.

На рисунке 3 графически представлено соотношение факторов риска у курящих и некурящих пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией в 2020–2022 гг. (в процентах).

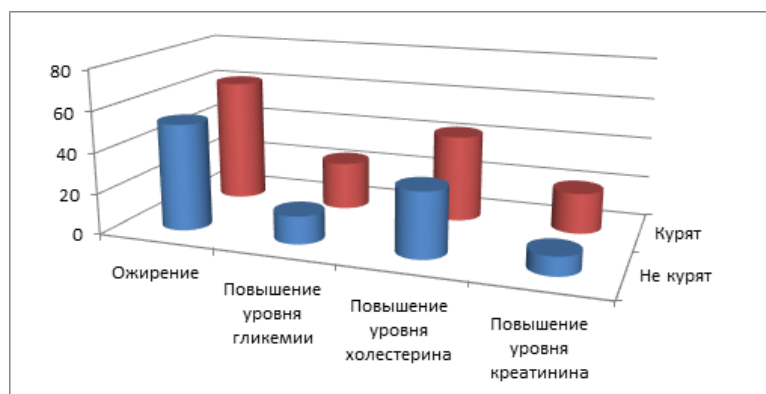


Рисунок 3 – Соотношение факторов риска у курящих и некурящих пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией в 2020–2022 гг. (в процентах)

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

По данным проведенного исследования у курящих пациентов факторов риска наблюдается больше, чем у некурящих. Ожирение наблюдается у 61,3% курящих пациентов (65 респондентов из 106 курильщиков) и у 52,3% у некурящих (23 пациента из 44 опрошенных), повышение уровня холестерина было отмечено у 42,5% курящих пациентов (45 респондентов), у 31,8% некурящих (14 опрошенных). Повышение уровня гликемии отмечено у 23,6% курящих пациентов (25 респондентов), у 13,6% некурящих (6 опрошенных), а повышение уровня гликемии отмечено у 19,8% курящих пациентов (21 респондент), у 9,1% некурящих (4 опрошенных).

Как мы видим, курение является одним из главных факторов риска развития артериальной гипертензии и приводит к поражению органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией, что ведет к прогрессированию заболевания, усилению коморбидного фона и ухудшению качества жизни пациентов.

Таким образом, необходимо более детально проводить медицинскую профилактику неинфекционных заболеваний, при проведении диспансеризации населения выдавать памятки, буклеты о вреде курения, приводить примеры пагубного влияния сигареты. Целесообразно внедрять новые современные методы борьбы с курением: на предприятиях выдавать работнику расчетные листки с рисунками по данной тематике, материально стимулировать работников, отказавшихся от пагубной привычки, проводить встречи, «круглые столы» с приглашением людей, которые уже победили вредную привычку. Важно функционирование в организациях комнат психологической разгрузки, введение в штат психолога с достаточным уровнем компетенций для оказания помощи и консультирования работника, преодолении стрессовых ситуаций.

Заключение

По данным исследования прослеживается четкая взаимосвязь курения с развитием артериальной гипертензии у пациентов трудоспособного возраста. Более 70% пациентов из числа опрошенных курят. Более 30% пациентов отмечают стаж курения более 5 лет, а 40% респондентов отмечают длительный стаж курения более 10 лет, что привело в итоге к развитию заболевания.

Выявлена прямая взаимосвязь между стажем курения и степенью артериальной гипертензии, а также с риском развития ожирения, ишемической болезни сердца, сахарного диабета. У пациентов со стажем курения более 5 лет сочетанная патология выявлена у 64,9% случаев, а со стажем курения более 10 лет – у 93,0% случаев. Ожирение наблюдается у 61,3% курящих пациентов, повышение уровня холестерина отмечено у 42,5% курильщиков, а повышение уровня гликемии – у 23,6% из числа пациентов данной категории.

Отказ от вредной привычки даже с большим стажем курения возможен при должном индивидуальном подходе, постепенном уменьшении количества выкуриваемых сигарет, ведении дневника курильщика, поиском новых хобби и увлечений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заневский, В. П. Комбинированная терапия никотиновой зависимости / В. П. Заневский, А. В. Копытов, В. П. Максимчук // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология: журнал. – 2011. – № 1. – С. 51-56.
2. Козловская, Т. В. Артериальная гипертензия – современные подходы к ведению пациентов. Практическое пособие для врачей / Т. В. Козловская, А. В. Коротаев. – Гомель : ГУ «РНПЦ и ЭЧ», 2017. – 30 с.
3. Максимчук, В. П. Табакокурение. Последствия для здоровья, подходы к профилактике и лечению: пособие [Электронный ресурс] / В. П. Максимчук, А. А. Александров. – Режим доступа : <http://www.gor-roddom2.by/zdorovyj-obraz-zhizni/903-tabakokurenje-posledstviya-dlya-zdorovya-podkhody-k-profilaktike-i-lecheniyu>. – Дата доступа: 21.07.2023.

УДК 616.379-008.64-053.2/.6:361.362.1

М. П. Каплиева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АДАПТАЦИЯ К ОБРАЗУ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Введение

Сахарный диабет типа 1 (СД1) требует заместительной инсулинотерапии с многократными инъекциями инсулина, постоянного контроля гликемии и соблюдения рациона углеводного питания. Поддержание целевого диапазона гликемии необходимо для предотвращения острых и хронических осложнений СД1.

Выявление СД1 у ребенка является стрессовым фактором не только для него, но и для всех членов семьи, так как требуется модификация образа жизни, самоконтроль и дисциплина для поддержания компенсации СД1. Взаимоотношения и организованность в семье, целеустремленность и забота определяют уровень контроля заболевания. Влияние СД1 как психологического стрессового фактора изучается с разных позиций для внедрения в обучающие программы в школах сахарного диабета.

Цель

Изучить особенности адаптации к образу жизни детей с СД1 и их родителей.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе эндокринологического отделения Республиканский научно-практический цРНПЦ РМиЭЧ. Набор материала проводился методом опроса и анализа стационарных карт детей с СД1. Всего в опросе участвовало 12 пациентов в возрасте от 7 до 16 лет, средний возраст 11,08 ($q_{25}=8,25$; $q_{75}=13$), а также их родителей. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я – пациенты со стажем СД1 более 1 года ($n=7$), 2-я – впервые выявленным СД1 ($n=5$).

Для анкетирования использовались следующие модифицированные опросники: опросник для оценки самоконтроля ведения диабета (DSMQ), шкала семейных конфликтов при диабете (DFCS), модифицированный показатель качества жизни. Полученные результаты были занесены в базу данных программы «Microsoft Office Excel» 2021 с последующей их обработкой и статистическим анализом.

Результаты исследования и их обсуждение

Опросник для оценки самоконтроля ведения диабета (DSMQ) [1], в котором оценивалась регулярность выполнения основных правил по контролю СД: измерение гликемии, расчет дозы инсулина и углеводов единиц, физическая активность и ведение дневника самоконтроля. Данные собирались у детей или родителей, в зависимости от того, кто занимается ведением самоконтроля СД1. Регулярность участники опроса оценивали от 0 – вовсе не совершают действие, до 5 – выполняют регулярно. У пациентов с впервые выявленным СД1 регулярность посещения врача не оценивалась (обозначение – Н). Результаты анализа изучения 1-ой и 2-ой подгрупп представлены в таблице 1 в виде q_{25} и q_{75} .

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

Таблица 1 – Оценка самоконтроля ведения СД1

	Общая оценка (n=12)	1-я подгруппа (n=7)	2-я подгруппа (n=5)
Измерение гликемии перед каждым приемом пищи	4,8	4,6 (4; 5)	5 (5; 5)
Расчёт дозы инсулина на углеводные единицы	4,6	4,3 (3,75; 5)	5 (5; 5)
Регулярность посещения врача	4,4	4,4 (4; 5)	Н
Соблюдение диеты	4,6	4,4 (4; 5)	4,8 (4,5; 5)
Физическая активность	3,1	2,9 (2; 4)	3,4 (2; 4,5)
Ведение дневника диабета	4	3,3 (2; 4)	5 (5; 5)

В подгруппе с впервые выявленным СД1 самоконтроль был более тщательным по измерению гликемии, соблюдению дозировки и ведению дневника диабета. Во второй подгруппе пациенты и их родители не были столь дисциплинированы.

По полученным данным выявлено, что в обеих подгруппах отмечался недостаточный уровень регулярной физической активности. Дети из 1-ой подгруппы не посещали школьные занятия физкультуры или не занимались, а сидели на скамейке в спортивном зале. Среди опрошенных 2-ой подгруппы выяснено, что многие пропускали занятия в спортивных секциях и танцевальных кружках из-за страха внезапного ухудшения состояния.

В шкале семейных конфликтов при диабете (DFCS) [2] оценивался контроль детей с СД1 в семье, в опросе участвовали только родители. В зависимости от кратности напоминаний или акцента на те или иные аспекты ведения СД1 выставлялся 0 – никогда, 1 – редко, 2 – иногда, 3 – часто, 4 – каждый или почти каждый день. Так же оценивалось, информировали ли свое окружение о наличии СД у ребенка или нет, соответственно (+) или (-) с указанием причины. Результаты представлены в таблице 2 в виде q_{25} и q_{75} .

Таблица 2 – Оценка по шкале семейных конфликтов по результатам опроса родителей детей с СД1

	Общая оценка (n=12)	1-я подгруппа (n=7)	2-я подгруппа (n=5)
Напоминания об измерении гликемии	3,4	3 (3; 4)	4 (4; 4)
Переживания о дисгликемии	2,7	2,3 (2; 3)	3,2 (2,5; 4)
Ранние признаки гипогликемии	1,6	2 (1; 3)	1 (1; 1)
Основные приемы пищи	4	4 (4; 4)	4 (4; 4)
Перекусы	3,6	4 (3; 4)	4 (4; 4)
Напоминания об инъекциях инсулина	3,3	2,9 (2; 4)	4 (4; 4)
Соблюдение техники инъекций инсулина	3	2,3 (1; 4)	4 (4; 4)
Признаки липодистрофии	1,8	2,3 (1; 3)	1 (1; 1)
Пропуски школы	1,4	1,7 (1; 2)	1 (1; 1)
Сообщение учителям о диабете	+ (n=12)	+ (n=7)	+ (n=5)
Сообщение друзьям семьи о диабете	+ (n=11) - (n=1)	+ (n=7)	+ (n=4) - (n=1)
Сообщение родственникам о диабете	+ (n=11) - (n=1)	+ (n=7)	+ (n=4) - (n=1)

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

В обследованных подгруппах родители вовлечены в процесс контроля СД1, однако, чем больше стаж СД1, тем чаще контролем состояния занимаются сами дети. Но периодически родители напоминали и уделяли внимание тем аспектам, которые важны для них и вызывают беспокойство: инъекции инсулина, измерение гликемии, приемы пищи и липодистрофии.

У родителей двоих детей из 2-ой подгруппы выявлено нежелание сообщать окружающим о заболевании ребенка по разным мотивам: уменьшение круга общения, чрезмерная опека, эмоциональный стресс для бабушки. Остальные родители (n=10), наоборот, информировали учителей и детей в школе о том, что такое СД1 и рассказывали о методах первой помощи в случае неотложных ситуаций.

Модифицированный показатель качества жизни [3] оценивался у пациентов по уровню обеспокоенности относительно влияния СД1 на следующие сферы, где 0 – не беспокоит, 1 – почти не беспокоит, 2 – беспокоит, 3 – сильно беспокоит. Данные представлены в таблице 3 в виде q_{25} и q_{75} .

Таблица 3 – Оценка модифицированного показателя качества жизни при СД1

	Общая оценка (n=12)	1-я подгруппа (n=7)	2-я подгруппа (n=5)
Боязнь диабетических ком	0,6	0,6 (0; 1)	0,6 (0; 1,5)
Получение желаемого образования или работы	0,8	0,9 (0; 2)	0,8 (0,5; 1,5)
Боязнь избыточной массы тела	0,3	0,6 (0; 1)	0 (0; 0)
Боязнь хронических осложнений диабета	1,3	1 (0; 2)	1,6 (1; 2)
Уменьшение круга друзей, изменение отношения в школе	0,2	0 (0; 0)	0,4 (0; 1)
Нарушение привычной жизни	0,7	0,4 (0; 1)	1 (0,5; 1,5)

По результатам этого опроса можно оценить, какие аспекты жизни волнуют детей из двух подгрупп. Дети из 1-ой подгруппы успели адаптироваться к своей новой реальности, и переживаний о будущей жизни у них гораздо меньше, чем у детей 2-ой подгруппы. Они научились выстраивать свой режим дня, адаптировались к обычной жизни, имели широкий круг друзей и старались хорошо учиться, но боялись набора массы тела на фоне инсулинотерапии. Дети 2-ой подгруппы больше беспокоились по поводу учебы в школе, адаптации к обычной жизни и получения желаемого образования и работы. Но у детей из обеих подгрупп присутствовала боязнь диабетических ком, угрожающих жизни.

Выводы

При изучении адаптации к образу жизни детей с СД1 и их родителей выявлены следующие особенности:

1. Соблюдение контроля СД1 присутствовало в большей степени среди опрошенных с впервые выявленным заболеванием. Однако отмечался недостаточный уровень регулярной физической активности среди всех опрошенных.

2. Родители детей со стажем СД1 более 1 года уделяли меньше внимания контролю СД1, чем при впервые выявленном заболевании. Чем больше стаж СД1, тем чаще контролем заболевания занимаются сами дети.

3. В подгруппе со стажем СД1 более 1 года отмечается адаптация к образу жизни с сахарным диабетом, в отличие от детей с впервые выявленным СД1.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Assessing Diabetes Self-Management with the Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ) Can Help Analyse Behavioural Problems Related to Reduced Glycaemic Control / Schmitt A. [et al.] // PLoS One. – 2016. – № 11. – P. 346–349.
2. Updated and Revised Diabetes Family Conflict Scale / Korey K. Hood [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – № 30. – P. 764–769.
3. Adherence among children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus over a four-year longitudinal follow-up / Jacobson AM [et al.] // J Pediatr Psychol. – 1990. – № 15. – P. 511–526.

УДК 616.318-006.3.04-06:[616.124.2-033.2:616.12-008.318]

И. А. Куликова, Н. М. Вихарева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

**АЛЬВЕОЛЯРНАЯ РАБДОМИОСАРКОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ
СКУЛОВОЙ ОБЛАСТИ ПРАВОЙ ЩЕКИ С МЕТАСТАЗАМИ
В ЛЕВОМ ЖЕЛУДОЧКЕ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЕМ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

Введение

Альвеолярная рабдомиосаркома (АРМС) — это злокачественная опухоль соединительной ткани, возникающая из скелетных мышечных клеток, которые полностью не дифференцировались. Развитие альвеолярной рабдомиосаркомы мягких тканей связывают с транслокацией t(2; 13), который соединяет ген PAX3 с геном FOXO1 (FKHR), и t(1;13), который соединяет ген PAX7 с геном FOXO1 (FKHR). Относится рабдомиосаркома к разряду крайне агрессивных опухолей, для которых характерен быстрый рост, рецидивы и частое метастазирование. Это быстрорастущая злокачественная опухоль мягких тканей, которая у 25–30% пациентов на момент постановки диагноза сопровождается отдаленными или регионарными метастазами. Она является второй по распространенности после эмбриональной, составляя около 1/4 всех случаев, и чаще встречается в более старшей возрастной группе, с пиком заболеваемости в 10–25 лет, однако диагностируются случаи у детей раннего возраста и даже врожденные. Особенностью данной опухоли является редкая нетипичная локализация метастазов в сердце и поджелудочную железу. Распространенность опухолевого процесса оценивается на основании данных комплексного обследования, включающего магнитно-резонансную томографию с внутривенным контрастированием, ультразвуковое исследование первичного очага зон регионарного и отдаленного метастазирования, компьютерную томографию и радиоизотопные исследования. На сегодняшний день в медицинской литературе описано не более 45 клинических случаев развития первичной рабдомиосаркомы кожи. Первичная альвеолярная рабдомиосаркома кожи составляет менее 0,7% всех выявляемых случаев рабдомиосарком. У пациентов старше 19–20 лет АРМС наблюдается значительно реже, локализуется, как правило, в области конечностей, а на участки головы и шеи приходится около 24 % всех случаев. Течение АРМС у взрослых более агрессивное, чем у детей, а прогноз более неблагоприятный. Несмотря на применение такого

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

же подхода при лечении взрослых больных АРМС, успехи противоопухолевой терапии ограничены, а показатели выживаемости остаются низкими и составляют 35–45 %.

Цель

Целью настоящего исследования было изучение анамнеза и клинической картины у пациента с альвеолярной рабдомиосаркомой мягких тканей скуловой области правой щеки с метастазами в левом желудочке сердца и нарушением сердечного ритма, а также выработка алгоритма диагностики и лечения данной патологии.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно проанализированы данные истории болезни пациента, находившегося на лечении в Учреждении «Гомельская городская клиническая больница №1».

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент А., женщина 37 лет, поступила в ГУЗ «ГГКБ№1» в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: Дисметаболическая миокардиодистрофия. Каналопатия неуточненная? (отягощённый наследственный анамнез по ВСС в молодом возрасте). Частая рецидивирующая ЖТ. Клиническая смерть от 30.06.2023. Состояние после СЛР. Судорожный синдром на фоне ЖТ. Состояние после оперативного лечения (2019) и 6 курсов ПХТ, послеоперационной лучевой терапии по поводу альвеолярной рабдомиосаркомы мягких тканей скуловой области правой щеки T2N0M0G3. Послеоперационная невропатия правого лицевого нерва, легкий прозопарез справа. Состояние после оперативного лечения 18.02.2022-удаление грыжи МПД L5-S1.

Пациентка поступала с предварительным диагнозом: «Состояние после клинической смерти от 30.06.2022. ЗЧМТ? Ушиб надбровной дуги справа, ушиб подбородка. Судорожный припадок». Пациентка на момент поступления жалоб не предъявляла из-за тяжести состояния. Состояние на момент поступления крайне тяжёлое, сознание-сопор, пульс 59 ударов в минуту, АД 80/40 мм. рт. ст., ЧД 14 в минуту.

Из анамнеза было установлено, что пациентка состояла на диспансерном учёте. Единичный судорожный приступ в анамнезе в 2011 году. С 2019 по 2021 гг. постоянно проходила контрольные осмотры и обследования у врача-онколога-хирурга. Были назначены дополнительные исследования с целью исключения прогрессирования (рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости). За период наблюдения 2020–2021 гг. данных за прогрессирование не было. В 2022 году на приём не являлась. У пациентки была низкая приверженность к лечению и наблюдению (согласно медицинской документации по месту жительства). Также у пациентки отягощённый наследственный анамнез по ВСС в молодом возрасте

30.06.2023 г. На рабочем месте у пациентки отмечалось резкое ухудшение самочувствия: 2 эпизода судорог, тахикардия, головная боль (во время второго эпизода судорог, пациентка упала вниз лицом, в результате чего образовалась гематома в области правой надбровной дуги. Медсестрой здравпункта предприятия вызвана СМП, выполнена ЭКГ (синусовый ритм, ЧСС 90 в минуту, ЭОС вертикальная, субэндокардиальная ишемия передней стенки левого желудочка). Пациентка была направлена в ГОКБ к нейрохирургу с диагнозом: ЗЧМТ? Ушиб надбровной области справа, ушиб подбородка. Судорожный припадок (состоявшийся). В пути следования ц пациентки наступила остановка дыхания. Начата СЛР. Было принято решение транспортировать пациентку в ближайший стационар в реанимационное отделение. На мониторе ЭКГ отмечалась постоянно рецидивирующая неустойчивая желудочковая тахикардия, проведена дефибрилляция (300 Дж), восстановлен синусовый ритм. Общее состояние пациентки крайне тяжелое. Сознание спутанное. Пульс 81 в минуту. АД 140/80 мм рт. ст. ЧД 16 в 1 минуту.

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

В период лечения пациентки в отделении ОАиР проводился клинико-лабораторный мониторинг, консультации врачей-специалистов: врача-офтальмолога, кардиохирурга, невролога, нейрохирурга, дерматолога, оториноларинголога, комбустиолога, неоднократно проводился консилиум. Была выполнена постановка временного электрокардиостимулятора, трахеостомия.

По результатам обследований: общего анализа крови (анемия легкой степени), биохимического анализа крови (повышены аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, миоглобин, Д-димеры). По данным эхокардиографии (неоднократно проводилась): Глобальная систолическая функция миокарда сохранена. Камеры сердца не расширены. Регургитация на МК 2 степени, ТК 2 степени. Легочная гипертензия (40). Перикардальный выпот в умеренном количестве (около 90 мл). ИВР. Компьютерная томография органов грудной клетки: Бронхиолит в верхней доле справа. Ателектаз. Электрокардиография (постоянный контроль): Частая рецидивирующая ЖТ, частые пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии, желудочковой тахикардии по типу пируэт, тахикардия *torsades de pointes*, эпизоды устойчивого трепетания желудочков с ЧСС до 300 в минуту, неоднократно купированы ЭИТ (300 ДЖ).

Проводимое лечение: респираторная терапия 3 уровня, вазопрессорная поддержка, антиаритмическая терапия, антибактериальная терапия, парентеральное питание, ноотропная терапия, профилактика стресс-индуцированных язв, ИТ для коррекции ВЭБ, КЩС, антиоксидантная, антигипоксанта́ная терапия, профилактика тромбоэмболических осложнений, трансфузионная терапия, обработка кожных покровов.

Состояние пациентки было тяжелым с момента поступления, прогрессивно ухудшалось, несмотря на проводимое комплексное лечение, что привело к смерти пациентки.

Выставлен заключительный клинический диагноз: Кардиомиопатия неуточненная (отягощённый наследственный анамнез по ВСС в молодом возрасте). Недостаточность МК 2 степени, ТК 2–3 степени. Частая рецидивирующая ЖТ, частые пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии, желудочковой тахикардии по типу пируэт, тахикардия *torsades de pointes*, эпизоды устойчивого трепетания желудочков с ЧСС до 300 в минуту, неоднократно купированы ЭИТ (300 ДЖ). Острая гипоксическая энцефалопатия.

Осложнения: Клиническая смерть (дважды). Состояние после СЛР. Постреанимационная болезнь. Отек головного мозга. Судорожный синдром на фоне желудочковой тахикардии. Состояние после серии генерализованных тонико-клонических припадков. СПОН (сердечно-сосудистая, печёночная, почечная, дыхательная недостаточность).

Сопутствующий: Состояние после оперативного лечения (2019) и 6 курсов ПХТ, послеоперационной лучевой терапии по поводу альвеолярной рабдомиосаркомы мягких тканей скуловой области правой щеки T2N0M0G3. Послеоперационная невропатия правого лицевого нерва, легкий прозопарез справа. Состояние после оперативного лечения 18.02.2022 – удаление грыжи МПД L5-S1. Кровоподтёк в области правой надбровной дуги. Пролежни в области крестца и обеих вертелов.

Судебно-медицинский диагноз:

Основное заболевание: Альвеолярной рабдомиосаркома мягких тканей скуловой области правой щеки с метастазами в левом желудочке сердца и нарушением сердечного ритма.

Осложнение основного заболевания: Острая сердечная недостаточность. Клиническая смерть. Отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания: Портальный фиброз печени. Хронический панкреатит. Недостаточность МК 2 степени, ТК 2–3 степени. Кровоподтёк в височную область и верхнее веко правого глаза.

Пациентка страдала редким злокачественным новообразованием, было выполнено комплексное радикальное лечение, за период наблюдения данных за прогрессирование не было. Но из-за низкой приверженности к лечению (прошла не полный курс лучевой терапии), диспансерному наблюдению, заболевание выявлено в терминальной стадии и привело к смерти пациентки. На стационарном этапе данных за метастаз альвеолярной рабдомиосаркомы в левый желудочек сердца не выявлено, но оказался случайной находкой при проведении судебной медицинской экспертизы.

Заключение

Данный клинический случай подтверждает необходимость онконастороженности, у врачей первичного звена, вторичной профилактики рецидива заболевания. С учетом анамнеза заболевания и описанными случаями метастазирования для уточнения диагноза была показана ЧП ЭХОКГ, вентрикулография. Для лечения показана установка кардиовертера-дефибриллятора, хирургическое лечение. Но с учетом позднего обращения, не транспортабельности пациентки данные виды обследования и лечения не представлялись возможными. Данный случай является редким, сложным клиническим и диагностическим случаем.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Семина, Ю. И. Альвеолярная рабдомиосаркома с нетипичной локализацией метастазов у ребенка. / Ю. И. Семина [и др.] // Medicine: theory and practice. Том 4 спецвыпуск. – 2019. – 509с.
2. Тараканова, А. М. Альвеолярная рабдомиосаркома: новые вспомогательные суррогатные маркеры онкогенных транслокаций / А. В. Тараканова, А. С. Шарлай, Д. М. Коновалов // Архив патологии. – 2023. – № 1. – С. 10–15.
3. Белобокова, В. Д. FOXO1-негативная альвеолярная рабдомиосаркома: описание случая редкой опухоли / В. Д. Белобокова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2022. – Том 21, № 4. – С. 105–110.
4. Marburger, T. B. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma: A clinicopathologic review of 11 cases. / T. B. Marburger, J. M. Gardner, V.G. S.D Prieto Billings // J Cutan Pathol. – 2012. – Vol. 39, № 11. – P. 987-995.

УДК 616.61-002.1:616.34

***Е. Г. Малаева¹, П. М. Ключев², М. А. Фещенко²,
Д. Н. Пасконный³, Л. П. Зайцева⁴***

¹*Учреждение образования*

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²*Государственное учреждение здравоохранения*

«Гомельская городская клиническая больница №3»,

³*Государственное учреждение здравоохранения*

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,

⁴*Учреждение*

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Введение

Острое почечное повреждение (ОПП) является распространенным, прогностически неблагоприятным осложнением декомпенсированного цирроза печени (ЦП) и

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

ассоциируется со значительными затратами системы здравоохранения на оказание медицинской помощи пациентам [1]. ОПП возникает у 19–50% госпитализированных пациентов с циррозом и является независимым предиктором госпитальной летальности. Как и другие заболевания с полисистемной органной дисфункцией, ЦП с ОПП характеризуется неблагоприятным прогнозом: смертность пациентов с циррозом и наличием 3-й стадии ОПП составляет более 60% в течение 3 месяцев, а более 80% пациентов в течение 3 месяцев требуют проведения заместительной почечной терапии [2]. Важность своевременной и ранней диагностики типа ОПП обусловлена разной тактикой ведения пациентов в зависимости от типа повреждения. Например, пациентам с преренальным типом требуется назначение плазмозамещающих растворов, отмена диуретиков, и при правильно выбранной тактике такие пациенты имеют обратимое течение патологии почек и, соответственно, хороший прогноз. Гепаторенальный синдром (ГРС) часто имеет персистирующее течение, неблагоприятный прогноз, но до настоящего времени является диагнозом исключения, для верификации которого используется выжидательная тактика 48 часов, что приводит к более позднему назначению основного лечения – вазоконстрикторов [1]. С целью дифференциальной диагностики ГРС и острого тубулярного некроза (ОТН) изучаются и предлагаются новые биомаркеры повреждения почек: цистатин С, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, молекула повреждения почек-1, кластерин, нетрин-1, тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 и другие [1, 3]. Цитологический метод исследования клеточного осадка мочи может нести дополнительную диагностическую информацию и может быть рекомендован для диагностики ОПП и его типа у пациентов с ЦП [1].

Цель

Провести ретроспективный анализ историй болезни госпитализированных пациентов с циррозом печени, непосредственной причиной смерти которых явился гепаторенальный синдром по результатам патологоанатомического вскрытия.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ протоколов патологоанатомического вскрытия пациентов с циррозом печени на базе патологоанатомического отделения общей патологии №5 ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», которые находились на стационарном лечении в УЗ «Гомельская городская клиническая больница №3» за период январь 2022 – июль 2023 годы. Изучены данные клинических, лабораторных, инструментальных, микробиологического, цитологического методов исследования пациентов. Исследование мочи на микрофлору и чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам проводилось с использованием стандартных методик микробиологического исследования на базе УЗ «Гомельский областной центр гигиены и эпидемиологии». Цитологическое исследование клеточного осадка мочи проводилось на базе учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Диагноз ЦП устанавливался на основании макро-микроморфологических признаков с учетом клинических данных. Критериями включения являлись диагноз ЦП, возраст 18 лет и старше. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ «Statistica», 13.2.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование включено 15 пациентов, из них 10 (66,7%) – мужчин, 5 (33,3%) – женщин. Средний возраст – 52,8 лет. Несомненно, все пациенты имели декомпенсированную стадию ЦП, выраженную степень портальной гипертензии. У 15 (100%) выявлен асцит, у 13 (86,7%) – варикозные вены пищевода. У 2 (13,3%) пациентов было

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

диагностировано варикозное кровотечение (1 - из варикозных вен пищевода, 1 – из варикозных вен прямой кишки), у 1 (6,7%) пациента – неварикозное кровотечение. Спонтанный бактериальный перитонит установлен у 3 (20%) пациентов с ГРС. Уровень общего билирубина у исследуемой группы пациентов составил от 36,0 до 648,0 мкмоль/л (среднее значение – 246,7 мкмоль/л), при этом у 6 (40%) этот показатель превышал 200 мкмоль/л. Креатинин крови увеличивался в пределах 108-893 мкмоль/л. У 11 пациентов во время госпитализации диагностирована инфекция мочевыводящих путей (ИМВП). У 8 пациентов проведено цитологическое исследование клеточного осадка мочи (таб. 1).

Таблица 1 – Результаты цитологического исследования клеточного осадка мочи у пациентов с циррозом печени

Показатель	Количество наблюдений (n=8)
Уротелий поверхностных слоев	3 (37,5%)
Уротелий глубоких слоев	6 (75%)
Почечный эпителий	7 (87,5%)

Следует отметить, что наличие уротелия глубоких слоев и почечного эпителия в клеточном осадке мочи наблюдалось у большинства пациентов с ЦП, у которых впоследствии развился ГРС.

Макроскопическое описание почек при ОПП не всегда является информативным в отличие от микроскопического исследования (таб. 2).

Таблица 2 – Результаты микроскопического исследования почек у пациентов с циррозом печени

Показатель	Количество наблюдений (n=15)
Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев	4 (26,7%)
Белковая дистрофия эпителия канальцев от умеренной до тяжелой степени	10 (66,7%)
Тяжелая дистрофия эпителия канальцев почек до картины некротического нефроза	8 (53,3 %)

При циррозе печени и ГРС зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, которая является более доброкачественной и обратимой формой, встречается редко в отличие от белковой дистрофии эпителия канальцев и тяжелого повреждения ткани почек – некротического нефроза.

Выводы:

1. У пациентов с циррозом печени и острым повреждением почек наиболее частой коморбидной патологией является инфекция мочевыводящих путей.
2. Наличие уротелия глубоких слоев и почечного эпителия в клеточном осадке мочи является предиктором развития ОПП у пациентов с циррозом печени.
3. У большинства умерших пациентов с циррозом печени и гепаторенальным синдромом при микроскопическом исследовании почек выявлены белковая дистрофия эпителия канальцев (66,7%) и некротический нефроз (53,3%).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цитологический метод исследования в диагностике уринарной патологии при циррозе печени / Е. Г. Малаева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – № 1. – С. 16–25. doi: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-02>.
2. Simonetto, D. A, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management / D. A. Simonetto, P. Gines, P. S. Kamath // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – P. m2687. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2687>.
3. Biomarkers for acute kidney injury in decompensated cirrhosis: a prospective study / D. A. Jaques [et al.] // Nephrology (Carlton). – 2019. – Vol. 24, № 2. – P. 170–180. doi: <https://doi.org/10.1111/nep.13226>.

УДК 616.379-008.64:616.74-092-071

Е. С. Махлина, Я. Л. Навменова, О. Н. Кононова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Беларусь

ОЦЕНКА САРКОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИБЕТОМ С УЧЕТОМ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА

Введение

Взаимосвязь саркопенического синдрома (СПС) и сахарного диабета (СД) несомненна. Согласно рекомендациям, Европейской группы по изучению СП (EWGSOP 2018г) СПС представляет собой снижение не только мышечной массы (ММ), но и мышечной силы (МС), а также мышечной функции (МФ). Ожирение является одной из отягощающих факторов как СД, так и СПС наряду с неадекватным питанием, отсутствием физических нагрузок, постельным режимом, возрастными гормональными изменениями [1, 2, 3]. Изучение СПС у пациентов с СД и факторов, ассоциирующихся с ним важно для сохранения качества жизни пациентов с СД.

Цель

Оценить особенности проявления СПС у пациентов с СД с учетом композиционного состава тела.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 87 пациентов с СД (29 мужчин – 33% и 58 женщин – 67%) находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человек». Средний возраст пациентов составил $41,59 \pm 11,84$ год и стаж СД $12,51 \pm 6,39$ лет. Согласно литературным данным, известно, что существует прямая зависимость между композиционным составом тела и СПС [4,5]. С учётом этого нами была проведена стратификация пациентов на 2 группы: первая группа (n=45) окружность талии (ОТ) составила менее 80 см для женщин и менее 94 см для мужчин и вторая группа (n=42) с ОТ превышающей данные целевые параметры с учетом пола. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет с установленным диагнозом СД. В исследование не включены пациенты с парезом нижних конечностей или гемипарезом вслед-

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

ствие инсульта, пациенты с тиреоидной дисфункцией, отеками нижних конечностей, пациенты с тяжелым обезвоживанием, пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани и демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы.

Исследование включало определение антропометрических показателей: индекс массы тела (ИМТ), ОТ, окружность голени (ОГ), окружность плеча (ОП). Показатель ОГ менее 31 см соответствует СПС. Кистевая динамометрия, измеряющая силу рук, оценивалась в килограммах посредством сжатия кистевого динамометра ДК-50. Критерием снижения МС является выжимание ручным динамометром менее 30 кг для мужчин и менее 20 кг для женщин. Оценка МФ проводилась с использованием теста оценки скорости ходьбы на дистанцию 4 метра. Уровень HbA1c определен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Биохимическое исследование крови с определением показателей липидного обмена (общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП)) и креатинина выполнялось на автоматизированной системе Cobas 6000 закрытого типа для фотометрических тестов, модуль c501 (производства Roche Diagnostics GmbH, Германия). Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью статистической программы «Statistica 6.0» (StatSoft, GS35F-5899H). Средние величины представлены в формате медианы (Me) и квартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Проведя анализ клинико-лабораторных характеристик обследуемых пациентов с СД с учетом ОТ (таблица 1) отмечено, что пациенты с ОТ превышающем целевые показатели были старше (51,00 [42,00; 54,00] лет), чем пациенты в группе сравнения (35,50 [29,00; 44,00] лет) $p < 0,05$.

ИМТ пациентов во второй группе соответствовал избыточной массе тела (31,00[30,00;38,00] кг/м²) в сравнении с пациентами в первой группе (22,00[21,00;25,00] кг/м²). Уровень ТГ во второй группе соответствовал дислипидемии (1,88[1,24;2,23] ммоль/л) в сравнении с первой группой (0,970[0,82;1,42] ммоль/л) $p < 0,05$.

Проводя оценку параметров СПС, группы достоверно отличались по ММ оцененной по ОГ и ОП (ОГ первая группа 35,00 [34,00; 36,00] см., вторая группа 38,00 [37,00; 39,00]; ОП первая группа 26,00 [26,00; 30,00] см., вторая группа 32,00 [30,00; 34,00] см)) и МФ (первая группа 4,00 [4,00; 4,00] балла, вторая группа 3,00 [3,00; 4,00] балла) $p < 0,05$. По МС между группами достоверных отличий не отмечено ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Клинико-лабораторная характеристика обследуемых пациентов с СД с учетом ОТ

Показатель	первая группа (n=45)	вторая группа (n=42)	p
Возраст, лет	35,50[29,00; 44,00]	51,00 [42,00; 54,00]	0,036
Стаж СД, лет	12,00 [10,00; 13,00]	13,00 [11,00; 17,00]	0,544
ИМТ, кг/м ²	22,00 [21,00; 25,00]	31,00 [30,00; 38,00]	0,0001
Hb1c, %	8,10 [7,20; 8,80]	7,80 [6,70; 9,20]	0,877
ОХ, ммоль/л	4,55 [4,10; 6,30]	5,60 [4,80; 5,90]	0,253

СЕКЦИЯ
Внутренние болезни. Клиническая фармакология

Окончание таблицы 1

Показатель	первая группа (n=45)	вторая группа (n=42)	p
ЛПВП, ммоль/л	1,69 [1,47; 1,94]	1,28 [1,06; 1,72]	0,068
ЛПНП, ммоль/л	2,64 [1,84; 3,01]	2,86 [2,43; 3,50]	0,395
ТГ, ммоль/л	0,970 [0,82; 1,42]	1,88 [1,24; 2,23]	0,030
ОГ, см	35,00 [34,00; 36,00]	38,00 [37,00; 39,00]	0,048
ОП, см	26,00 [26,00; 30,00]	32,00 [30,00; 34,00]	0,007
МС, кг	27,27 [20,50; 37,00]	21,00 [18,00; 31,50]	0,308
МФ, балл	4,00 [4,00; 4,00]	3,00 [3,00; 4,00]	0,006

Оценивая параметры СПС в группах, отмечено, что снижение ММ было у 14% пациентов в группе с ОТ соответствующим целевым показателям и у 8% пациентов с ОТ превышающим целевые показатели. Снижение МФ превалировало у пациентов во второй группе (62%), тогда как, в первой группе снижение МФ не отмечено. Снижение МС преобладало у пациентов во второй группе (первая группа – 29%, вторая группа – 46% пациентов) $p < 0,05$.

Характеризуя пациентов с СД и ОТ превышающим целевые показатели можно отметить, что возраст пациентов соответствовал средней возрастной группе (согласно классификации ВОЗ), ИМТ превышал параметры нормальной массы тела, липидный профиль соответствовал критериям атерогенной дислипидемии.

Заключение

Сниженная МС (46% пациентов), определяющая вероятность СПС, и сниженная МФ (62% пациентов) отмечена у пациентов с ОТ и ИМТ превышающим целевые показатели, а сниженная ММ превалировала у пациентов с ОТ и ИМТ соответствующим целевым значениям нормы. Изучение СПС у пациентов с СД позволит в перспективе разработать эффективные методы комплексной профилактики данного синдрома, и улучшить качество жизни пациентов с СД.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сахарный диабет 2 типа и саркопения: обзор литературы / Л. С. Локинская [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 4. – С. 87-118.
2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft [et al.] // Age Ageing. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 16-31.
3. Сафонова, Ю. А. Частота и факторы риска саркопии у людей старших возрастных групп / Ю. А. Сафонова, Н. В. Торопцова // Клиницист. – 2022. – № 16. – С. 40-47.
4. Саркопеническое ожирение у коморбидных пациентов / А. А. Зуйкова [и др.] // Клиническая практика. – 2022. – № 4. – С. 60-67.
5. Курмаев, Д. П. Саркопеническое ожирение — актуальная проблема современной гериатрии / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева // Российский журнал гериатрической медицины. – 2022. – № 4. – С. 228–235.

УДК 577.1:616.36-002.2-052

М. Б. Минчик¹, Е. А. Шимбалева¹, И. В. Пальцев²

¹Учреждение здравоохранения

*«Гомельская университетская клиника –
областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны»,*

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ

Введение

Патология печени и желчных путей имеет достаточно широкую распространенность в человеческой популяции, обуславливая большое внимание ученых всех стран к данной проблеме.

Повышение качества жизни, улучшение медицинского обслуживания в современном мире привело к росту продолжительности жизни, и, как следствие, – к повышению удельного числа лиц пожилого и старческого возраста в развитых странах. У данной категории людей гепатобилиарная система претерпевает определенные изменения и становится более уязвимой к метаболическим нарушениям. В свою очередь, нарастание метаболических изменений среди лиц старших возрастных категорий обуславливает повышение риска формирования патологии печени, обусловленной нарушением обмена веществ. В первую очередь это касается изменений метаболизма липидов, приводящее к избыточному накоплению в печени и, в последующем, формированию стеатоза и стеатогепатита. Также определенную роль могут играть нарушения обмена железа с отложением его в печени и повреждением гепатоцитов. В то же время у пациентов молодого возраста заболевания печени чаще обусловлены другими причинами: вирусы гепатитов, токсическое поражение и др. [1, 2, 3, 4].

В связи с вышеуказанным представляет интерес сравнительный анализ показателей биохимических показателей крови у пациентов с хроническими гепатитами разных возрастных категорий.

Цель

Выполнить сравнительный анализ показателей биохимического анализа крови у пациентов разных возрастов и оценить возможное влияние метаболических нарушений на формирование патологии печени.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 80 пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии от минимальной до умеренно выраженной активности. Диагноз был выставлен после полного клинического, лабораторного и инструментального обследования.

В биохимическом анализе крови оценивались уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина, общего холестерина. Кроме того, оце-

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

нивались показатели обмена железа: концентрации общего железа сыворотки крови и сывороточного ферритина.

Для выявления вирусов гепатита как возможной причины заболевания печени пациенты обследовались на наличие маркеров – HbsAg и антиHCV. В случае положительного результата диагноз вирусного гепатита подтверждался обнаружением в крови пациентов ДНК HBV и РНК HCV методом полимеразной цепной реакции.

Проводилась статистическая обработка полученных данных с использованием программы «MEDCALC Software». Вычислялась медиана (Me), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, 25-й (Q1) и 75-й (Q3) процентиля, 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ). Для сравнения данных по количественному или качественному признаку в двух независимых выборках использовался тест Манна–Уитни. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность прогноза, равную 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе анализа полученных данных все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы. Первая (1) группа – 42 пациента старше 60 лет (медиана (Me) возраста составила, Min = 61 год, Max = 76 лет), вторая (2) группа – 38 пациентов молодого возраста (Me-38 лет, Min = 30 лет, Max = 44 года)). Различие в возрасте обеих групп было статистически значимым ($p < 0,001$).

Далее в группах проводился сравнительный анализ показателей биохимического анализа крови, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Биохимические показатели у пациентов обеих групп.

Показатель	Группа	Me	Min	Max	Q1	Q3	95% ДИ	p
АЛТ, Ед/л	1 группа	32	11	212	21	56	21–57	0,14
	2 группа	42	9	282	22	51	24–67	
АСТ, Ед/л	1 группа	24	13	162	20	36	22–36	0,37
	2 группа	28	14	284	21	45	22–42	
ГГТП, Ед/л	1 группа	37	14	1071	21	92	22–97	0,16
	2 группа	31	12	1066	16	57	17–52	
ЩФ, Ед/л	1 группа	101	76	520	86	125	84–120	0,006
	2 группа	65	38	159	59	85	57–85	
Общ. билирубин, мкмоль/л	1 группа	20	7	160	17	28	16–27	0,35
	2 группа	17	8	74	12	25	12–24	
Общий белок, г/л	1 группа	73	58	85	69	79	66–75	0,25
	2 группа	76	64	84	71	80	72–80	
Холестерин, ммоль/л	1 группа	5,8	3,1	8,8	4,6	6,2	4,8–6,2	0,03
	2 группа	4,5	2,2	7,2	4,0	6,0	4,1–5,6	
Fe, мкмоль/л	1 группа	23,5	88	33,5	16,9	26,8	16,2–27,3	0,08
	2 группа	17,8	6,5	38,2	11,4	26,3	12,3–24,3	
Ферритин, мкг/л	1 группа	186	82	1200	126	232	120–238	0,005
	2 группа	94	5,1	538	36	157	37–161	

Анализируя данные, представленные в таблице, необходимо отметить следующее. Выраженность синдрома цитолиза была у пациентов обеих групп не имела статистически значимых отличий с незначительным преобладанием в группе пациентов мо-

лодого возраста, о чем свидетельствуют показатели сывороточных трансаминаз. Также не было выявлено различий в уровнях общего билирубина и общего белка крови.

Показатель активности ГГТП был несколько выше у пациентов старше 60 лет, активность щелочной фосфатазы была статистически значимо выше в старшей возрастной категории, что может свидетельствовать о более выраженных холестатических процессах среди пациентов данной группы.

При оценке липидного обмена была выявлена разница в уровне общего холестерина среди пациентов: во второй группе он был статистически значимо ниже, что указывает на более значительные метаболические изменения среди возрастных пациентов. Высокие уровни липидов крови, более характерные для пациентов старшей категории, являются фактором риска развития стеатоза печени, а в дальнейшем – стеатогепатита. Анализ распространенности гиперхолестеринемии показал, что превышение нормального уровня холестерина имели 26 (61,9%) пациентов старше 60 лет. Среди более молодых пациентов гиперхолестеринемия встречалась в два раза реже – 9 случаев (31%), различие было статистически значимым ($p=0,0013$). Выявленные различия отражают более выраженные нарушения метаболизма липидов у пациентов старше 60 лет.

Другим, менее распространенным фактором формирования патологии печени может являться синдром перегрузки железом, вызывающий поражение гепатоцитов и способствующий прогрессированию фиброза. Анализ показателей обмена железа выявил следующие изменения. У пациентов старшего возраста уровень сывороточного железа был несколько выше, а уровень сывороточного ферритина статистически значимо превышал таковой у пациентов 2 группы. Более высокие уровни сывороточного железа и ферритина у пациентов пожилого возраста отражают возможное влияние синдрома перегрузки железа на формирование и прогрессирование патологии печени.

Обследование пациентов на наличие вирусов гепатитов показало следующее. В 1 группе положительные маркеры были выявлены у 5 (13,5%) пациентов, в группе пациентов молодого возраста показатель был существенно выше – 13 случаев (34,2%). Различия в частоте выявления маркеров вирусных гепатитов были статистически значимы ($p=0,034$), что позволяет сделать вывод о более значимой роли вирусной инфекции в формировании патологии печени в молодом возрасте.

Заключение

У пациентов с хроническими гепатитами разных возрастных категорий выявлены определенные отличия в показателях биохимического анализа крови и распространенности вирусов, вызывающих хронический гепатит.

Метаболические изменения у пациентов молодого возраста значительно менее выражены, в данной когорте значительную роль в формировании хронической патологии печени играет вирусная инфекция.

Для пациентов старше 60 лет характерна высокая распространенность и выраженность метаболических нарушений, приводящих к поражению печени. Наиболее частым нарушением была гиперлипидемия, вызывающая стеатоз печени, а в дальнейшем – стеатогепатит. Также определенную роль в группе более возрастных пациентов играет нарушение метаболизма железа.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радченко, В. Г. Возрастные изменения печени / В. Г. Радченко, П. В. Селиверстов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – № 1. – С. 110-116.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации /

СЕКЦИЯ
Внутренние болезни. Клиническая фармакология

В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 2. – С. 24-42.

3. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 7. – С. 85-96.

4. Катикова, О. Ю. Болезни печени в пожилом возрасте: клинические проявления, особенности патогенеза, лечение / О. Ю. Катикова // Клиническая геронтология. – 2004. – № 7. – С. 41-45.

УДК 616.8: 616-036.86

Ю. А. Овсянник, И. Я. Чапко, Н. А. Ничиперович

Государственное учреждение

*«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»*

г. Минск, Республика Беларусь

**АСПЕКТЫ ЭКСПЕРТНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ
ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ
ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ И ДЕГЕНЕРАТИВНОМ
СТЕНОЗЕ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА**

Введение

Нарушение функций тазовых органов (НФТО) – одно из частых и тяжелых осложнений закрытых повреждений спинного мозга (СМ) и дегенеративного стеноза позвоночного канала (СПК) на уровне грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. Высокий процент инвалидизации пациентов с СПК и позвоночно-спинно-мозговой травмой (ПСМТ) в активном трудоспособном возрасте, обусловленный сочетанием неврологических проявлений и НФТО (57,5 – 96%), определяет данную патологию, как медико-социальную проблему [1]. Необходимость контроля за мочеиспусканием, дефекацией, пользование мочеприемником исключают физическое напряжение, постоянное пребывание на рабочем месте, осложняют нахождение в коллективе, ограничивают трудовой процесс в обычных производственных условиях [2]. При проведении медико-социальной экспертизы (МСЭ) и мероприятий медицинской реабилитации (МР) у данной категории пациентов необходимо объективно и точно оценить степень выраженности нарушений, ограничений жизнедеятельности с использованием функциональной классификации нейрогенной дисфункции мочеиспускания (Н. Madersbache, 1980), универсальных и специфических шкал и тестов для количественной оценки функций (SPINAL CORD INDEPENDENCE MEASURE (SCIM); индекс активности повседневной жизни Бартел (BARTEL ADL INDEX); «Мера функциональной независимости» (FUNCTIONAL INDEPENDENCE MEASURE), индекс мобильности Ривермид и пр.) [3, 4].

Цель

Целью исследования явилась оценка факторов риска инвалидизации, разработка на этой основе алгоритма диагностики наличия и выраженности НФТО у пациентов с посттравматическим и дегенеративным СПК на уровне грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника в зависимости от стадии патологического процесса для целей МСЭ и оценки эффективности мероприятий МР с позиций «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ)» [5].

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

Материалы и методы исследования

Проведена клиническая, клинико-функциональная оценка состояния пациентов (обследовано 50 человек) с НФТО, обусловленными СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника: 29 (58,0%, 95ДИ: 44,2–70,6) мужчины и 21 (42,0%, 95ДИ: 29,4–55,7) женщина. Возрастное распределение пациентов показало, что большинство обследованных мужчин были представлены в возрасте до 40 лет – 12 (24,0%, 95 ДИ: 14,3–37,4); 22,0% обследованных женщин представлены возрастной группой старше 60 лет (11 чел., 95 ДИ: 12,8–35,2); «уязвимые» возрастные категории среди обследованных лиц мужского пола – 41–50 лет и 51–60 лет (по 6 чел., 12,0%, 95 ДИ: 5,6–23,8). По продолжительности заболевания пациенты распределялись следующим образом: до одного года – 12 чел. (24,0%, 95 ДИ: 14,3–37,4); от 1 года до 3-х лет – 21 чел. (42,0%, 95 ДИ: 29,4–55,7); от 3-х до 10 лет – 10 чел. (20,0 %, 95 ДИ: 11,2–33,1); более 10 лет – 7 чел. (14,0 %, 95 ДИ: 6,9–26,2). Анализ медицинской документации обследованных лиц показал, что, в первую очередь, вопросы МСЭ и МР пациентов с НФТО при травматической болезни СМ или дегенеративно-дистрофическом СПК возникают в активном трудоспособном возрасте (до 60 лет) лиц мужского пола (24 чел., 48%) и с продолжительностью заболевания от дебюта до настоящего времени 0–3 года (32 чел., 64,0%). Распределение обследованных лиц в зависимости от этиологического фактора, показало, что у большинства пациентов (26 чел., 52,0%) НФТО связаны, в первую очередь, с СПК (на уровне грудного отдела позвоночника – 14 чел., 28,0%, 95 ДИ: 17,5–41,7; на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника – 12 чел., 24,0%, 95 ДИ: 14,3–37,4); реже – с ПСМТ на пояснично-крестцовом уровне – 8 чел., 16,0%, 95 ДИ: 8,3–28,5. Патоморфологические процессы, вызванные СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, наряду с тазовыми нарушениями, в большом количестве случаев сопровождались, так называемой «корешковой», радикулярной симптоматикой, усугубляя нарушения функций и ограничения жизнедеятельности пациентов. Чаще всего поражались Th1-Th12-корешки (29 чел., 58,0%, 95 ДИ: 44,2–70,6) и поясничное утолщение (28 чел., 56,0%, 95 ДИ: 42,3–68,8), реже – конус и корешки конского хвоста (2 чел., 4,0%, 95 ДИ: 1,1–13,5 и 1 чел., 2,0%, 95 ДИ: 0,4–10,5). У всех пациентов клинический диагноз, уровень повреждения позвоночника или структур СМ был подтвержден методами нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Статодинамические нарушения у пациентов проявлялись в виде пареза (центрального спастического, вялого периферического, комбинированного) различной степени выраженности (34 чел.; 68,0 %, 95 ДИ: 54,2–79,2). Достаточно часто встречались: алгический синдром (38 чел.; 76,0 %, 95 ДИ: 62,6–85,7), мышечно-тонические нарушения, как проявления вертебрального синдрома (39 чел.; 78,0 %, 95 ДИ: 64,8–87,3). Реже имели место другие виды нарушений (18 чел.; 36,0 %, 95 ДИ: 24,1–49,9), частично усугубляющие степень тяжести ограничений жизнедеятельности: нарушения поверхностной, а также глубокой чувствительности, нейротрофические нарушения.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что риск инвалидизации, как правило, обусловлен влиянием нескольких факторов в их сочетании, связанных как непосредственно с клиническими проявлениями заболевания и его последствиями (в системе МКФ, категорируемыми как «структуры» и «функции», «активность и участие»), так и имеющими социальный и профессиональный характер, которые в системе МКФ рассматриваются как факторы окружающей среды. Высокую значимость

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

для экспертно-реабилитационной диагностики имеют такие факторы как: степень выраженности дефицитарного неврологического синдрома в виде комбинированного синдромокомплекса (алгический синдром, спастический, вялый или комбинированный парез конечностей, вертебральный синдром с доминированием мышечно-тонических проявлений, НФТО) (80,0%); невозможность выполнения профессионального труда в своей прежней профессии (60,0%); низкая динамичность восстановления нарушенных функций в процессе МР, длительный иммобилизационный период (23,3%); наличие сопутствующих синдромальных нарушений, обуславливающих синдром социальной компенсации в различных категориях жизнедеятельности (23,3%).

В ходе исследования было установлено, что значимость отдельных факторов в разные периоды заболевания неравнозначна, если в остром и восстановительном периоде заболевания более высока значимость медицинских факторов, связанных с особенностями травматической болезни СМ, то в отдаленном периоде более высока роль социальных факторов. В ряде случаев у пациентов возникали трудности в реализации индивидуальной программы медицинской реабилитации (абилитации) в части выполнения рекомендованных условий и видов труда (13,3%).

Определенную роль в риске развития инвалидности в периоде последствий ПСМТ имели место вновь формирующиеся нарушения, обусловленные появлением морфологических изменений в структурах СМ, связанных с сосудистой дисфункцией или компрессией структур СМ и корешков, с дегенеративно-дистрофическим процессом в позвоночнике. По мере прогрессирования сосудистого патологического процесса, рентгенологически визуализируемых прогрессирующих изменений (локальная или диффузная субатрофия СМ, миеломалиция, кистозная дегенерация, спаечный процесс в оболочках, компрессия СМ, деформация позвоночного канала, формирующиеся сирингомиелитические изменения и др.), увеличивалась роль вновь возникших или прогрессирующих неврологических синдромов, причем не всегда связанных с превалированием НФТО.

Разработанный многокомпонентный алгоритм был представлен несколькими блоками экспертно-реабилитационной диагностики, предусматривающими использование шкальных количественных методов оценки, которые были специфичны в отношении оценки тяжести НФТО и включали оценку неврологического статуса у спинальных пациентов, симптомов нейрогенного мочевого пузыря по доменам «недержание», «накопление и опорожнение мочи»; осложнения, качество жизни; способности к самообслуживанию и передвижению, как основных категорий ограничений жизнедеятельности; доменов «активности и участия» с позиций МКФ.

Заключение

Таким образом, использование алгоритма определения наличия и выраженности НФТО позволяет объективизировать критерии экспертно-реабилитационной диагностики у пациентов с посттравматическим и дегенеративным СПК на уровне грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / под общ. ред. Г. Е. Ивановой [и др.]. – М. : Моск. учеб. и Картолитография, 2010. – 640 с.
2. Латышева, В. Я. Нарушение функции тазовых органов при неврологических и нейрохирургических заболеваниях (клиника, диагностика, лечение) : учеб.-метод. пособие / В. Я. Латышева, М. В. Олизарович, О. А. Иванцов. – Гомель : ГомГМУ, 2010. – 85 с.
3. Использование МКФ и оценочных шкал в медицинской реабилитации / Г. Е. Иванова [и др.] // Вестн. восстанов. медицины. – 2018. – № 3. – С. 14–20.

4. Functional recovery measures for spinal cord injury: an evidence-based review for clinical practice and research / K. Anderson [et al.] // The J. of Spinal Cord Med. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 133–144.

5. Смычек, В. Б. Об использовании Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья : метод. рекомендации / В. Б. Смычек, В. В. Голикова, А. В. Копыток. – Минск : Медисонт, 2020. – 84 с.

УДК 616.126-022-071:616.98:578.834.1

**Е. В. Родина¹, Н. И. Корженевская¹, Д. И. Гавриленко¹,
Ж. Э. Корженевский²**

¹ Государственное учреждение

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

² Учреждение здравоохранения

*«Гомельский областной клинический кардиологический центр»,
г. Гомель, Республика Беларусь*

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде, реже – на эндотелии аорты и крупных артерий, протекающее с генерализацией септического процесса и развитием иммунопатологических проявлений. ИЭ эволюционировал из классических литературных описаний антибиотической эры в коварную проблему, требующую постоянной настороженности современного клинициста. В клинической практике ИЭ это заболевание с неблагоприятным прогнозом, зачастую стертым, атипичным течением, эволюцией этиопатогенов до резистентных к современным антибактериальным препаратам [1].

Исследования, демонстрирующие связь между развитием специфического поражения эндокарда и инфицированием SARS-CoV-2, отсутствуют. Возможность воспалительного поражения клапанного аппарата сердца в отдаленный период перенесенной коронавирусной инфекции практически не изучена.

Цель

Анализ клинических проявлений инфекционного эндокардита у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию.

Материалы и методы исследования

Данное исследование – наблюдательное продольное с ретроспективным фрагментом, в которое были включены 66 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 инфекционным эндокардитом,

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

установленным на основании критериев Duke. Средний возраст пациентов составил $53,7 \pm 25,3$ года ($Me=52$). Пациенты следующим образом распределялись по полу: женщин – 14 (21%), мужчин – 52 (79%). Для сравнительного анализа проводилось сопоставление селективных групп (ИЭ после COVID-19 инфекции и без COVID-19 инфекции, первичный ИЭ и вторичный, и др.) по ключевым параметрам.

Для диагностики ИЭ применялись критерии Duke, предложенные в 1994 г. Службой эндокардита Университета Duke (в модификации J. Li), одобренные Американской кардиологической ассоциацией в 2005 г. Диагноз ИЭ выставлялся при наличии двух больших, или одного большого и трех малых, или пяти малых критериев [2].

Обработка статистических данных проводилась в операционной среде «Windows-XP» с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 12.0 (StatSoft, USA). Результаты статистической обработки материала представлены в формате Me (медиана), 25 (Q25) и 75 (Q75) процентиль, 95% доверительный интервал (95% ДИ), с целью подтверждения гипотезы о наличии различий между тремя независимыми выборками использовали критерий Краскела-Уоллиса. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлено, что пациенты статистически не различались по возрасту. Мужчин с ИЭ было больше (79% против 21%). Таким образом среди пациентов с ИЭ преобладали мужчины в возрасте от 46 до 65 лет. Лиц трудоспособного возраста было 27 (41%; 95% ДИ 29,1–62,8), из них мужчин – 22, женщин – 5. При оценке динамики числа случаев ИЭ за анализируемый период установлено, что в 2018 году было диагностировано 11 случаев, в 2019 году – 5, в 2020 году – 18, в 2021 году – 19 и за 6 месяцев 2022 года – 13 случаев. Из представленных данных видно, что наблюдается постоянное увеличение числа пациентов с выявленным ИЭ.

В «ковидный» период (с 2020 г.) в 25 случаях из 46 (54%, 95% ДИ 40,0–68,7) ИЭ был выявлен у подтвержденных реконвалесцентов после инфекции COVID-19. При оценке клинической картина ИЭ установлено, что наиболее частым и ранним признаком пациенты указывали лихорадку (в большинстве случаев неправильного типа), сопровождающуюся ознобом различной степени выраженности. В тоже время температура тела у ряда пациентов была в пределах нормального значения в течение всего периода наблюдения. Среди других симптомов пациенты указывали выраженную потливость, быструю утомляемость, нарастающую слабость. В единичных случаях в числе первых признаков были отмечены высыпания на коже в виде геморрагической сыпи. Лихорадка, озноб, потливость, быстрая утомляемость, геморрагическая сыпь являются компонентами ведущего синдрома ИЭ – инфекционно-септической интоксикации.

Другим важным клиническим синдромом является гемодинамические нарушения, обусловленные клапанным поражением. Было установлено, что частота поражения аортального клапана в исследуемой группе составила 53% (95% ДИ 41,0–65,1), митрального – 23% (95% ДИ 12,6–32,8), митрального и аортального одновременно – 18% (95% ДИ 8,9–27,5), трикуспидального – 6% (95% ДИ 0,3–11,8). Частота и структура клапанного поражения не различалась при сравнении пациентов с ИЭ в период до возникновения пандемии COVID-19 с пациентами, наблюдавшимися с 2020 г. ($p=0,874$). Частота ИЭ при отсутствии структурных изменений эндокарда составила 50% (95% ДИ 37,9–62,1). В структуре изменений эндокарда в группе пациентов со вторичным ИЭ преобладали: двустворчатый аортальный клапан, миксоматозная дегенерация, хроническая ревматическая болезнь сердца. В 8 случаях ИЭ был диагностирован у пациентов с протезированным клапаном (12%, 95% ДИ 4,3–20,0), в том числе в 1 случае с имплантированным внутрисердечным устройством.

Нами не было установлено ни одного случая ИЭ у пациентов, достоверно перенесших инфекцию COVID-19 более одного раза. Среди пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией (n=23) ИЭ был выявлен в сроки от 1 до 3 месяцев после диагностированной инфекции. У 2 пациентов поражение клапанов диагностировано в период острого течения COVID-19 инфекции.

Осложнения ИЭ чаще всего они были представлены периферическими тромбозами и тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) – 17%, инфарктом селезенки – 3%, острым нарушением мозгового кровообращения – 3%, впервые выявленный острый интерстициальный нефрит – 3%.

В настоящее время ИЭ является полиэтиологичным заболеванием, спектр возбудителей которого постепенно расширяется [3]. В то же время в большинстве случаев сообщается о невысоком показателе положительного бактериологического исследования образцов крови – 13%, и лишь при использовании специальных флаконов – до 68,3%, что снижает диагностическую ценность критериев Duke для выявления заболевания [4]. Мы также должны констатировать небольшое число положительных гемокультур, а также отсутствие редких возбудителей ИЭ. При исследовании гемокультуры, выполненном у всех пациентов в соответствии с протоколом обследования, положительные результаты получены у 12 (18,2%; 95% ДИ 0,1–24,1). Микробные ассоциации не выявлены. Основными бактериальными агентами при микробиологическом исследовании крови были грамположительные бактерии (75%, n=9), с преобладанием семейства *Enterococcaceae*. Среди нетипичных возбудителей следует отметить 1 случай обнаружения грибов рода *Candida* у реципиента почечного трансплантата, получавшего иммуносупрессивную терапию. Значимой динамики по изменению этиологической структуры ИЭ за период наблюдения не получено. При исследовании чувствительности патогенов к антимикробным лекарственным средствам не выделено чрезвычайно-резистентных или мультирезистентных штаммов. Летальные исходы в стационаре наступили в семи случаях (возраст умерших от 46 до 74 лет, Me=69). Среди причин смерти пациентов были указаны: сепсис (n=3), ТЭЛА (n=2), ТЭЛА+инфаркт миокарда (n=1), тромбоз мезентериальных артерий (n=1).

Заключение

В данном исследовании предпринята попытка анализа клинических проявлений, характера поражений и частоты случаев ИЭ в период распространения инфекции COVID-19. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в период COVID-19 инфекции, увеличилось число случаев выявления ИЭ. Формирование нарушений функции клапанов сердца при подостром течении ИЭ может происходить в течение длительного времени. По этой причине целесообразным является повторная визуализация клапанов сердца (стандартная трансторакальная Эхо-КГ) для оценки наличия изменений в сравнении с исходными данными, даже при отсутствии клинических признаков у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Association pour l'Etude et la Prevention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) Study Group. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France / B. Hoen [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 288, № 1. – P. 75-81.
2. Ferri, F. F. Ferri's Clinical Advisor: 5 Books in 1, Expert Consult / F. F. Ferri. – St Louis : Mosby, 2015. – 1824 p.
3. Некоторые особенности инфекционного эндокардита в период пандемии COVID-19-инфекции / Е. В. Родина [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 33-41.
4. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики / Н. С. Чипигина [и др.] // Клиницист. – Т. 14, № (1-2). – 2020. – С. 82-90.

УДК 616.441-002-07-08

*Н. М. Турченко, И. В. Пальцев, Н. С. Брановицкая**Учреждение образования**«Гомельский государственный медицинский университет»**г. Гомель, Республика Беларусь*

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Введение

Подострый тиреоидит - воспалительное заболевание щитовидной железы, характеризующееся болью в области шеи, которому обычно предшествует инфекция верхних дыхательных путей. Заболевание может быть вызвано вирусной инфекцией или поствирусной воспалительной реакцией.

Подострый тиреоидит носит название тиреоидит де Кервена по имени автора, описавшего его в 1904 году. В литературе известен как вирусный тиреоидит, гранулематозный или гигантоклеточный тиреоидит (по морфологическим признакам). Распространенность подострого тиреоидита среди всей тиреоидной патологии составляет 1–5%, возраст пациентов 30–60 лет, причем в женской популяции встречается в 5 раз чаще.

В последнее время в Беларуси увеличилась распространенность подострого тиреоидита, что можно связать с распространением COVID-19-инфекции в популяции [1, 2].

Щитовидная железа сама по себе толерантна к инфекции, но новый тип коронавируса — SARS-CoV-2 (COVID-19), имея рецепторы в своем строении, облегчает проникновение его в щитовидную железу.

Имеет место генетическая предрасположенность к заболеванию подострым тиреоидитом, она связана с системой гистосовместимости HLA. Носительство антигенов HLA BW35 – DR35 рассматривается как фактор риска развития подострого тиреоидита.

Подтверждением вирусной этиологии заболевания могут служить следующие факторы:

- 1) анамнестическая связь с предшествующей вирусной инфекцией.
- 2) увеличение частоты заболевания в периоды вспышки вирусной инфекции,
- 3) наличие у данных больных высоких титров антител к вирусу Коксаки, аденовирусам, вирусам гриппа.

Наличие очагов хронической инфекции носоглотки может рассматриваться в качестве дополнительного предрасполагающего фактора для развития данного заболевания.

Цель

Показать на примере клинического случая трудности в диагностике и лечении подострого тиреоидита.

Материалы и методы исследования

Исходным материалом для анализа являлись показатели лабораторно – инструментальных методов обследования пациентки.

Результаты исследования и их обсуждение

В медицинский центр «Белсоно» 27.02.2023 обратилась пациентка С. 27 лет с жалобами на боль в области шеи, усиливающуюся при глотании и иррадиирующую в

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

нижнюю челюсть, повышенную потливость, тахикардию, субфебрильную температуру, снижение массы тела. Ухудшение самочувствия отмечает в течение недели.

Из анамнеза жизни – вредные привычки отрицает, семейный и аллергологический анамнез не отягощен. Из перенесенных заболеваний отмечала ОРВИ. Около 3-х недель назад была в контакте с COVID-инфицированным пациентом (инфекция была подтверждена ПЦР – тестом). За медицинской помощью пациентка не обращалась.

При оценке объективного статуса – общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы повышенной влажности, чистые. Астенического телосложения, рост – 155 см, вес 33 кг, ИМТ-14 кг/м².

Пальпаторно – щитовидная железа увеличена до 2 степени, уплотнена, болезненна, региональные лимфатические узлы не пальпируются. Глазные симптомы отрицательные, симптом Мари слабоположительный.

Тоны сердца – приглушены, ритмичные, АД – 110/70 мм.рт.ст., пульс – 110 уд/мин, ритмичный. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД – 16 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Стул и диурез – без особенностей. Отеков нет.

УЗИ щитовидной железы (28.02.23): контуры четкие, ровные, умеренная васкуляризация, гиперэхогенная тягистость, эхогенность щитовидной железы смешанная, локальной патологии не выявлено, регионарные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: эхопризнаки аутоиммунного тиреоидита. TIRADS 3.

Тиреоидный статус (02.03.2023): ТТГ – 0,014 (0,27–4,2 мМЕ/л), свободный Т4 – более 100 (12–22 пмоль/л), АТ/ТРО – 21,39 (0–34 МЕ/мл), АТ/ТТГ – 23,79 (до 1,75 МЕ/л).

ОАК(02.03.2023): эритроциты – $4,37 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 137 г/л, гематокрит – 0,412 л/л, тромбоциты – $317,3 \times 10^9/л$, лейкоциты – $8,5 \times 10^9/л$, базофилы – 0,37%, эозинофилы – 0,52%, нейтрофилы – 78,64%, лимфоциты – 11,09%, моноциты – 9,38 %, СОЭ – 52 мм/ч.

СРБ (02.03.2023) – 101,1 (0–10 мг/л).

На основании имеющихся данных пациентке был выставлен диагноз: Иммунодеструктивный тиреоидит с началом по типу подострого тиреоидита. Диффузно-токсический зоб?

В данной ситуации для болезни Грейвса-Базедова не характерна выраженная болезненность щитовидной железы при ее пальпации, отсутствие глазных симптомов, увеличение СОЭ [1, 2].

В связи с выраженностью клинико-лабораторных проявлении было назначено следующее лечение: преднизолон – 30 мг/сут, тирозол – 30 мг/сут, конкор 5 мг – по 1/2 т 2 раза в день под контролем пульса и АД. В связи с тем, что у пациентки значительно повышен уровень антител к рецептору ТТГ, что может свидетельствовать о дебюте ДТЗ, было решено назначить тирозол [1, 2, 3].

При повторном осмотре пациентки (09.04.2023) – сохраняется незначительная общая слабость, отмечается прибавка в весе + 7 кг.

Со слов пациентки на 3 день от начала приема преднизолона значительно уменьшился болевой синдром, что является диагностическим тестом (тест Крайля) для уточнения диагноза подострого тиреоидита [3, 4].

Объективно – общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы обычной влажности, чистые. Астенического телосложения, рост – 155 см, вес 40 кг, ИМТ – 17 кг/м².

Пальпаторно – щитовидная железа мягко-эластичная, безболезненная, региональные лимфатические узлы не пальпируются.

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

Глазные симптомы отрицательные, симптом Мари отрицательный.

Тоны сердца - ясные, ритмичные, АД – 110/70 мм рт. ст., пульс – 76 уд/мин, ритмичный.

Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД – 16 в 1 мин.

Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Стул и диурез – без особенностей. Отеков нет.

Тиреоидный статус (02.04.2023): ТТГ – 9,18 (0.27 – 4.2 мМЕ/л), свободный Т4 – 10,50 (12–22 пмоль/л).

ОАК (02.04.2023): эритроциты – $4,96 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 138 г/л, гематокрит – 0,460 л/л, тромбоциты – $317,3 \times 10^9/л$, лейкоциты – $13,55 \times 10^9/л$, базофилы – 0,42%, эозинофилы – 0,59%, нейтрофилы – 70,63%, лимфоциты – 22,0%, моноциты – 6,36 %, СОЭ – 3 мм/ч.

СРБ (04.04.2023) – 0,1 (0–10 мг/л).

Рекомендовано постепенное снижение преднизолона и тирозола под контролем лабораторных показателей.

При повторном осмотре пациентки (10.05.2023) – жалобы отсутствуют.

Объективно – общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы обычной влажности, чистые. Астенического телосложения, рост – 155 см, вес 40 кг, ИМТ – 17 кг/м².

Пальпаторно – щитовидная железа мягко-эластичная, безболезненная, региональные лимфатические узлы не пальпируются. Глазные симптомы отрицательные, симптом Мари отрицательный.

Тоны сердца – ясные, ритмичные. АД–100/70 мм рт. ст. пульс – 76 уд/мин, ритмичный. Дыхание везикулярное, хрипов нет ЧД–16 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Стул и диурез – без особенностей. Отеков нет.

Тиреоидный статус (10.05.2023): ТТГ – 35,9 (0.27–4.2 мМЕ/л), свободный Т4–11,72 (12–22 пмоль/л), АТ/ТРО – 18,0, АТ/ТТГ – 16,51

ОАК (02.03.2023): эритроциты – $4,96 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 138 г/л, гематокрит – 0,460 л/л, тромбоциты – $317,3 \times 10^9/л$, лейкоциты – $9,31 \times 10^9/л$, базофилы – 0,28%, эозинофилы – 0,7%, нейтрофилы – 61,20%, лимфоциты – 30,69%, моноциты – 7,13 %, СОЭ – 3 мм/ч.

УЗИ щитовидной железы - эхопризнаки подострого тиреоидита.

Рекомендовано: левотироксин натрия (эутирокс) – по 50 мкг в день с последующим контролем лабораторных показателей. При нормализации функции щитовидной железы препарат левотироксин натрия планируется отменить.

Выводы

1. Исходя из данных обследований у пациентки вероятно дебютирование одновременно двух независимых заболеваний (подострого тиреоидита и диффузно – токсического зоба).

2. Пациенты с повышенным уровнем АТ к ТТГ-рецептору имеют значительно более высокий риск рецидива начала ДТЗ, а так же его рецидива на фоне проводимого лечения.

3. Одновременное начало двух заболеваний может существенно затруднить постановку диагноза, о чем необходимо помнить практикующему врачу.

СЕКЦИЯ
Внутренние болезни. Клиническая фармакология

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилова, Л. И. Болезни щитовидной железы и ассоциированный с ними заболевания. / Л. И. Данилова. – Минск-Нагасаки, 2005. – 470 с.
2. Подострый тиреоидит. /Л. А. Кабельническая [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2006. – № 2. – С. 35-43.
3. Балаболкин, М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. – М. : Медицина, 2002. – 752 с.
4. Абрамова, Н. В. Определение антител к щитовидной железе. / Н. В. Абрамова, В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Врач. – 2004. – С. 28-29.

УДК 577.1:378.6.091.4

М. В. Громыко, Н. С. Мышковец, И. А. Никитина, О. С. Логвинович

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПРИМЕНЕНИЕ АВТОРСКИХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Введение

Авторские технологии – это инновационные методы и подходы, разработанные авторами для достижения определенных целей в различных сферах деятельности. Они основаны на творческом подходе к решению задач и обладают высокой эффективностью. Авторская методика подразумевает новую креативную форму подачи материала на базовом стандарте содержания. Одной из сфер, где авторские технологии показывают свою актуальность, является высшее образование [1]. Авторские методики позволяют преподавателям создавать уникальные учебные материалы, которые максимально адаптированы к потребностям конкретных учащихся. Такие материалы помогают повысить интерес к учебному процессу и улучшить успеваемость. Уникальные учебные материалы, созданные с использованием авторских методик, вызывают гораздо больший интерес учеников, чем стандартные учебники. Это помогает повысить мотивацию к обучению и улучшить успеваемость.

Использование авторских технологий в образовании позволяет преподавателям более эффективно работать со сложными темами. Например, если студент имеет трудности с пониманием учебного материала, то использование уникальных педагогических методик может помочь ему лучше усвоить непростую тему. Еще одним плюсом авторских технологий в высшем образовании является возможность создания уникальных курсов, программ или средств обучения. Так преподаватели могут создавать видеокурсы, которые адаптированы к потребностям по изучению определённой дисциплины конкретной группы учащихся [2]. Внедрение в общую образовательную стратегию не просто видеокурса, а серии обучающих видео, снятых в «креативном» авторском исполнении, помогает повысить эффективность обучения и улучшить качество знаний, получаемых по дисциплине, что способствует увеличению показателя качественной успеваемости студентов. Видео, размещённое на YouTube-канале «Рисуем биохимию», соответствует всем основным характеристикам авторской методики – облегчает подачу учебного материала по биологической химии, способствует восприятию сложной информации. Основная задача таких видео – сделать изучение дисциплины «Биологическая химия» более мотивированным, интересным и наглядным [3].

Цель

Проанализировать основные статистические показатели YouTube канала «Рисуем биохимию» за период с сентября 2022 по сентябрь 2023 гг по просмотру авторских видеороликов.

Материалы и методы исследования

Для анализа использована статистика аккаунта творческой студии YouTube канала «Рисуем биохимию» за период с сентября 2022 по сентябрь 2023 гг. Канал был основан в феврале 2021 года.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен статистический анализ просмотров контента ютуб-канала «Рисуем биохимию» за год, рассматривались такие показатели как возраст зрителя, средняя продолжительность просмотра, тип устройства, на котором был просмотрен контент.

Как показывает аналитика (рисунок 1), основными зрителями контента являются пользователи (18–24 года) – 87,8% со средней продолжительностью просмотра 4:13 минуты.

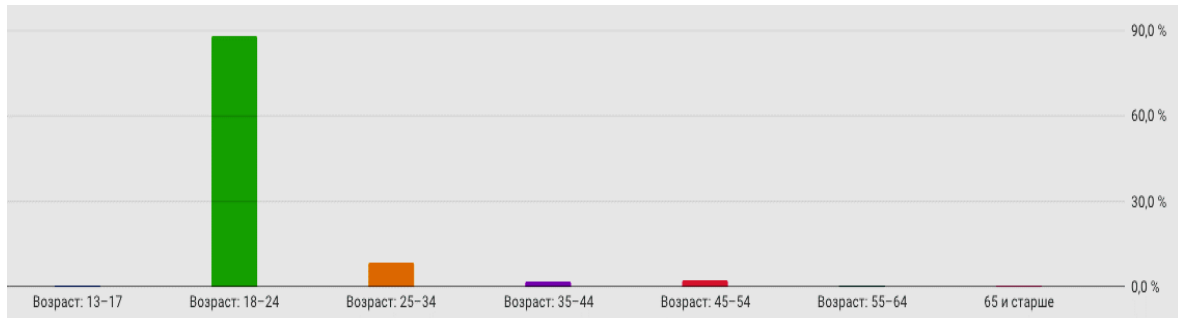


Рисунок 1 – Возраст зрителя

Анализ средней продолжительности просмотра видео по всем возрастным группам показал небольшую разбужку во времени (от 4:04 до 4:25 минут), что показывает предпочтение при просмотре видео меньшего размера. Как правило небольшие обучающие видео односюжетны, не перегружены дополнительной информацией и обучающимся легко их понять и запомнить. Важна также иллюстрация изучаемого материала: видео, размещённое на канале, сочетает графическую и текстовую подачу учебного материала.

Просматривать контент (рисунок 2) на канале зрители предпочитают с мобильных телефонов – 59,1% и компьютеров (33,9%), на планшетах – 6,4%, на ТВ – 1,2%.

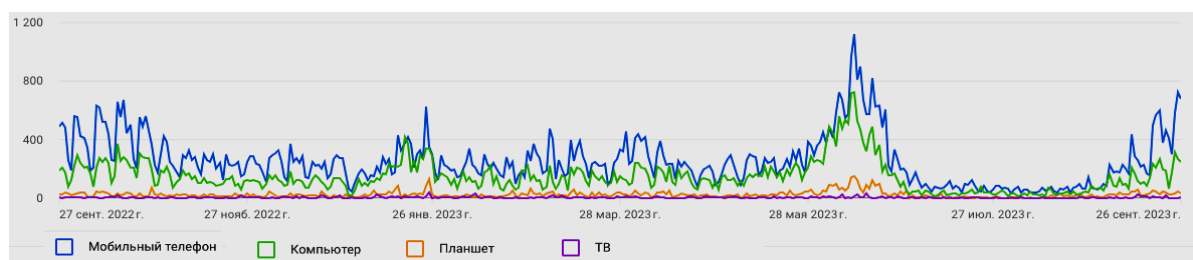


Рисунок 2 – Тип устройства просмотра видео

Предпочтение мобильных устройств объясняется возможностью просмотра контента во внеурочное время, в транспорте и т. д. Это также показывает, что обучающие видео по дисциплине имеют важное значение для студентов, которые не могут присутствовать на занятии по уважительным причинам, для обучающихся нуждающихся в гибком графике образовательного процесса, а также для студентов, которые не являются носителями русского языка.

Анализ аудитории (рисунок 3) показал небольшой прирост новых зрителей, пользователей, которые до выбранного периода не посещали канал, в начале каждого учебного года. В период сессии преобладает аудитория постоянных зрителей, пользователей, которые посещали канал ранее, и снова посетили его в выбранный период.

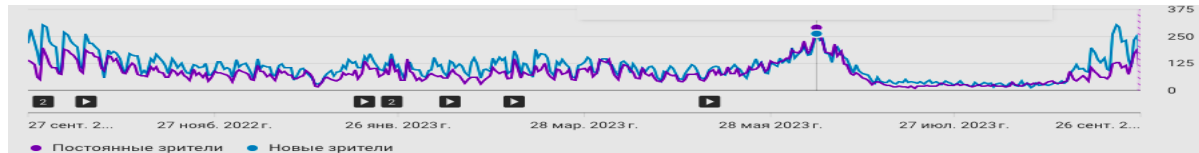


Рисунок 3 – Анализ аудитории (постоянные и новые зрители)

Прирост зрителей на канале совпадает с началом нового учебного года (сентябрь) и с периодом экзаменационной сессии (июнь), что еще раз подтверждает предположение, что основная аудитория – студенты. Как правило, студенты высоко оценивают эффективность использования новых технологий и, в частности видео, в учебном процессе.

Заключение

Авторские педагогические технологии являются одним из инструментов, способствующих повышению качества современного образования. В целом, использование авторской методики при изучении биологической химии имеет множество плюсов: доступность, наглядность, системность, что позволяет создавать уникальные учебные материалы, повышать интерес к учебному процессу, улучшать успеваемость и эффективность обучения, а также подготавливать студентов к будущей профессии. Поэтому крайне важно развивать внедрение авторских методик в общую структуру образовательного процесса вузов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пац, М. В. Авторская методика обучения студента вуза в перспективе общества знания / М. В. Пац // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. – 2017. – №11 (24). – С. 474–479.
2. Дедов, С. Г. Обучающие видеоролики в системе современного образования / С. Г. Дедов // Актуальные исследования. – 2021. – № 42 (69). – С. 74–76.
3. Рисуем биохимию [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.youtube.com/@user-rq7iw7rd8s>. – Дата доступа: 07.04.2023.

УДК 616.24:537.312.54]-092.9

Ю. В. Дворник^{1,2}, Н. Н. Веялкина^{1,2}, Д. А. Зиновкин²,

Л. А. Белая², Е. А. Медведева¹

¹Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

Гомель, Республика Беларусь

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКОГО МЫШЕЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА

Введение

В последнее время неуклонно растет воздействие ионизирующего излучения на организм человека и, в частности, на грудную полость, это и облучение грудной полости или ее областей при лучевой терапии в случае онкологических заболеваний, и те-

рапевтические процедуры с использованием ионизирующего излучения, и возможное облучение в ходе профессиональной деятельности или в случае аварийных ситуаций.

Ионизирующее излучение как стрессовый фактор вносит колоссальный вклад в нарушения структуры клеток, тканей и целого организма не только непосредственно в момент облучения, но и на отдаленных этапах после воздействия. Частота и степень тяжести лучевых повреждений зависят от совокупности многих факторов: методики облучения, значения разовых и суммарных поглощенных доз, индивидуальной радиочувствительности, сопутствующей патологии и т.д. [1].

Лабораторные мыши признаны лучшими и наиболее часто используемыми экспериментальными моделями для изучения эффектов и радиационного воздействия. В силу короткой продолжительности жизни лабораторных мышей, представляется возможность оценить отдаленные последствия действия радиационного фактора в течение непродолжительного периода времени [2].

Цель

Оценка степени поражения легкого через 90 суток после локального фракционированного облучения в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на базе Государственного научного учреждения «Институт радиобиологии НАН Беларуси». Исследования проведены на лабораторных мышках линии C57Bl/6 обоего пола в возрасте 2,5–3 месяца. Животных содержали в условиях стационарного вивария на полноценном стандартном пищевом рационе и свободным доступом к воде, 12/12-часовом режиме освещения и темноты, согласно установленным нормам. Эксперименты выполнялись в соответствии с международными рекомендациями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях от 22 сентября 2010 года.

Были выделены следующие экспериментальные группы животных: 1 – контроль (выполнялись все манипуляции кроме облучения); 2 – облучение грудного отдела в дозе 1 Гр один раз в сутки на протяжении 5 дней (общая доза облучения составила 5 Гр); 3 – облучение грудного отдела в дозе 2 Гр один раз в сутки на протяжении 5 дней (общая доза облучения составила 10 Гр); 4 – облучение грудного отдела в дозе 4 Гр один раз в сутки на протяжении 5 дней (общая доза облучения составила 20 Гр). Каждая группа состояла из 10 животных (5 самок и 5 самцов).

Мышей подвергали облучению с помощью рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc (США) средняя мощность дозы составила 98,8сГр/мин, расстояние до объекта 50 см. Локальное облучение грудного отдела животного достигалось экранированием при помощи защитных пластин.

Наблюдение за клиническим состоянием животных вели на протяжении всего экспериментального периода. Животных выводили из эксперимента на 90 сутки после облучения путем декапитации на фоне глубокого наркоза. Проводили вскрытие, осмотр, выделение и взвешивание легких, после рассчитывали индекс массы органа.

Кусочки легких экспериментальных и контрольных животных фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Далее стандартным способом изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике и изучали под световым микроскопом.

Анализ проводился по методике Matute – Bello[3]

$$\text{Степень поражения} = \frac{(20 \times A) + (14 \times B) + (7 \times C) + (D \times 2) + (2 \times E)}{\text{кол. — во просмотренных полей} \times 100}$$

где: А – нейтрофилы в альвеолах, В – нейтрофилы в интерстиции, С – гиалиновые мембраны, D наличие белкового детрита, Е – Утолщение альвеолярной перегородки.

Статистическую обработку данных производили с использованием программного обеспечения GraphPadPrism 8.3. Были использован t-критерий Стьюдента, анализ согласно тесту по Ману–Уитни, по Краскелу–Уоллису. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$

Результаты исследования и их обсуждение

Животные всех групп, подверженных облучению имели сниженный прирост массы тела по сравнению с контрольной группой. При этом в группах животных, облученных в дозах 10 и 5 Гр в течение 90 суток после облучения, прирост массы тела был положительным и мало отличался от контрольного уровня. При облучении в дозе 20 Гр прирост массы тела был значительно снижен по сравнению с контролем. На протяжении периода наблюдения (90 суток после облучения) отмечалась гибель животных по одной особи, в группах, облученных в дозах 5 и 10 Гр и 2 особи в группе – 20 Гр.

В группе животных, облученных в общей дозе 10 Гр, наблюдалось значимое повышение индекса массы легкого с 0,59 (0,48÷0,67)% до 0,69 (0,64÷0,73)% ($p < 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы. При облучении мышей в дозе 20 Гр, у животных отмечалось повышение индекса массы легкого до 0,71 (0,68÷0,73)% ($p < 0,01$).

Гистологическое исследование легочной ткани контрольных животных выявило нормальную легочную паренхиму с отсутствием каких-либо патологических проявлений.

На гистологических препаратах легкого животных через 90 суток после фракционированного облучения в дозах 10 Гр и 20 Гр отмечаются утолщение альвеолярных стенок и лимфоцитарная инфильтрация ткани и отмечаются единичные очаги накопления коллагена, что свидетельствует о начальных этапах развития фибротических изменений.

При микроскопическом исследовании определяли характер и распространение поражения легочной ткани. В таблице представлены медианные значения толщины альвеолярной стенки в изученных группах и полуколичественная оценка повреждения легких.

Таблица – Оценка поражения ткани легкого мышей линии С57В1/6 в зависимости от дозы облучения

Наименование группы	Группа 1, контроль	Группа 2, 5 Гр	Группа 3, 10 Гр	Группа 4, 20 Гр
Толщина альвеолярной стенки, мкм Ме [Q25–Q75]	152,5 [152,0;153,0]	172,1 [171,8; 172,2]	198,5* [197,7; 199,3]	204,2* [203,7 204,7]
Степень повреждения легких, %	0,0	29,01 ±0,01	0,43±0,01*	0,57±0,01*

* – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Согласно представленным данным, утолщение альвеолярной стенки через 90 суток после облучения по сравнению с контрольной группой составляет 12,86% в группе животных, облученных с дозой в 5 Гр, в группе, облученной в дозе в 10 Гр – 30,10%, а в дозе 20 Гр – 33,88%.

Степень повреждения легочной ткани у животных после облучения в дозах 5 и 10 Гр в наибольшей степени была обусловлена увеличением толщины альвеолярной стенки и лейкоцитарной инфильтрацией. Тогда как у животных, облученных в дозе 20 Гр, через 90 суток после облучения, наряду с выше описанными изменениями, отмечается наличие белкового детрита и участков накопления коллагена, что свидетельствует о воспалительном процессе в легком и начальных стадиях фибротических изменений.

Заключение

Таким образом, на 90 сутки после локального облучения грудного отдела лабораторных мышей наблюдалась дозо-зависимая картина поражения легкого. Предложенная схема облучения лабораторных мышей, а именно локально и фракционировано, позволяет воспроизвести лучевое поражение легкого и, благодаря отсутствию значительной гибели облученных животных, оценить отделенные последствия лучевого воздействия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Radiation pulmonary toxicity: From mechanisms to management / P. R. Graves [et al.] // Semin. Radiat. Oncol. – 2010. – N 20. – P. 201–207.
2. Preclinical models of radiation-induced lung damage: challenges and opportunities for small animal radiotherapy / M. Ghita [et al.] // Br. J. Radiol. – 2019. – Vol. 92, № 1095. – Art. 20180473.
3. Matute-Bello, G. Animal models of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. W. Frevert, T. R. Martin // Am J. Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379–399. doi: 10.1152/ajplung.00010.2008.

УДК 578.74:577.112:637.12

Д. Н. Дроздов, А. В. Гулаков

Учреждение образования

«Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АНТИГЕННЫХ ДЕТЕРМИНАНТ АЛЬФА-ЛАКТАЛЬБУМИНА МОЛОКА

Введение

Молоко и молочные продукты остаются важнейшей частью пищевого рациона человека. Разные этнические группы используют молоко разных животных, среди которых чаще других используется коровье, козье, буйволиное, кобылье, ослиное, верблюжье, овечье молоко и молоко самки яка. Молоко является источником белка, витаминов, минеральных элементов, но вместе с этим содержит около 20 белков, способных вызвать аллергическую реакцию [1]. Особенности структуры и физико-химические свойства таких молекул определяют их иммунореактивные особенности.

Белковый компонент молока разных видов животных включает в себя такие белки как: α -лактальбумин, β -лактоглобулин, α 1-казеин, α 2-казеин, χ -казеин, β -казеин, γ -глобин и лактоферин. Основными сывороточными белками молока разных видов млекопитающих являются β -лактоглобулин (55%) и α -лактальбумин (20%) [2], тогда как в женском молоке человека доминируют фракции β -казеина (3–4 г/л) и χ -казеина (1–2 г/л). Многочисленные исследования показали, что основным аллергеном является β -лактоглобулин, которого нет в женском молоке [3]. В отношении аллергенности

для человека α -лактальбумина, α s1-казеина, α s2-казеина и лактоферина молока разных млекопитающих нет единого мнения.

В этой связи актуальным представляется провести анализ последовательностей антигенных детерминант тех белков, которые присутствуют как в женском молоке, так и в молоке самок млекопитающих, молоко которых человек использует в пищу. Одним из таких белков является α -лактальбумин – второй по значимости глобулярный белок сывороточной фракции, который участвует в биосинтезе лактозы, связывает цинк и другие металлы. Белок имеет молекулярную массу 14178 Да, изоэлектрическая точка 4,6, имеется четыре дисульфидных мостика в позициях 6–120, 28–111, 61–77, 73–91; 44% вторичной структуры молекулы не неорганизованы.

Цель

Оценить степень идентичности участков в последовательностях антигенных детерминант (эпитопах) α -лактальбумина молока человека и млекопитающих разных видов.

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использовались последовательности аминокислот α -лактальбумина разных видов млекопитающих банка данных UniProt. Белок имеет форму эллипса, состоит из двух разных доменов – небольшой β -домен состоит из двух коротких участков антипараллельных β -складчатых слоев, короткой 310-спираль и различных петель; α -домен представляется собой прерывистую область, образованную тремя главными α -спиралями и двумя короткими 310-спиралями. В расселине, отделяющей α - и β -домен, расположена петля с высоким Са-связывающим аффинитетом [4].

Задача исследования состояла в проведение сравнительного анализа методом парного и множественного выравнивания аминокислотных последовательностей эпитопов α -лактальбумина человека (*Homo sapiens*) и 6 видов млекопитающих: коровы (*Bos taurus*), козы (*Capra hircus*), кобылицы (*Equus caballus*), овцы (*Ovis aries*), самки верблюда (*Camelus dromedaries*) и яка (*Bos mutus grunniens*). Согласно работе [5] для α -лактальбумина молока копытных животных методом SPOT-теста, установлено, что антигенная детерминанта (эпитоп) белка локализована в позиции 34–53.

В таблице 1 приведены последовательности аминокислот соответствующие позиции 34–53 α -лактальбумина молока человека и выбранных видов млекопитающих.

Таблица 1 – Участки антигенных детерминант

Вид	Последовательность аминокислот
<i>Homo sapiens</i>	IDGYGGIALPELICTMFHTS
<i>Bos taurus</i>	LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS
<i>Bos mutus grunniens</i>	LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS
<i>Capra hircus</i>	LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS
<i>Ovis aries</i>	LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS
<i>Equus caballus</i>	MDGYKGVTLPEWICTIFHSS
<i>Camelus dromedaries</i>	MNGHGGITLAEWICIFHMS

Методика парного выравнивания выполнена в компьютерном редакторе JalView 2.11.2.7, состояла в поиске оптимального соответствия аминокислот между парами, учитывая всю длину от начала до конца последовательности. В основе парного выравнивания лежит алгоритм Needleman-Wunsch, который используется для сравнения последовательностей, выявления консервативных областей и изучения их общего сход-

ства. Процедура множественного выравнивания аминокислотных последовательностей выполнена с помощью программы ClustalW Европейского института биоинформатики, размещенной на сайте <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе анализа результатов парного и множественного выравнивания исходили из того, что третичная структура белковой молекулы зависит от наличия в аминокислотной последовательности гидрофобных алифатических аминокислот. Известно, что аланин, валин, метионин, лейцин и изолейцин являются сильно гидрофобными молекулами, которые обеспечивают относительную жесткость полипептидной цепи; наличие этих аминокислот обеспечивает фолдинг белковой цепи. Таким образом, наличие радикальных замен, которые связаны с гидрофобными алифатическими аминокислотами, способно повлиять на третичную структуру белковой цепи, изменение которой в области антигенной детерминанты (эпитопа) может повлиять на степень аффинности паратопа IgE-связывающих эпитопов антител.

На рисунке 1 представлены участки аминокислотной последовательности антигенных детерминант (эпитопы в позиции 34–53) α -лактальбумина молока человека и млекопитающих, молоко которых человек употребляет в пищу.

HUMAN	IDGYGGIALPELICTMFHTS	HUMAN	IDGYGGIALPELICTMFHTS
BOSMU	LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS	SHEEP	LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS
:	****::*** : ** *****	:	***::*** : ** *****
HUMAN	IDGYGGIALPELICTMFHTS	HUMAN	IDGYGGIALPELICTMFHTS
BOVIN	LKGYGGVSLPEWVCTTFHTS	HORSE	MDGYKGVTLPEWICTIFHSS
:	****::*** : ** *****	:	*** *::*** ***:*** *
HUMAN	IDGYGGIALPELICTMFHTS	HUMAN	IDGYGGIALPELICTMFHTS
CAPHI	LKDYGGVSLPEWVCTAFHTS	CAMDR	MNGHGGITLAEWICIFHMS
:	****::*** : ** *****	:	::*:***:* * * * : ** *

Рисунок 1 – Сравнение эпитопов α -лактальбумина молока человека и млекопитающих

Анализ эпитопов показывает, что антигенные детерминанты α -лактальбумина молока таких животных как *Bos taurus* и *Bos mutus grunniens* по отношению к позиции 34–53 α -лактальбумина молока человека имеют 65% идентичных позиций, 20% консервативных замен, которые не оказывают существенного вклада в нарушение третичной структуры и 15% дисфункциональных замен (радикальных замен D-K L-W, M-T), из-за которых третичная форма α -лактальбумина молока человека может отличаться от молока данных животных. По отношению к эпитопу α -лактальбумина молока человека эпитопы *Capra hircus* *Ovis aries* имеют 60% идентичных позиций, 20% консервативных замен, и 20% дисфункциональных замен (радикальных замен D-K, G-D, L-W, M-A). По отношению к эпитопу α -лактальбумина молока человека эпитопы *Equus caballus* имеют 65% идентичных позиций, 25% консервативных замен, и 10% дисфункциональных замен (радикальных замен G-K, L-W). По отношению к эпитопу α -лактальбумина молока человека эпитопы *Camelus dromedaries* имеют 55% идентичных позиций, 25% консервативных замен, и 20% дисфункциональных замен (радикальных замен G-K, L-W).

Заключение

Исходя из результата анализа последовательностей α -лактальбумина молока человека и млекопитающих разных видов можно заключить, что наиболее близкую структуру антигенной детерминанты на 65% идентичную структуре последовательности 34–53 позиции α -лактальбумина молока человека имеет белок *Equus caballus*. Эта ан-

тигенная детерминанта содержит минимальное число дисфункциональных замен, которые могут влиять на пространственную форму молекулы и степень аффинности паратопа IgE-связывающих эпитопов антител. Из чего, можно предположить, что в отношении α -лактальбумина молоко кобылиц обладает менее аллергенными свойствами, чем молоко других видов животных. Среди остальных белков, наибольшее число дисфункциональных замен и меньшее число идентичных позиций имеет молоко *Camelus dromedaries*.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Allergy to cow's milk proteins in childhood: the author's personal experience and new diagnostic and therapeutic proposals / G. Cavagni [et al.] // *Pediatr. Med. Chir.* – 1994. – Vol. 16, № 5. – P. 413–419.
2. Taylor, S. L. Immunologic and allergic properties of cow's milk proteins in humans / S. L. Taylor // *J. Food Prot.* – 1986. – Vol. 49, № 3. – P. 239–250.
3. Milk allergy. I. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children / A. S. Goldman [et al.] // *Pediatrics.* – 1963. – Vol. 32. – P. 425–443.
4. Permyakov, E. A. α -Lactalbumin: structure and function / E. A. Permyakov // *FEBS Letters.* – 2000. – Vol. 473. – P. 269–274.
5. Lisson, M. M. Immunoglobulin E epitope mapping by microarray immunoassay reveals differences in immune response to genetic variants of caseins from different ruminant species / M. M. Lisson, N. Novak, G. Erhardt. – *J. Dairy Sci.* – 2014. – Vol. 97, № 4. – P. 1939–1954.

УДК 614.445:614.8-047.44

Е. В. Дроздова, Т. З. Суровец, А. В. Фираго
Республиканское унитарное предприятия
«Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

АПРОБАЦИЯ ПОДХОДОВ К ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОДОПОЛЬЗОВАНИЕМ

Введение

Современные тенденции в нормативно-правовой базе требуют совершенствования подходов гигиенической регламентации безопасности жизнедеятельности человека по пути более широкого внедрения методологии оценки рисков здоровью, поиска новых инструментов для интегральных оценок. Сведение до минимального уровня рисков здоровью, связанных с водопользованием, представляет собой актуальную задачу гигиены. В нашей стране наиболее проработан вопрос о проведении оценки рисков здоровью, связанных с химическим фактором в питьевой воде, методические подходы к интегральной оценке качества воды и интегральной оценки рисков здоровью по комплексу показателей (органолептические, химические, биологические) отсутствовали. Другой аспект, определяющий актуальность разработки интегральных показателей, работа в области достижения Целей в области устойчивого развития (далее – ЦУР) из перечня закрепленных за Министерством здравоохранения Республики Беларусь показателей, предполагающих оценку неблагоприятного воздействия среды обитания (питьевой воды) на здоровье. Перечисленный круг нерешенных вопросов определил актуальность исследований [1–4].

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

Цель

Интегральная оценка рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием.

Материалы и методы исследования

В рамках задания 01.03 подпрограммы «Безопасность среду обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, разработан метод интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием, формализованный в Инструкции по применению № 031-1221 «Метод интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием» (утверждена Заместителем Министра здравоохранения – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 10 июня 2022 года).

Результаты исследования и их обсуждение

Разработка учитывает наилучшие международные и зарубежные методические подходы в том числе, рекомендуемые ВОЗ [3, 4]. Интегральная оценка питьевой воды по показателям химической безвредности основана на основных принципах методологии оценки риска для здоровья населения с учетом особенностей воздействия химических веществ, обладающих ольфакторно-рефлекторным, санитарно-токсикологическим и канцерогенным эффектом воздействия и осуществляется согласно принципу этапности процедуры оценки риска здоровью: идентификация опасности; оценка экспозиции; характеристика опасности / оценка зависимости «доза-ответ»; характеристика риска. Этапы «оценка экспозиции» и «характеристика опасности» могут осуществляться параллельно.

Идентификация опасности предполагает формирование 3-х групп веществ, анализируемых в питьевой воде, соответственно характеру воздействия: органолептическая (ольфакторно-рефлекторная), канцерогенная, неканцерогенная. Для веществ, обладающих разнонаправленным характером действия, оцениваются все эффекты воздействия.

Целью оценки экспозиции при анализе качества питьевой воды является расчет величин концентраций вредных веществ, требуемых периодов осреднения: максимальные концентрации 98 %-ной вероятностной обеспеченности и средние (обычно среднегодовые или средние пожизненные) концентрации 95 %-ной вероятностной обеспеченности.

Для интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности этап оценки – «доза-эффект» предполагает расчет величин, характеризующих риск органолептических эффектов, а также канцерогенный и неканцерогенный риск в соответствии с методами, описанными выше, а также суммарный риск.

Этап характеристики риска предполагает обобщение результатов предыдущих этапов и включает, помимо количественных величин риска, анализ и характеристику неопределенностей, связанных с оценкой, и обобщение всей информации по оценке риска.

В рамках достижения Целей в области устойчивого развития предложено использовать показатель интегральной оценки питьевой воды по химическому составу в качестве прокси-показателя для оценки динамики изменения ситуации. Для расчетов использовались данные о качестве питьевой воды из форм ведомственной статистической отчетности, предложено учитывать набор из 8 приоритетных для республики веществ (железо, марганец, медь, аммиак, хлориды, нитраты, фтор, барий). Проведена апробация метода при оценке динамики ЦУР 3.9.2 с 2001 по 2021 годы, а также по усредненным значениям пятилеткам как по республике в целом, так и в разрезе областного деления. Полученные значения за 2021 год: Республика Беларусь 2,75, Брестская область 3,47, Витебская область 2,22, Гомельская область 3,80, Гродненская область 1,96, Минская область 3,30, Могилевская область 3,8, г. Минск 1,88.

Заключение

Внедрение в практику интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием, создаст методическую базу для обоснования приоритетных объектов для реализации профилактических мероприятий и оценки эффективности их реализации в динамике, позволит достичь социально-экономического эффекта за счет снижения риска развития потенциальных водно-ассоциированных заболеваний, а общедоступность питьевой воды (охват – все население республики) определяет высокую социальную значимость разработки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Красовский, Г. Н. Гигиеническое обоснование оптимизации интегральной оценки питьевой воды по индексу качества вода / Г. Н. Красовский, Ю. А. Рахманин, Н. А. Егорова // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 5–10.
2. Гигиеническое обоснование управленческих решений с использованием интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности и эпидемиологической безопасности / Ю. А. Рахманин // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 302–305.
3. Guidelines for drinking-water quality = Руководство по обеспечению качества питьевой воды. – 4th ed. – Geneva : WHO, 2017. – 540 p.
4. Укрепление надзора за качеством питьевой воды с использованием подходов на основе оценки рисков. – Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2019. – 54 с.

УДК [57.084:57.089]:612.884

А.-М. В. Ерофеева, С. Н. Рябцева

Государственное научное учреждение

«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Минск, Республика Беларусь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДУЛЯЦИИ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ СВ₁ И СВ₂ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У КРЫС

Введение

В настоящее время периферическая нейропатия затрагивает от 7 до 17 %, и ежегодно наблюдается рост ее распространенности [1]. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) представляются альтернативным эффективным подходом к терапии периферической нейропатии различной этиологии ввиду своих иммуномодулирующих и репаративных свойств [2]. Способность МСК купировать нейропатический болевой синдром и стимулировать регенерацию поврежденных нервов показана в ряде исследований [3], однако механизмы данных эффектов до сих пор не до конца ясны. Реализация антиноцицептивного эффекта МСК может быть связана со стимуляцией каннабиноидных рецепторов на их мембранах [4]. Вместе с тем, МСК могут оказывать местный анальгетический эффект посредством секреции эндогенных каннабиноидов [5]. Исследование роли каннабиноидных рецепторов СВ₁ и СВ₂ в развитии анальгезирующих свойств МСК в экспериментальной модели периферической нейропатии позволит углубить

представление о взаимодействии эндоканнабиноидной системы и МСК в области повреждения периферического нерва.

Цель

Изучение влияния фармакологической модуляции периферических каннабиноидных рецепторов CB_1 и CB_2 на антиноцицептивный эффект мезенхимальных стволовых клеток в экспериментальной модели нейропатического болевого синдрома.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 60 половозрелых крысах-самцах Wistar с исходной массой 180–200 г. Исследование одобрено комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси. Модель периферической нейропатии индуцирована путем иссечения участка седалищного нерва размером 5 мм на уровне верхней трети бедра левой задней лапы. Предварительно, МСК выделили из жировой ткани интактных крыс и культивировали в стандартных условиях до 3-го пассажа. На 7-е сутки эксперимента экспериментальным животным в область повреждения нерва внутримышечно вводили суспензию МСК жировой ткани (МСК ЖТ) в фосфатно-солевом буфере в дозе 1 млн клеток/кг. МСК ЖТ вводили животным по следующей схеме: 1) МСК ЖТ без дополнительных воздействий ($n=10$); 2) МСК ЖТ, предварительно инкубированные с эндогенным агонистом CB_1 рецепторов анандамидом (AEA) (Tocris Bioscience, Великобритания) за 24 ч до трансплантации ($n=10$); 3) МСК ЖТ, предварительно инкубированные с антагонистом CB_1 рецепторов AM251 (Sigma-Aldrich, Германия) за 24 ч до трансплантации ($n=10$); 4) МСК ЖТ, предварительно инкубированные с агонистом CB_2 рецепторов AM1241 (Cayman-Chemical, США) за 24 ч до трансплантации ($n=10$); 5) МСК ЖТ, предварительно инкубированные с антагонистом CB_2 рецепторов AM630 (Sigma-Aldrich, Германия) за 24 ч до трансплантации ($n=10$). Дополнительно исследовали группу крыс с НП без лечения ($n=10$). Выраженность нейропатического болевого синдрома, а также антиноцицептивного эффекта МСК ЖТ у крыс оценивали с помощью тестов на ноцицептивные реакции к механическому стимулу (тест Рэндалла-Селитто на определение порога ноцицептивной реакции, далее – ПНР) и тепловому стимулу (тест Горячая пластина на определение латентного периода ноцицептивной реакции, далее – ЛПНР). Измерения выполняли с использованием соответствующих алгезиметров (Panlab, Испания) на 0, 7, 14, 21, 28, 60 и 90-е сутки эксперимента. Полученные данные сравнивали методом дисперсионного анализа повторных измерений (repeated measures ANOVA) с последующими апостериорными сравнениями.

Результаты исследования и их обсуждение

У крыс с НП без лечения наблюдали выраженную механическую и термическую гипералгезию, о чем свидетельствовало снижение показателей ПНР и ЛПНР без тенденции к восстановлению по 90-е сутки исследования включительно (рисунок 1). Трансплантация МСК ЖТ без дополнительных воздействий в область повреждения седалищного нерва ослабляла ноцицептивные реакции к механическому и тепловому стимулу к 14-м суткам исследования, а полное устранение механической и термической гипералгезии у крыс наступало к 21-м суткам эксперимента.

Трансплантация МСК ЖТ, преинкубированных с агонистом CB_1 рецепторов, крысам с НП приводила к более высокому росту ПНР по сравнению с введением только МСК ЖТ на 14-е сутки эксперимента (на 17,8%; $p<0,001$) и ЛПНР (на 40,1%; $p<0,001$, рисунок 1). В дальнейшем, до конца эксперимента, показатель ПНР в данной группе исследования не отличался статистически значимо от значений на 0-е сутки и от значений в группе крыс, получивших МСК ЖТ без дополнительных воздействий. Вместе

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

с тем, выраженное ослабление ноцицептивных реакций к тепловому стимулу (ЛПНР) наблюдали относительно группы НП+МСК с 14-х суток эксперимента и далее до конца исследования (рисунок 1б). Кроме того, на 21-е сутки эксперимента отмечено кратковременное увеличение ЛПНР по сравнению с 0-ми сутками (на 6,0%; $p<0,04$). К 90-м суткам наблюдали повышение ЛПНР по сравнению с группой НП+МСК ЖТ на 11,6 % ($p<0,001$).

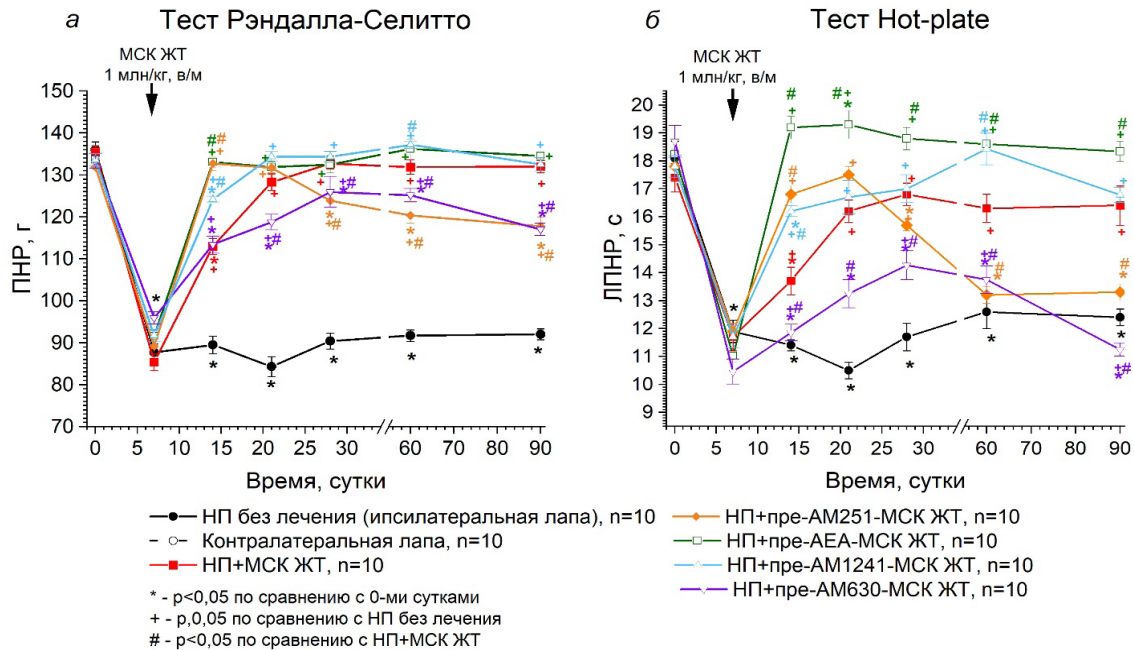


Рисунок 1 – Динамика ноцицептивных реакций к механическому (а) и термическому стимулу (б) у крыс после моделирования периферической нейропатии и трансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани на фоне фармакологической модуляции CB_1 - и CB_2 -рецепторов

Введение преинкубированных с антагонистом CB_1 рецепторов МСК ЖТ в область повреждения седалищного нерва также способствовало восстановлению ПНР и ЛПНР до исходных значений к 14-м суткам после операции, и повышению данных показателей относительно группы НП+МСК ЖТ на 17,4% ($p<0,001$) и 24,1% ($p<0,001$) соответственно (рисунок 1). Однако, с 28-х суток после операции и далее наблюдали тенденцию к усилению механической гипералгезии по сравнению с животными, которым вводили только МСК ЖТ. С 60-х суток в данной группе наблюдали снижение ЛПНР по сравнению с животными, получившими только МСК ЖТ (на 19,0%; $p<0,001$), при этом данный показатель не отличался от такового у животных с НП без лечения ($p>0,05$). Указанные изменения сохранялись по 90-е сутки эксперимента.

Трансплантация МСК ЖТ после предварительной фармакологической активации CB_2 рецепторов на их мембранах в область повреждения седалищного нерва приводила к повышению ПНР ипсилатеральной конечности и ЛПНР к 14-м суткам эксперимента относительно группы НП+МСК ЖТ на 9,9% ($p<0,001$) и 18,2% ($p<0,001$) соответственно (рисунок 1). С 21-х суток и далее динамика ПНР и ЛПНР была схожа с таковой у крыс, которым вводили только МСК ЖТ. Лишь на 60-е сутки эксперимента в данной группе наблюдали увеличение ПНР по сравнению с группой НП+МСК ЖТ на 4,0% ($p<0,02$) и ЛПНР – на 12,9 % ($p<0,001$).

После инъекции преинкубированных с антагонистом CB_2 рецепторов МСК ЖТ на 14-е сутки исследования не выявлено различий в показателе ПНР по сравнению с животными, получившими только МСК ($p>0,05$, рисунок 1). С 21-х суток и далее отмечено уменьшение ПНР относительно группы НП+МСК ЖТ на 8,3% ($p<0,05$), а к 90-м суткам наблюдали снижение ПНР на 11,4% ($p<0,001$). Вместе с тем, с 14-х суток эксперимента наблюдали выраженное уменьшение ЛПНР относительно группы НП+МСК ЖТ на 13,1% ($p<0,001$) до уровня животных с НП без лечения ($p>0,05$). Тенденция к снижению ЛПНР относительно группы НП+МСК ЖТ сохранялась до конца исследования: на 90-е сутки отмечено снижение ЛПНР на 31,1% ($p<0,001$).

Таким образом, фармакологическая модуляция каннабиноидных рецепторов CB_1 и CB_2 в большей степени оказывала влияние на ноцицептивную чувствительность подопытных животных к термическому стимулу: максимальное ослабление тепловой гипералгезии наблюдали при предварительной инкубации МСК ЖТ с АЕА; наиболее выраженное подавление эффективности стволовых клеток в устранении нарушений ноцицептивной чувствительности к тепловому стимулу выявлено у животных, получивших пре-АМ630-МСК ЖТ. На поздних сроках исследования, предварительная инкубация МСК ЖТ с антагонистами как CB_1 рецепторов, так и CB_2 рецепторов приводила к полной отмене антиноцицептивного эффекта клеток в отношении термической чувствительности. При исследовании ПНР к механическому стимулу, активация CB_1 и CB_2 рецепторов на МСК ЖТ в одинаковой степени ускоряла устранение механической гипералгезии у крыс с НП, а блокада данных рецепторов оказывала схожий противоположный эффект на поздних сроках исследования.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют об усилении антиноцицептивного действия МСК при предварительной активации CB_1 рецепторов на их мембранах по сравнению с активацией CB_2 рецепторов. Данное исследование указывает на возможность усиления терапевтических свойств МСК путем предварительной инкубации с агонистами каннабиноидных рецепторов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bouhassira, D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology / D. Bouhassira // Rev. Neurol. (Paris). – 2019. – Vol. 175, № 1-2. – P. 16-25.
2. Stem Cell Therapy for Modulating Neuroinflammation in Neuropathic Pain / H. P. Joshi [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, № 4853. – P. 1–19.
3. Stem Cell Therapy for Neuropathic Pain: A Bibliometric and Visual Analysis / H. Kan [et al.] // J. Pain Res. – 2022. – Vol. 15. – P. 1797–1811.
4. The endocannabinoid receptors CB1 and CB2 affect the regenerative potential of adipose tissue MSCs / T. Ruhl [et al.] // Exp. Cell. Res. – 2020. – Vol. 389, № 1. – Art. 111881.
5. Human bone marrow mesenchymal stem cells secrete endocannabinoids that stimulate in vitro hematopoietic stem cell migration effectively comparable to beta-adrenergic stimulation / S. Köse [et al.] // Exp. Hematol. – 2018. – Vol. 57. – P. 30–41.

УДК 577.1(076.3):004]:378.6-057.875(476.2)

А. Н. Коваль, Е. А. Дрозд

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ В LMS MOODLE ДЛЯ СТУДЕНТОВ 2 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА ГОМГМУ

Введение

При проведении занятий по биологической химии немаловажную роль занимает применение тестирования. Тестирование позволяет оценить уровень знаний студентов в биологической химии и выявить возможные пробелы и трудности в их понимании материала, а также помогает сформировать у студентов четкое представление о химических процессах, протекающих в живых организмах. Оценка результатов тестирования позволяет преподавателям определить глубину и степень усвоения учебного материала, выяснить какие темы требуют дополнительного изучения [1]. Поэтому анализ результатов тестирования может быть полезен в работе преподавателей, для внесения соответствующих корректив, что в конечном итоге может быть использовано для оптимизации процесса обучения и повышения его качества [2].

Цель

Оценить качество тестовых заданий для системы управления обучением (learning management system, LMS) Moodle, используемых в ЭУМК при проведении занятий по биологической химии со студентами 2 курса лечебного факультета учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (ГомГМУ).

Материалы и методы исследования

Статистические показатели тестовых заданий по биологической химии, используемых на базе LMS Moodle в системе дистанционного обучения ГомГМУ [3, 4]. Исследования проводились на кафедре биологической химии в сентябре 2023 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки качества тестовых заданий в системе Moodle использовались статистические показатели, позволяющая оценить качество конкретных вопросов, составляющих тест:

- Индекс легкости – процент студентов, которые ответили на конкретный вопрос теста правильно.
- Стандартное отклонение – характеризует разброс значений оценок студентов при ответе на конкретный вопрос теста.
- Предполагаемый вес – вес, который преподаватель назначил тестовому заданию при формировании сценария теста.
- Эффективный вес – это характеристика того, какова фактическая доля в итоговой оценке студентов за тест определяется конкретным вопросом.
- Индекс дискриминации — это соотношение связи между оценками за конкретный вопрос и за весь тест в целом. Т. е., для хорошего тестового вопроса, студенты с наивысшими оценками за него так же будут иметь более высокие оценки и за тест в

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

целом. Другими словами, насколько тест позволяет отделить более успешные ответы от менее успешных.

• Коэффициент дифференциации – это коэффициент корреляции между множеством значений ответов, полученных испытуемыми при выполнении конкретного задания, с результатами выполнения ими теста в целом. Является другой мерой способности конкретного задания разделять сильные и слабые ответы студентов.

Эти статистические показатели могут помочь в оценке качества тестовых заданий и определении их релевантности для достижения целей и задач обучения.

Для исследования были проанализированы 165 ответов на тестовые задания с множественным выбором по теме занятия «Структура и функции белков», каждый студент отвечал на 10 вопросов, предлагаемых в случайном порядке. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка качества тестовых заданий по теме «Структура и функции белков» по статистическим показателям LMS Moodle

№	Индекс легкости	Стандартное отклонение	Намеченный вес	Эффективный вес	Индекс дискриминации	Эффективность дискриминации
1	82.42%	38.18%	10,00%	9.56%	31.05%	39.11%
2	81.82%	38.69%	10,00%	9.49%	29.29%	36.48%
3	84.85%	35.96%	10,00%	9.59%	35.97%	43.90%
4	79.39%	40.57%	10,00%	10.59%	38.65%	47.23%
5	80.00%	40.12%	10,00%	10.06%	33.18%	40.40%
6	80.61%	39.66%	10,00%	9.98%	33.07%	40.50%
7	78.79%	41.01%	10,00%	10.60%	37.87%	46.51%
8	86.67%	34.10%	10,00%	9.32%	36.57%	45.70%
9	80.61%	39.66%	10,00%	10.05%	33.97%	41.10%
10	78.18%	41.43%	10,00%	10.75%	38.89%	47.34%

Проведенный анализ статистических характеристик тестовых заданий показал, что сами задания, по всей видимости, соответствуют уровню текущей подготовки студентов. В частности, из 10 заданий индекс легкости варьирует от 78% до 82%, что соответствует уровню текущего опроса и состоит из вопросов с множественным выбором. Соответственно, все задания были равными по сложности (намеченный вес для каждого задания 10%). Кроме того, 62% студентов, получивших положительные оценки выше 8 баллов, ответили на тест в течении 5 минут, что так же свидетельствует о несложности данного теста.

В таблице 2 для сравнения приведены статистические показатели тестирования по темам «Введение в биохимию» (Тест 1) и «Строение и функции белка» (Тест 2), полученных на занятиях со студентами 2 курса лечебного факультета по дисциплине «Биологическая химия».

Таблица 2 – Статистические показатели тестирования по темам «Введение в биохимию» и «Строение и функции белка»

Параметры тестирования	Тест 1	Тест 2
Средняя оценка по всем попыткам	86,80%	81,33%
Медиана оценок	100,00%	90,00%
Стандартное отклонение	20,64%	20,02%

Окончание таблицы 2

Параметры тестирования	Тест 1	Тест 2
Оценка асимметрии распределения	-2,4058	-1,5249
Оценка распределения эксцесса	6,1116	2,2267
Коэффициент внутренней согласованности	71,67%	68,93%
Соотношение ошибок	53,23%	55,74%
Стандартная ошибка	10,98%	11,16%

Анализируя полученные показатели, можно сделать следующие выводы:

- Высокие оценки за тестовые задания говорит о легкости заданий, а также о хорошей подготовке всех студентов к занятиям. Особенно это заметно для результатов первого теста, который является одним из самых легких в курсе биологической химии.
- Соответственно количество ошибок, отражаемых в показателе «Соотношение ошибок», является большим для теста 2. Об ошибке в оценке за тест свидетельствует величина стандартной ошибки, позволяющая преподавателю при определении окончательной оценки.

Заключение

Контроль за учебной деятельностью является важной и необходимой составной частью обучения, а его правильная постановка позволяет преподавателю увидеть результаты своей работы [5]. Обучающие тестовые задания по биологической химии по первым двум занятиям для студентов 2 курса лечебного факультета в целом характеризуются легкостью, что позволяет выявить ряд вопросов, требующих коррекции. Для повышения качества тестирования и надежности оценок в дальнейшем необходимо:

- увеличивать объем тестовых заданий;
- чередовать вопросы множественного выбора с комбинированным типом вопросов;
- сформировать подборку тестов, позволяющую сочетать различные цели учебного процесса и воспитывать у студентов привычку регулярно готовиться к занятиям;
- периодически корректировать тесты, основываясь на анализе статистических показателей качества тестовых заданий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нестеров, С. А. Анализ статистики выполнения тестовых заданий в среде дистанционного обучения MOODLE / С. А. Нестеров // Современные информационные технологии и ИТ-образование. – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 62-67.
2. Виноградов, В. О. Статистика тестирования как инструмент диагностики контроля и измерения Знаний обучающихся по дисциплинам в электронных курсах LMS Moodle / В. О. Виноградов, В. Г. Ефимова // Духовная сфера общества : сб. статей по итогам НИР кафедры философии и социологии за 2018 год / под ред. С. А. Романовой. – Йошкар-Ола : Марийский государственный университет, 2019. – С. 25–32.
3. Сборник тестовых заданий по биологической химии : учеб.-метод. пособие для студентов 2 курса всех фак-тов учреждений высш. мед. образования / И. А. Никитина [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2023. – 262 с.
4. Опыт использования элементов дистанционного обучения на кафедре общей, биоорганической и биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» [Электронный ресурс] / И. А. Никитина [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Го-

мель, 12-13 нояб. 2020 г. : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2020. – Т. 3. – С. 13-16

5. Мышковец, Н. С. Применение в образовательном процессе электронного учебно-методического комплекса и повышение успеваемости студентов / Н. С. Мышковец [и др.] // Модернизация высшего образования в сторону цифровизации: проблемы, решения, перспективы : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф., 2 марта 2023 г. [Электронный ресурс] / В. Н. Хильманович (отв. ред.), С. И. Клинецвич. – Электрон. текст дан. (объем 2,9 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2023. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

УДК 616.155.392-036.12-076

***В. Н. Мартинков, Д. В. Кравченко, А. Е. Силин,
Ю. И. Ярец, Д. К. Новик***

Государственное учреждение

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

г. Гомель, Республика Беларусь

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ГОМОЦИСТЕИНА КРОВИ
С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
ПАЦИЕНТОВ С RH-НЕГАТИВНЫМИ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Введение

Хронические Rh-негативные миелопролиферативные заболевания (Rh- МПЗ) характеризуются неконтролируемой клональной пролиферацией клеток, происходящих из миелоидного ростка кроветворения. Клиническое течение этих заболеваний часто сопровождается тромботическими осложнениями, которые являются одной из ведущих причин смертности при данной патологии.

Наследственные и приобретенные протромботические факторы, в том числе обусловленные врожденной недостаточностью естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеина C и протеина S) и присутствием некоторых генетических вариантов (фактор V Leiden и протромбин G20210A), играют важную роль в патогенезе тромбозов. Также с риском развития тромбозов связаны повышенные уровни гомоцистеина (ГЦ). В нескольких исследованиях были обнаружены повышенные уровни ГЦ у пациентов с Rh-МПЗ, а также при других гемобластозах, например при множественной миеломе [1, 3].

Можно предположить, что протромботические факторы у пациентов с Rh- МПЗ еще больше повышают риск тромботических осложнений. Тем не менее, исследования, в которых оценивалась распространенность этих факторов у пациентов с Rh- МПЗ и их вклад в тромботический риск, немногочисленны, и их результаты неоднозначны [2].

Цель

Изучить взаимосвязь между уровнями гомоцистеина крови и клиничко-лабораторными показателями пациентов с Rh- МПЗ.

Материалы и методы исследования

Были собраны и проанализированы клиничко-лабораторные данные 286 пациентов с Rh- МПЗ, состоящих на диспансерном учете в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» г. Гомель, из них – 138 пациентов с ИП (48,3%), 100 – с ЭТ (35,0%) и 48 – с ПМФ (16,8%).

СЕКЦИЯ

Медико-биологические науки

Медиана возраста пациентов составила в общей группе Ph- МПЗ 66,0 (59,0–72,0) лет, в группе ИП – 67,0 (61,0 и 73,0) лет, в группе ЭТ – 64,0 (53,0 и 70,0) года, в группе ПМФ – 65,7 (60,5 и 73,5) лет. Среди пациентов преобладали лица женского пола: в общей группе – 65,7% (188), в группе ИП – 58,7% (81), в группе ЭТ – 75,0% (75), в группе ПМФ – 66,7% (32).

Для всех пациентов выполнены стандартные лабораторные исследования: общий анализ крови (ОАК) и биохимический анализ крови. Концентрацию ГЦ крови определяли методом иммунохимического анализа на приборе Architect 2000. Повышенным уровень ГЦ считали при его концентрации $>13,9$ мкмоль/л у женщин и $>14,6$ мкмоль/л у мужчин.

Статистическую обработку данных выполняли в пакете статистических программ Statistica 6.1. Описательные статистики приводили в виде медианы (25-й и 75-й процентиля). Взаимосвязь между признаками определяли с использованием непараметрической корреляции по Спирмену. Для определения значимости различий в уровнях изучаемых показателей между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни и критерий Хи-квадрат Пирсона. Критическим уровнем значимости считали $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Определено содержание ГЦ крови в общей группе из 286 пациентов с Ph- МПЗ, оно составило 13,6 (25% и 75% – 11,5 и 16,8) мкмоль/л, минимум 3,32, максимум 50,0 мкмоль/л.

Проведен анализ содержания ГЦ в зависимости от пола и диагноза. В общей группе Ph- МПЗ определено превышение уровня гомоцистеина в крови мужчин по сравнению с женщинами в 1,15 раз (15,0 и 13,0 мкмоль/л соответственно, уровень значимости для критерия Манна-Уитни $p<0,001$).

Медиана концентрации ГЦ в группе ИП была 14,9 (12,4 и 17,7) мкмоль/л, в группе ЭТ – 12,7 (10,8 и 16,4) мкмоль/л, в группе ПМФ – 13,0 (10,3 и 16,1) мкмоль/л. Пациенты с ИП значительно отличались по содержанию ГЦ от пациентов с ЭТ и ПМФ. При ИП медиана уровня ГЦ была больше, чем при ЭТ в 1,16 раз, $p=0,002$ и ПМФ в 1,15 раз, $p=0,007$. При этом в группе ИП содержание ГЦ среди женщин – медиана 14,6 мкмоль/л было лишь немного меньше в сравнении с мужчинами – 15,1 мкмоль/л (в 1,03 раза, $p=0,079$). В то же время при ЭТ и ПМФ различия в уровне ГЦ между мужчинами и женщинами были более значительными – в 1,18 и 1,15 раз ($p=0,007$ и $p=0,096$ соответственно).

Всего гипергомоцистеинемия (ГГЦ) определена в 38,1% случаев Ph- МПЗ (109/286), в том числе в 23,9% (45/198) случаев среди женщин и в 65,3% (64/98) случаев среди мужчин, $p<0,001$. Среди пациентов с ИП ее частота составила 47,8% (66/138), в том числе среди женщин 32,1% (26/81) и среди мужчин – 70,2% (40/57). При ЭТ частота ГГЦ составила 28,0% (28/100), в том числе среди женщин 18,7% (14/75) и среди мужчин 56,0% (14/25). При ПМФ ГГЦ встречалась в 31,3% случаев (15/48), в том числе среди женщин 15,6% (5/32) и среди мужчин 62,5% (10/16).

Частота определения ГГЦ при Ph- МПЗ в нашем исследовании была меньше, чем в работе Рудаковой и др., 2007, где она составила при ИП 61,1% (11/18), при ЭТ 63,6% (14/22), при ПМФ 42,9% (6/14), однако в этой работе не были указаны референсные значения ГЦ [3].

Выполнен анализ взаимосвязи между содержанием гомоцистеина в крови пациентов с Ph- МПЗ и рядом клинико-лабораторных показателей с использованием непараметрического корреляционного анализа Спирмена.

В общей группе определена положительная значимая корреляция между уровнем ГЦ крови и ростом и весом пациентов (коэффициент корреляции Спирмена $R=24$,

$p < 0,001$ и $R = 12$, $p = 0,038$ соответственно), но не с индексом массы тела (ИМТ) и возрастом ($p = 0,664$ и $p = 0,142$). Повышенная концентрация ГЦ у более высоких лиц является отражением нормальных физиологических процессов аминокислотного обмена. При анализе по группам диагноза значимая корреляция с ростом пациентов выявлена лишь в группе ЭТ ($R = 33$, $p < 0,001$), но не в других группах, что может быть связано с уменьшением количества наблюдений в анализе.

Из показателей ОАК у пациентов с Ph- МПЗ определена значимая слабая положительная корреляция между содержанием ГЦ и уровнем гемоглобина крови HGB ($R = 26$, $p < 0,001$), гематокритом HCT ($R = 24$, $p < 0,001$), количеством эритроцитов RBC ($R = 16$, $p = 0,006$), но не с показателями MCV, MCH, MCHC и RDW ($p = 0,845$, $p = 0,778$, $p = 0,864$ и $p = 0,184$ соответственно). Это может косвенно свидетельствовать об отсутствии выраженного дефицита витамина B12 и фолиевой кислоты.

Показано, что при ИП более высокие значения гематокрита и, соответственно увеличение вязкости крови связаны с прогрессирующим увеличением тромботического риска [2]. Высокая концентрация гемоглобина (> 160 г/л у женщин, > 165 г/л у мужчин) или гематокрит ($> 48\%$ у женщин, $> 49\%$ у мужчин) являются одним из больших диагностических критериев ИП. Терапевтическое воздействие при ИП направлено в том числе на поддержание гематокрита в пределах 40–45% [4].

В общей группе Ph- МПЗ пациенты с высоким уровнем гемоглобина > 160 – 165 г/л и/или гематокритом > 48 – 49% имели значимо больший уровень ГЦ – в 1,12 раза, $p = 0,003$ для критерия Манна-Уитни, при этом среди женщин превышение в 1,10 раз было значимым $p = 0,004$, а среди мужчин в 1,09 раз – не значимым, $p = 0,396$.

Однако при анализе по группам диагноза установлено, что в группе ИП пациенты с высокими значениями гемоглобина и/или гематокрита не отличались по уровню ГЦ от пациентов без этого признака – медиана ГЦ у первых была даже меньше и составила соответственно 14,8 (12,4 и 17,8) мкмоль/л и 15,1 (11,6 и 17,3) мкмоль/л, $p = 0,617$ для критерия Манна-Уитни. Отличия в группе ИП были не значимыми и при анализе с учетом пола.

В то же время среди пациентов с ЭТ и ПМФ определены более высокие значения медианы ГЦ при повышенном гемоглобине / гематокрите. Следует отметить, что пациенты с превышением уровней гемоглобина и/или гематокрита в данных группах были немногочисленными – 3% в группе ЭТ и 10% в группе ПМФ, так что указанные различия были статистически незначимыми. Выявленные в общей группе различия по уровню ГЦ между пациентами с высоким содержанием гемоглобина и/или гематокрита и остальными пациентами вероятно были обусловлены именно существенными различиями по данному показателю в группах ЭТ и ПМФ.

Напротив, в общей группе у пациентов с анемией (гемоглобин < 100 г/л, $n = 15$) уровень ГЦ был значимо меньше в сравнении с остальными пациентами ($n = 271$), медиана составила 11,0 (6,7 и 15,1) мкмоль/л и 13,7 (11,7 и 17,2) мкмоль/л соответственно ($p = 0,003$ для критерия Манна-Уитни).

Выявлена слабая положительная корреляция между ГЦ и количеством лейкоцитов WBC ($R = 17$, $p = 0,004$), абсолютным NEU# и относительным количеством нейтрофилов NEU% ($R = 19$, $p = 0,001$ и $R = 15$, $p = 0,013$), слабая отрицательная корреляция между ГЦ и относительным количеством лимфоцитов LYM% ($R = -15$, $p = 0,009$), но не абсолютным количеством лимфоцитов LYM# ($p = 0,994$). В обзорной публикации Landolfi et al, 2008 указано, что среди гематологических показателей количество лейкоцитов в наибольшей степени связано с риском тромботических сосудистых нарушений как у пациентов с ИП, так и с ЭТ [2].

СЕКЦИЯ

Медико-биологические науки

Зависимости между уровнем ГЦ и количеством других субпопуляций лейкоцитов (MONO, EOS, BASO, $p > 0,05$), а также количеством тромбоцитов PLT ($p = 0,134$) не обнаружено, но выявлена значимая отрицательная корреляция со средним объемом тромбоцитов MPV ($R = -13$, $p = 0,034$).

При анализе по группам диагноза среди пациентов с ИП не выявлено значимой корреляции между содержанием ГЦ и показателями ОАК, за исключением среднего объема тромбоцитов MPV ($R = -21$, $p = 0,014$). В группе ЭТ значимой была корреляция между ГЦ и уровнем гемоглобина ($R = 27$, $p = 0,007$) и средней концентрацией гемоглобина в эритроците MCHC ($R = 26$, $p = 0,008$). Среди пациентов с ПМФ определена положительная корреляция средней силы между содержанием ГЦ и уровнем гемоглобина крови HGB ($R = 37$, $p = 0,010$), гематокритом HCT ($R = 36$, $p = 0,011$) и количеством эритроцитов RBC ($R = 41$, $p = 0,004$). В группе ПМФ также можно отметить наличие положительной корреляции на уровне тенденции между ГЦ и количеством лейкоцитов WBC ($R = 27$, $p = 0,059$) и абсолютным количеством нейтрофилов NEU# ($R = 27$, $p = 0,062$).

При анализе взаимосвязи уровня ГЦ с показателями биохимического анализа крови в общей группе пациентов с Ph- МПЗ определено наличие значимой прямой корреляции по Спирмену с концентрацией креатинина CREA, мочевой кислоты URIC и мочевины UREA. Известно, что разрушение повышенного количества клеток при МПЗ сопровождается нарушением обмена уратов и повышением уровня мочевой кислоты.

Корреляция уровня ГЦ с содержанием креатинина в общей группе была средней силы – $R = 34$, $p < 0,001$, также она была значимой в группе ИП – $R = 28$, $p < 0,001$, группе ЭТ – $R = 41$, $p < 0,001$ и на уровне тенденции в группе ПМФ – $R = 28$, $p = 0,054$.

Корреляция содержания ГЦ с концентрацией мочевой кислоты в общей группе была слабой – $R = 21$, $p < 0,001$, она была значимой в группе ИП – $R = 23$, $p = 0,007$, на уровне тенденции в группе ЭТ – $R = 18$, $p = 0,071$ и не значимой в группе ПМФ, $p = 0,851$.

Еще слабее была корреляция содержания ГЦ с концентрацией мочевины в общей группе – $R = 16$, $p = 0,006$, при этом при анализе по группам диагноза она была значимой только в группе ЭТ – $R = 28$, $p = 0,006$.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного анализа установлено, что для пациентов с Ph- МПЗ характерно повышенное содержание ГЦ крови, медиана 13,6 (25% и 75% – 11,5 и 16,8) мкмоль/л, ГГЦ определена в 38,1% случаев, при этом уровень ГЦ зависит от пола и диагноза. ГГЦ чаще выявляется при ИП в сравнении с ЭТ и ПМФ. Из показателей ОАК у пациентов с Ph- МПЗ определена значимая слабая положительная корреляция между содержанием ГЦ и уровнем гемоглобина крови, гематокритом и количеством эритроцитов. Однако зависимость между уровнями ГЦ крови и концентрацией гемоглобина и гематокритом была не значимой при анализе по группам диагноза. Выявлена слабая положительная корреляция между ГЦ и количеством лейкоцитов, абсолютным и относительным количеством нейтрофилов.

При анализе взаимосвязи уровня ГЦ с показателями биохимического анализа крови в общей группе пациентов с Ph- МПЗ определено наличие значимой прямой слабой корреляции с концентрацией креатинина, мочевой кислоты и мочевины, что может быть отражением интенсификации обмена аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований при распаде избыточной клеточной массы у пациентов с миелопролиферацией.

Так как ГГЦ является известным независимым патогенетическим фактором тромбоза, целесообразно контролировать уровень ГЦ и провести углубленное изучение роли ГЦ при развитии тромботических осложнений у пациентов с Ph- МПЗ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oxford handbook of clinical and laboratory investigation / ed. D. Provan. – Fourth ed. – Oxford : Oxford University Press, 2018.
2. Landolfi, R. Thrombosis in myeloproliferative disorders: pathogenetic facts and speculation / R. Landolfi, L. Di Gennaro, A. Falanga // *Leukemia*. – 2008. – Vol. 22, № 11. – P. 2020–2028.
3. Гиперкоагуляционный синдром и гематогенные тромбофилии у больных с миелопролиферативными заболеваниями / В. Е. Рудакова [и др.] // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2007. – Т. 31, № 3. – С. 32–40.
4. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миело-пролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.) / А. Л. Меликян [и др.] // *Клиническая онкогематология*. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 262–298.

УДК 612.017.2:378.046]-057.875

Г. А. Медведева, Ю. И. Брель

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К УСЛОВИЯМ ОБУЧЕНИЯ

Введение

Обучение в высшей школе – сложный и достаточно длительный процесс (особенно в медицинском университете), имеющий ряд характерных особенностей и предъявляющий высокие требования к пластичности психики и физиологических функций студентов. Молодые люди, только что окончившие среднюю школу, нелегко привыкают к новым для них методам преподавания и контроля успеваемости в ВУЗе, к действующей системе экзаменов, поэтому адаптация студентов к высшей школе является одной из насущных проблем любого ВУЗа.

Процесс адаптации происходит на фоне других влияний, характерных для современных условий, и в той или иной степени отражающихся на здоровье всех людей. Снижение адаптационных возможностей организма приводит к социально – психологической дезадаптации, перенапряжению ряда систем организма и состояниям, которые могут трансформироваться в различные заболевания [1].

Вышеизложенное указывает на необходимость постоянного мониторинга функционального состояния и своевременного оказания помощи студенческой молодёжи.

Одним из информативных, но в тоже время простых в проведении методов оценки текущего состояния организма является измерение параметров простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР). Простая зрительно-моторная реакция позволяет оценить интегральные характеристики центральной нервной системы человека, так как при ее реализации задействованы как основные анализаторные системы человека (зрительная и кинестетическая), так и определенные отделы головного мозга, и нисходящие нервные пути.

Время ПЗМР может изменяться в зависимости от любых факторов, оказывающих влияние на свойства и состояние ЦНС, как внешних (интенсивность раздражителя, его

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

сенсорная модальность и сенсорное качество, межсигнальный интервал), так и внутренних (возраст, пол, профессиональные навыки, типологические особенности нервной системы), а также от комбинации этих факторов.

Цель

Оценить функциональное состояние студентов ГомГМУ по показателям ПЗМР в разные периоды обучения.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с использованием комплекса «НС–ПсихоТест» (г. Иваново, РФ) по методике «Простая зрительно–моторная реакция», которая включает определение времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), расчёт критериев Лоскутовой: общее функциональное состояние (ФУС), устойчивость реакции (УР), уровень функциональных возможностей (УФВ) и определении коэффициента точности Уиппла, который свидетельствует о точности выполнения теста. В тестирование приняли участие 60 юношей 2 курса лечебного и медико-диагностического факультетов ГомГМУ. Измерение показателей ПЗМР и их дальнейшая оценка проводилась в разные периоды обучения: 1) в межсессионный период и 2) во время сессии в день экзамена (стрессовая ситуация).

Математико-статистическая обработка и анализ полученных данных производились с помощью программного обеспечения Microsoft Office - Excel 2016 и пакета программ Statistica 10.0. Для сравнения связанных парных малых выборок использовался Т-критерий Вилкоксона. При анализе результатов статистически значимыми считались различия при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе проведения исследований были измерены и оценены показатели зрительно-моторной реакции обследуемых студентов в межсессионный период (состояние относительного покоя) и в день экзамена (стрессовая ситуация). Полученные результаты представлены на рисунке 1.

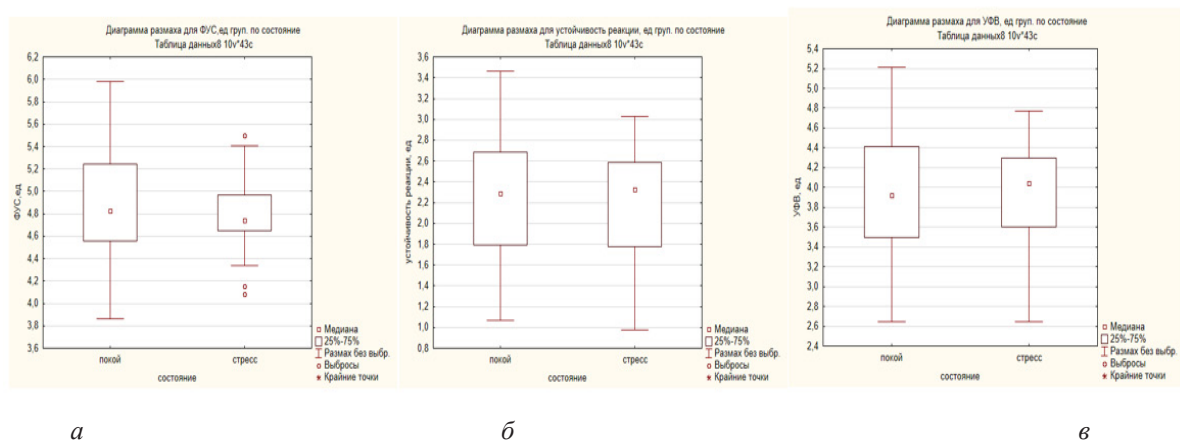


Рисунок 1 – Показатели ПЗМР студентов в межсессионный период и в день экзамена:
а – скорость, мс; б – количество ошибок; в – точность Уиппла, усл.ед

Диаграммы размаха, представленные на рисунке 1 показывают, что медиана скорости простой зрительно-моторной реакции у обследованных юношей достоверно не изменяется и составляет в межсессионный период 202,9 мс, в день экзамена – 210 мс.

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

При этом установлено, что в условиях стресса скорость ПЗМР снижается у 70 % обследованных, а у 30% наблюдается активация функциональных резервов и концентрация внимания, в результате чего скорость ПЗМР увеличивается. Показатель медианы количества допущенных ошибок и коэффициента Уиппла в разные периоды обучения оказались практически одинаковыми (1.0 и 0,98 соответственно). Однако, индивидуальный анализ по студентам показал, что только у 35 % обследованных количество ошибок при выполнении теста не изменилось, у 45 % оно уменьшилось, у 20 % – увеличилось.

Показатель точности свидетельствует о степени свойства устойчивости внимания, обусловленного в свою очередь силой и уравновешенностью нервных процессов.

Таким образом по анализу количества допущенных ошибок и коэффициенту точности Уиппла установлено, что больший процент обследованных студентов имеет достаточно высокий уровень устойчивости внимания.

В ходе выполнения работы были оценены значения критериев Лоскутовой: ФУС, УР и УФВ. Полученные результаты представлены на рисунке 2.

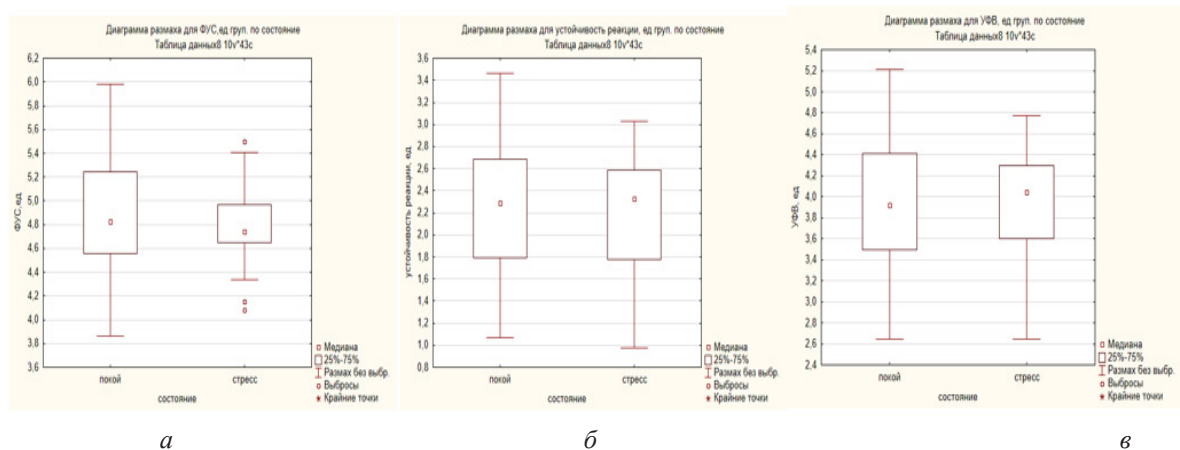


Рисунок 2 – Показатели критериев Лоскутовой студентов в межсессионный период и в день экзамена: а – ФУС, усл.ед; б – УР, усл.ед; в – УФВ, усл.ед

Диаграммы размаха, представленные на рисунке 2, наглядно демонстрируют, что отсутствуют достоверные различия ($p > 0,05$) в разные периоды обучения и по критериям Лоскутовой. Однако отмечено, что при стрессовой ситуации (сдача экзамена) у 55 % обследованных студентов снижается устойчивость функционального состояния и функциональные возможности нервной системы, а у 45 % и общее функциональное состояние.

Заключение

Незначительное изменение в условиях стрессовой ситуации медианы изученных показателей может свидетельствовать о хорошем уровне функционального состояния нервной системы большинства обследованных студентов. За 2 года обучения, в ходе которого студенты испытывают постоянные повышенные умственные и психоэмоциональные нагрузки, у них происходит активация адаптационных резервов организма, что влечет за собой поддержание высокого уровня работоспособности.

При этом отмечен достаточно высокий процент студентов, у которых наблюдается снижение скорости ПЗМР, устойчивости реакции и уровня функциональных возможностей. Для недопустимости срыва адаптации и развития утомления данной груп-

пе можно рекомендовать пересмотреть и оптимизировать объем учебной нагрузки, а также режимы сна и питания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зуйкова, А. А. Экспресс-оценка функционального состояния здоровья студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко / А. А. Зуйкова, Т. Н. Петрова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 277.

УДК 611.9+611.9-073.75:[004.4:378.6]»2021/2025»(476)

А. О. Микулич, Д. В. Введенский

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КОНЦЕПЦИЯ СОЗДАНИЯ КАБИНЕТА «ЦИФРОВОЙ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ И РЕНТГЕНОАНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА» В РАМКАХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЫ «ЦИФРОВОЕ РАЗВИТИЕ БЕЛАРУСИ» НА 2021–2025 ГОДЫ НА БАЗЕ КУРСА ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ГОМЕЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Введение

Топографическая анатомия человека – одна из фундаментальных дисциплин в программе профессионального медицинского образования (как высшего, так и среднего) во всём цивилизованном мире. Долгие годы классические методы изучения строения тела человека основывались на использовании нативного материала, искусственных муляжей, книжных источников. В 20-м веке появилась рентгеноанатомия. Но технический прогресс не стоит на месте. Создание способов кодировки информации и мгновенной её передачи в больших объёмах ускорило дальнейшее развитие науки и образования.

В 21-м веке стремительно развиваются цифровые технологии и оборудование, которые позволяют совершенствовать методы медицинской визуализации (рентгенологические, магнитно-резонансные, ультразвуковые и др.) и эффективно работать с полученными результатами. Возможность создавать прижизненные 3-D модели тела человека и его составляющих, открыла новые горизонты для совершенствования учебного процесса и научной деятельности на кафедрах анатомии медицинских университетов. Таким образом, в 21-м веке научная и образовательная деятельность на курсе оперативной хирургии и топографической анатомии остро нуждается в доступе к цифровым технологиям и оборудованию, которые позволят перейти на качественно новый уровень преподавания и научно-исследовательской работы.

Цель

Разработать концепцию (схему) «Кабинета цифровой топографической анатомии и рентгеноанатомии человека» (КЦТАиР) для оптимизации учебного процесса и на-

учно-исследовательской деятельности на курсе оперативной хирургии и топографической анатомии человека в медицинском университете с возможностью применения результатов современных методов исследований строения тела человека (КТ, МРТ) и других цифровых технологий.

Материалы и методы исследования

Использованы доступные материалы исследований из библиографических баз данных: «КиберЛенинка», «PubMed», «eLibrary.Ru», «Wiley Online Library», «Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь». Проведён анализ перспектив развития методик преподавания и изучения анатомии человека в медицинских университетах Республики Беларусь, ближнего и дальнего зарубежья.

Результаты исследования и их обсуждение

Анатомию человека в медицинских вузах разных стран признают фундаментальной наукой обязательной к изучению всеми студентами. Современный выпускник медицинского вуза будет всю свою профессиональную жизнь работать в цифровой медицине, и клиническая анатомия должна его к этому готовить со студенческой скамьи [1].

Одним из актуальных направлений развития анатомической науки во всём мире является «цифровизация» или «digitalization» учебного процесса и научной деятельности. Цифровизация непосредственно связаны с использованием цифровых технологий и оцифрованной информации с помощью цифрового оборудования [2].

По данным зарубежных источников – среди 156 включённых исследований по шести дисциплинам здравоохранения 35% использовали инструменты трёхмерной (3-D) цифровой печати, 24,2% – дополненную реальность (AR), 22,3% – виртуальную реальность (VR), 11,5% – веб-программы и 4,5% – планшеты [3].

Однако, примера цельной концепции использования цифровых технологий и оборудования на кафедре топографической анатомии в медицинских вузах в доступной литературе не нашли.

В Республике Беларусь на государственном уровне следят за передовыми мировым опытом развития и применения цифровых технологий. Была разработана и принята Государственная программа «Цифровое развитие Беларуси» на 2021–2025 годы с целью обеспечить внедрение информационно-коммуникационных и передовых производственных технологий в отрасли национальной экономики и сферы жизнедеятельности общества. Одними из основных задач являются:

1) создание благоприятных условий для обеспечения и сопровождения процессов цифрового развития;

2) обеспечение доступности образования, основанного на применении современных информационных технологий как для повышения качества образовательного процесса, так и для подготовки граждан к жизни и работе в условиях цифровой экономики [4].

Следуя современным тенденциям в науке и образовании, мы пришли к заключению о необходимости разработки концепции «Кабинет цифровой топографической анатомии и рентгеноанатомии человека» (КЦТАиР) на базе курса оперативной хирургии и топографической анатомии человека. Согласно концепции, организация КЦТАиР должна отвечать следующим условиям:

1. Применение цифровых технологий.
2. Работа с оцифрованной информацией.
3. Использование цифрового оборудования.

Цифровые технологии – это технологии, использующие электронно-вычислительную аппаратуру для записи кодовых импульсов в определённой последовательно-

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

сти и с определённой частотой. В нашем случае очень актуальны возможности методов медицинской визуализации, позволяющих очень точно изображать особенности анатомического строения человека в 2-D и, что особенно важно, в 3-D форматах. Наиболее приемлемы для учебного процесса, на наш взгляд, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Результаты исследований цифруются в формате DICOM. Это способ цифровой визуализации и коммуникации в медицине, который является международным стандартом для медицинских изображений и связанной с ними информации. Он определяет качественный формат медицинских изображений необходимый для их хранения и работы с ними.

Оборудование КЦТАиР должно позволять работать с оцифрованной информацией в больших объёмах быстро и качественно. Обязательно наличие программного и аппаратного оборудования для учебных и научно-исследовательских целей. Для научно-исследовательских целей необходимо профессиональное оснащение, которое будет идентично оборудованию в лечебных и профилактических учреждениях. Это позволит получить достоверные научные результаты, которые можно будет применить в практической медицине. Для учебных целей необходимо качественное мультимедийное оборудование и учебные программы 3-D-визуализации, позволяющие проводить цифровое препарирование. Необходимо также наличие цифровых носителей для хранения и накопления оцифрованной информации в больших объёмах. На рисунке 1 представлена схема учебного класса цифровой анатомии.

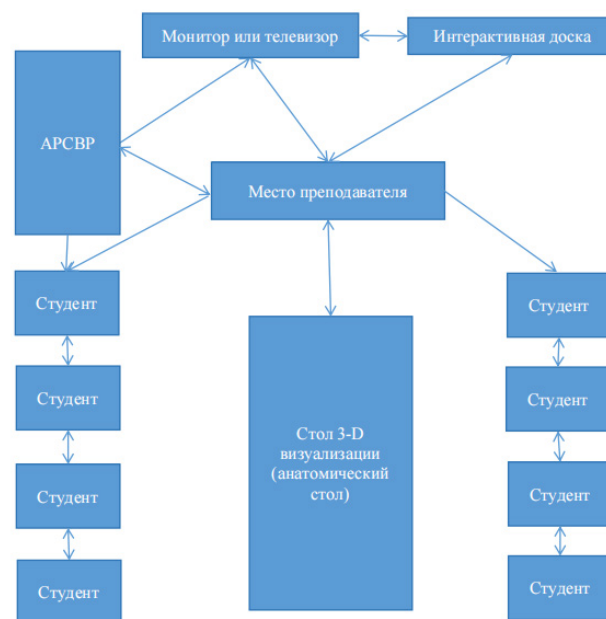


Рисунок 1 – Графическая схема КЦТАиР

Мы считаем, что для оснащения КЦТАиР необходимо профессиональное оборудование (автоматизированное рабочее место (АРМ) или рабочая станция врача-рентгенолога (АРСВР)) и его программное обеспечение для работы с DICOM-файлами. Это позволит студентам заниматься в условиях приближенным к реальным и подготовит их к обучению на кафедре лучевой диагностики.

Состав АРСВР:

1. Медицинские диагностические мониторы (цветной для КТ и МРТ и чёрно-белый для рентгенологических исследований).

2. Системный блок.
3. Устройства ввода информации (клавиатура, мышь компьютерная.).
4. Печатающее устройство (МФУ).
5. Специальное программное обеспечение для АРМ (просмотрщик DICOM – файлов).

Использование высококачественных мониторов важно для хорошей визуализации и точности анатомических измерений.

В качестве оборудования для учебного процесса мы считаем необходимым применение 3-D анатомического стола и программного обеспечения, позволяющего проводить цифровое (виртуальное) препарирование цифровой 3-D модели тела человека.

Каждый студент должен иметь персональный компьютер с программами для самостоятельной и групповой работы с DICOM-файлами и 3-D анатомическими атласами.

Обязательное условие наличие интернета, облачного и локального цифровых архивов с результатами исследований.

Заключение

Исходя из анализа направлений развития науки, образования и материально-технических возможностей настало время и для активного внедрения передовых цифровых технологий и оборудования на курсе топографической анатомии и оперативной хирургии для образовательной и научно-исследовательской работы. Эту цель можно достичь путём организации кабинета «Цифровой топографической анатомии и рентгеноанатомии человека».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Современные цифровые методы обучения в клинической анатомии / С. С. Дыдыкин [и др.] // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. – 2019. – Т. 3, № 4. – С. 34-41.
2. Кудрявцева, Т. Ю. Основные понятия цифровизации / Т. Ю. Кудрявцева, К. С. Кожина // Вестник Академии знаний. – 2021. – № 44 (3). – С. 149–151. – doi: 10.24412/2304-6139-2021-11228.
3. Adnan, S. A scoping review on the trends of digital anatomy education. / S. Adnan, J. Xiao // Clinical Anatomy. – 2023. – Vol. 36, № 3. – P. 471–491. doi: <https://doi.org/10.1002/ca.23995>.
4. О Государственной программе «Цифровое развитие Беларуси» на 2021–2025 годы : постановление Совета Министров Республики Беларусь от 18 марта 2022 г. № 143 [Электронный ресурс] / Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=C22100066>. – Дата доступа: 19.09.2023.

УДК 57:378.6]:004.032.6

С. В. Овсепян

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

МУЛЬТИМЕДИЙНАЯ ПРЕЗЕНТАЦИЯ КАК СПОСОБ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИНФОРМАЦИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИИ

Введение

Биология – одна из основных дисциплин, знание которой необходимо для успешного поступления в медицинский вуз, так как она играет важную роль в профессиональной подготовке врача. Для качественного усвоения необходимого материала в процессе изучения биологии на подготовительном отделении факультета довузовской подготовки ГомГМУ активно используется визуализация учебной информации. Иссле-

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

дования показали, что около 80 % информации человек получает из окружающей среды через зрительный анализатор. Если через три дня после прослушанной лекции человек может воспроизвести лишь 10% материала, то при сопровождении устного изложения визуальными образами – 65% .

Цель

Обобщить опыт использования мультимедийной презентации на занятиях по биологии на подготовительном отделении факультета довузовской подготовки.

Результаты исследования и их обсуждение

Визуализация (от лат. visualis «зрительный»), включающая различные приёмы представления информации или физических явлений в удобном для зрительного наблюдения и анализа виде, позволяет решить разные педагогические задачи:

- обеспечение интенсификации обучения,
- активизация учебной и познавательной деятельности,
- формирование и развитие критического и визуального мышления, зрительного восприятия, образного представления и учебных действий,
- развитие способности к анализу и сравнению,
- развитие умения обосновывать свою точку зрения, аргументировать свою позицию.

Одно из распространенных средств визуализации – мультимедийная презентация, которая активно используется при чтении лекций по биологии слушателям подготовительного отделения и подготовительных курсов. Реализуя общедидактический принцип наглядности, она является эффективной формой представления материала по изучаемой дисциплине, так как включает текстовый материал, рисунки, фотографии, схемы, диаграммы, анимацию, которые дополняются словесным сопровождением. Презентацию можно использовать на любом этапе обучения: при объяснении новой темы, закреплении или повторении пройденного материала. Этот способ визуализации материала позволяет рационально использовать время занятия, повышать его результативность, развивать наглядно-образное мышление слушателей и мотивировать их к изучению биологии.

При подготовке лекций презентации создаются с помощью компьютерной программы Power Point. Слайд-шоу, сменяющие друг друга кадры, содержащие многообразный иллюстративный материал, привлекают и удерживают внимание слушателей, что способствует хорошему запоминанию. Так, при изучении темы «Фотосинтез» слушатели сначала знакомятся с определением понятия фотосистема, а затем на следующем слайде видят рисунок фотосистемы и последовательность протекания световой фазы фотосинтеза.

С большим интересом встречают слушатели видеофрагменты, с помощью которых можно объяснить самые сложные явления, происходящие в природе. В таком случае невидимые в обычной жизни процессы, например, деление клетки, работа натрий-калиевого насоса, становятся наглядными и понятными, и слушатели получают более глубокое представление о них.

В конце лекции целесообразно предложить несколько тестовых вопросов как с вариантами, так и без вариантов ответов. С одной стороны, это помогает закрепить полученные знания, с другой – по реакции слушателей на данное задание можно оценить, насколько успешно прошло занятие, понят ли предложенный материал в полном объеме, нужен ли дополнительный комментарий к изученной теме.

Выводы

Использование мультимедийных презентаций при подготовке к централизованному тестированию по биологии на факультете довузовской подготовки создает благоприятные условия для восприятия и запоминания предлагаемой информации, позволяет активизировать интеллектуальные способности слушателей, формирует положительное и заинтересованное отношение к учебе, что в результате способствует успешной сдаче экзамена и обеспечивает поступление в вузы медико-биологического профиля.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зареченский, О. Н. Из опыта использования мультимедийных средств визуализации на уроках биологии / О. Н. Зареченский, Ю. А. Ющенко, О. В. Хотулёва // Проблемы современного педагогического образования. – 2023. – №. 78–3. – С. 102–105.
2. Современная офтальмология : руководство. – 2-е изд. / под ред. В. Ф. Даниличева. – СПб. : Питер, 2009. – 688 с.
3. Хубиева, Л. М. Основные методы преподавания биологии в современной системе образования Российской Федерации / Л. М. Хубиева // Образование и право. – 2019. – № 11. – С. 191–193.

УДК 611.147.38:611.137.86

С. А. Семеняго¹, Е. Ф. Семеняго²

¹*Учреждение образования*

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²*Государственное учреждение*

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

г. Гомель, Республика Беларусь

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИАМЕТРА МАЛОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ И ТИПА САФЕНОПОПЛИТЕАЛЬНОГО СОУСТЬЯ

Введение

Вариантная анатомия человека на сегодняшний день остаётся весьма актуальной областью медицинских знаний. Совершенствование методов инструментальной и лучевой диагностики позволяет более детально изучить анатомические структуры живого человека, что зачастую является более выигрышным и достоверным в сравнении с исследованием секционного материала. Так, использование ультразвукового дуплексного сканирования позволяет оценить как ход поверхностных вен, так и их диаметр, а последнее затруднительно при работе с трупным материалом вследствие утраты сосуда тонуса стенки. В то же время, высокая вариабельность поверхностного венозного русла нижних конечностей представляет значительный интерес в связи с широкой распространённостью хронической венозной недостаточности и, в частности, варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВ НК). Одним из признаков ВРВ НК является увеличение диаметра подкожных вен, однако, ряд исследований показал, что на диаметр большой (БПВ) и малой (МПВ) подкожных вен в отсутствие патологии могут влиять такие показатели, как пол, индекс массы тела и соматотип [4, 5]. Известно, что варианты образования сафенопоплитеального соустья (СПС) влияют на гемодинамику в поверхностном венозном русле нижней конечности [2, 3], что

представляет интерес в плане возможной взаимосвязи анатомического варианта СПС и диаметра поверхностных вен.

Цель

Установление возможной взаимосвязи диаметра малой подкожной вены с типом сафенопоплитеального соустья в отсутствие патологии.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 65 пациентов (130 конечностей) обоего пола (55,3% мужчин и 44,7% женщин) возрастом от 18 до 59 лет без признаков ХВН. Оценка анатомических особенностей и диаметра МПВ проводилась на аппарате экспертного класса Mindray с использованием линейного датчика по стандартному протоколу исследования вен нижних конечностей в положении пациента стоя как в продольной, так и в поперечной плоскости сканирования. Уровень измерения диаметра МПВ – в 3 см от подколенной складки. У 36 пациентов (72 конечности) также был замерен диаметр МПВ на уровне средней трети (середина голени) и нижней трети (основание латеральной лодыжки) голени. Отсутствие патологии со стороны вен определялось по следующим критериям: в В-режиме – наличие эхонегативного просвета, толщина стенок не более 2 мм с гладкой внутренней поверхностью без пристеночных наложений, положительная проба с компрессией датчиком; при доплерографии – отсутствие ретроградного кровотока в местах венозных клапанов. При описании топографии терминального отдела МПВ нами был введен термин «сафенопоплитеальный паттерн», который характеризует взаимоотношение МПВ и глубоких вен в области подколенной ямки. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ MS Office Excel 2010 и Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения признака применялся тест Шапиро–Уилка. Так как распределение в группах было отличным от нормального, для описания данных применялись медианные значения, как мера центральной тенденции, и интерквартильный размах. При сравнении исследуемых групп применялся критерий Манна–Уитни. Результаты считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования выделено пять основных сафенопоплитеальных паттернов:

- 1) образование СПС (впадение МПВ в подколенную вену (ПкВ), отсутствие краиниального продолжения МПВ (КрП) (33,07% случаев);
- 2) образование СПС, наличие КрП (32,31%);
- 3) МПВ переходит в КрП, но связана с ПкВ анастомотической веной. Под анастомотической веной понимается сосуд значительно меньшего диаметра, чем МПВ, отходящий от последней как правило перпендикулярно (дальнейший ход может быть различным) (3,86%);
- 4) МПВ переходит в КрП без связи с ПкВ (27,69%);
- 5) МПВ впадает в одну из икроножных вен (3,07%).

При сравнении медианных значений диаметра МПВ в группах с различными паттернами, обнаружена тенденция к увеличению значений при образовании СПС (таблица 1).

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

Таблица 1 – Значения диаметра МПВ в зависимости от сафенопоплитеального паттерна (в скобках даны межквартильные интервалы).

Тип сафенопоплитеального паттерна	Диаметр МПВ, мм
СПС, отсутствие КрП (n=43)	2,9 (2,5–3,6)
СПС, наличие КрП (n=42)	3,0 (2,4–3,6)
Прямой переход в КрП, наличие анастомотической вены (n=5)	2,4 (2,2–2,7)
Прямой переход в КрП, отсутствие анастомотической вены (n=36)	2,35 (1,95–2,95)
Впадение в икроножные вены (n=4)	2,6 (2,25–2,95)

В дальнейшем пациенты были разделены на две группы: с наличием СПС (65,4%) и отсутствием последнего (34,6%). При сравнении двух данных групп было выявлено, что в отсутствие СПС диаметр МПВ достоверно меньше ($p=0,00006$) (рисунок 1). В то же время, при сравнении двух групп с СПС, отличающихся по признаку наличия КрП, статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,8$). Иными словами, само по себе наличие КрП при отсутствии патологии на диаметр МПВ влияния не оказывает. Гораздо более значимым фактором является образование СПС. Что касается вариантов, когда МПВ не образует полноценного СПС, а связана с ПкВ анастомотической веной, то при анализе статистически значимых различий также выявлено не было ($p=0,53$), однако стоит принять во внимание, что данная группа была весьма малочисленной (n=5).

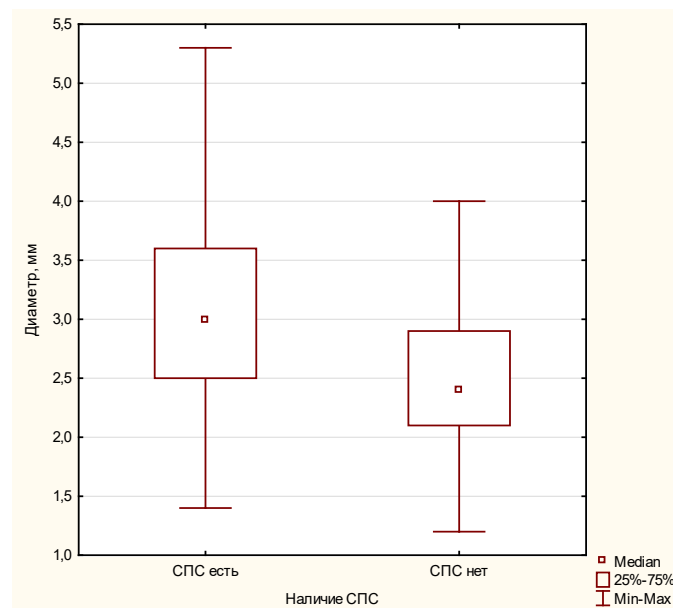


Рисунок 1 – Сравнение диаметра МПВ в группах с наличием и отсутствием СПС

При сравнении размеров МПВ, полученных на уровне средней и нижней трети голени в группах с наличием и отсутствием СПС отличий обнаружено не было ($p>0,05$). Т. е. факт наличия СПС влияет на диаметр МПВ только в пределах подколенной ямки. Это объясняется тем, что при впадении МПВ в ПкВ, первая расширяется в диаметре в своём терминальном отделе между терминальным и претерминальным клапанами [1]. Из полученных результатов видно, что наличие КрП на расширение МПВ в терминальном отделе при отсутствии патологии не влияет. Если же СПС не образуется, то и расширения МПВ в области подколенной ямки не происходит.

Заключение

В норме при образовании СПС МПВ расширяется в своём терминальном отделе в среднем на 0,5 мм ($p=0,00006$), при отсутствии СПС такого расширения не происходит. Наличие КрП на диаметр МПВ в отсутствие патологии влияния не оказывает. Влияния анатомических особенностей терминального отдела МПВ на её размеры в средней и нижней трети голени не обнаружено.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В. П. Куликов, Н. Л. Доронина, Л. Э. Шульгина. – М., 2015. – 392 с.
2. Мазайшвили, К. В. Вариантная анатомия и подходы к устранению рефлюкса в бассейне малой подкожной вены / К. В. Мазайшвили, Е. В. Дрожжин, А. А. Зорькин // Вестник СурГУ. – 2016. – № 3. – С. 15–20.
3. Семеняго, С. А. Варианты топографии малой подкожной вены в области подколенной ямки / С. А. Семеняго, В. Н. Жданович // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 1. – С. 39–45.
4. Семеняго, С. А. Гендерно-соматотипические особенности размеров малой подкожной вены / С. А. Семеняго, В. Н. Жданович // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 3. – С. 56–61.
5. Kroger, K. Peripheral veins: influence of gender, body mass index, age and varicose veins on cross-sectional area / K. Kroger, C. Ose, G. Rudofsky // Vascular Medicine. – 2003. – № 8. – P. 249–255.

УДК 574.24

Е. Г. Тюлькова¹, Г. Е. Савченко²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь,

²Институт биофизики и клеточной инженерии

Национальной академии наук Беларуси,

г. Минск, Республика Беларусь

МЕХАНИЗМЫ ДЕГРАДАЦИИ ХЛОРОФИЛЛА ПРИ ДЕЙСТВИИ УГЛЕВОДОДОВ ТЕХНОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ЛИСТЬЯ РАЗНЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ ГОРОДСКИХ НАСАЖДЕНИЙ

Введение

Интерес к исследованию деградации хлорофилловых пигментов в условиях техногенных загрязнений прежде всего как маркера токсического действия последних [1], в последние годы получил новый импульс. Во-первых, благодаря прогрессу в молекулярно-генетических исследованиях, подвергаются пересмотру механизмы деградации хлорофилла (Хл) в разных условиях [2], что вызывает необходимость сравнивать катаболизм пигмента при естественном старении растений, стрессах и репарационных процессах разной природы. Кроме этого, более внимательное отношение к естественному продукту деградации Хл хлорофиллиду (Хд), образуемому при отщеплении от молекулы порфирина жирного спирта фитола, связывающего пигмент с фотосинтетической мембраной, привело к неожиданным результатам в несколько другой области. Недавно было показано токсичное действие Хд на ряд травоядных насекомых, которое не связано с хорошо известным фотодинамическим эффектом этого порфирина [3]. Эти новые данные в области казалось бы хорошо изученной проблемы делают актуальным

изучение механизмов разрушения Хл под влиянием техногенных химических соединений в разных видах растений.

Цель

Исследовать вклад двух различных механизмов в деградацию мембраносвязанных молекул основного пигмента хлоропластов Хл а, вызванную действием на листья разных видов растений токсичных углеводов, присутствующих в техногенных выбросах г. Гомеля, – о-ксилола, бутилацетата и бенз(а)пирена (БАП): дефитолизацию (отщепление фитола с образованием Хд) и феофитинизацию (потерю центрального атома магния с образованием феофитина (Фео)).

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служили выросшие в незагрязненной зоне саженцы березы повислой *Betula pendula* Roth., клена остролистного *Acer latanoides* L., липы мелколистной *Tilia cordata* Mill., тополя пирамидального *Populus pyramidalis* Roz. и многолетнего злака овсяницы тростниковой *Festuca arundinacea* Schreb. Перед проведением эксперимента растения помещали в сосуды с землей.

Для токсикации использовали распыляемые воздушно-капельным путем водные растворы о-ксилола, бутилацетата и БАП, содержание углеводов в которых было эквивалентно установленным предельно допустимым концентрациям (1, 100 и 300 ПДК) для каждого из них в атмосферном воздухе [1]. Листовой материал анализировали через одни сутки после обработки соответствующими растворами углеводов, в течение которых растения выдерживали при температуре 22°C и интенсивности освещения 120 мкмоль квантов м-2с-1 с фотопериодом 14 ч. Контролем служили растения, обработанные дистиллированной водой. В анализах использовали идентичные участки листа. Измерения проводили в 3-кратной биологической повторности. Разделение фитольных (хлорофиллы, Хл) и бесфитольных (хлорофиллиды, Хд) форм хлорофиллов, основанное на их разной растворимости в гексане при соответствующих значениях pH, осуществляли по методике, описанной в работе [4]. Содержание феофитина определяли по [4]. Спектральные измерения проводили на спектрофотометре Shimadzu UV-2401 РС. Математическую обработку результатов проводили с помощью Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

На рисунке 1 показано влияние максимальных концентраций (300 ПДК) разных углеводов на содержание Хл а в тканях листа разных видов растений через сутки после обработки.

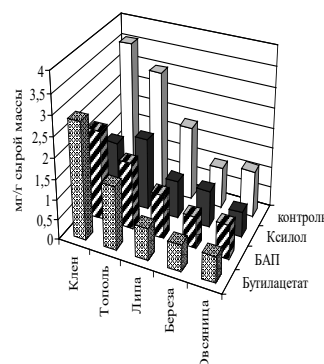


Рисунок 1 – Содержание хлорофилла а в листьях разных растений через 1 сутки после обработки углеводами

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

Видна разница в содержании пигмента в листьях контрольных вариантов, снижающаяся в ряду клен, тополь, липа, береза, овсяница. Совершенно очевидно и деградирующее влияние всех углеводов на связанный с мембранами Хл а, максимальная убыль которого составила в случае клена, тополя, липы, березы и овсяницы, соответственно, 40, 46, 43, 67 и 53 % от контролей (при $p \leq 0,05$).

Об основных путях деградации Хл а в результате токсикации углеводородами можно судить по количеству образующихся при этом Хд а (рисунок 2) и феофитина (рисунок 3). В общих чертах можно говорить об увеличении содержания обоих продуктов деградации Хл а через сутки после обработки всеми токсикантами на фоне видовой специфики этих процессов.

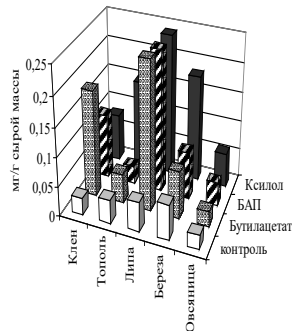


Рисунок 2 – Содержание хлорофиллида а в листьях разных растений через 1 сутки после обработки углеводородами

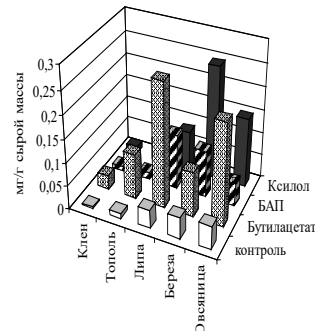


Рисунок 3 – Содержание феофитина а в листьях разных растений через 1 сутки после обработки углеводородами

В таблице 1 показано изменение величины относительного содержания феофитина и Хд а в тканях разных растений, свидетельствующее о направленности процесса разрушения мембраносвязанного Хл а в сторону дефитотализации либо удаления центрального атома магния. У березы разрушение Хл происходило примерно одинаково через дефитотализацию и феофитинизацию. У клена оба процесса протекали менее интенсивно по сравнению с другими растениями, но разрушение Хл с отщеплением фитила и образованием Хд а преобладало над феофитинизацией. Если считать, что дефитотализация молекул Хл связана с действием хлорофиллазы, то очевидно, что доступность этого гидролитического фермента к субстрату была неодинаковой у разных растений. Некоторые различия в действии разных углеводов в данной публикации не обсуждаются.

Таблица 1 – Влияние максимальных доз углеводов (300 ПДК) на степень феофитинизации (Фео) и дефитотализации (Хд а) хлорофилла а в листьях разных видов растений через сутки после токсикации. Представлены данные в % к содержанию Хл а в соответствующем материале

Вариант	Береза		Клен		Липа		Тополь		Овсяница	
	Фео/ Хл а	Хд/ Хл а	Фео/ Хл а	Хд/ Хл а	Фео/ Хл а	Хд/ Хл а	Фео/ Хл а	Хд/ Хл а	Фео/ Хл а	Хд/ Хл а
Контроль	3,6	5,7	0,2	0,7	2,1	2,8	1,0	1,3	3,1	2,2
Ксилол (1)	21,6	19,0	0,8	5,1	4,9	26,0	3,7	9,0	19,9	9,4
Бутил-ацетат (2)	10,8	10,0	1,8	4,8	15,1	22,0	6,5	2,0	22,9	4,8
БАП (3)	9,2	13,0	0,5	6,1	9,2	31,0	0,9	3,0	5,0	4,1
Среднее для 1–3	13,9± 0,7	14,0± 0,7	1,0± 0,2	5,3± 0,3	9,7± 0,5	26,3± 1,3	3,7± 0,2	4,7± 0,2	15,9± 0,8	6,1± 0,3

СЕКЦИЯ

Медико-биологические науки

Из таблицы 1 видно, что после обработки углеводородами токсичность, связанная с образованием Хл а [3], существенно выше в листьях липы и березы. Менее токсичными с этих позиций были обработанные углеводородами листья клена, тополя и овсяницы. Полученные данные указывают и на неодинаковую степень участия в процессе разрушения Хл а фермента, осуществляющего феофитинизацию, у разных видов растений. Наиболее активным этот процесс был у березы и овсяницы.

Таблица 2 – Значения коэффициентов корреляции (r) между показателями деградации фотосинтетического аппарата при действии разных углеводородов на листья саженцев листопадных растений и многолетнего злака овсяницы тростниковой

Пары сравнения	Береза	Клен	Липа	Тополь	Овсяница
Хл а – Феофитин	-0,17	0,07	-0,64	-0,33	-0,68
Хд а – Феофитин	0,94	0,77	-0,03	0,13	-0,67

Из таблицы 2 видно, что изменение содержания бесфитольных пигментов положительно коррелировало с изменением содержания феофитина а в листьях березы и клена, сильно различающихся активностью обоих процессов деградации. Отсутствие корреляции между активностью этих двух процессов (в случае липы и тополя) указывает на высокую вероятность их независимой реализации у этих двух видов растений.

Заключение

Исследование механизмов разрушения мембраносвязанных молекул Хл а при действии летучих органических соединений и бенз(а)пирена на листья разных видов листопадных растений и многолетнего злака овсяницы тростниковой обнаружило видоспецифичность токсического эффекта (разная реакция растений) при отсутствии существенных различий в химической специфике использованных углеводородов. Установлено, что деградация пигмента может осуществляться как в результате корреляционно не связанных процессов удаления фитола и атома магния (липа, тополь), что отличает наблюдаемую нами картину от механизмов разрушения хлорофиллов при старении, так и при наличии положительной (береза, клен) и отрицательной (овсяница) корреляционной связи между этими двумя механизмами разрушения хлорофилла.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тюлькова, Е. Г. Сопряженность фотосинтеза и дыхания с содержанием хлорофилловых пигментов в растениях овсяницы тростниковой *Festuca arundinacea* Schreb. в условиях воздействия предельных и ароматических углеводородов / Е. Г. Тюлькова, Г. Е. Савченко, Л. Ф. Кабашникова // Известия РАН. Серия биологическая. – 2023. – № 4. – С. 626–639.
2. Chlorophyllase, a Common Plant Hydrolase Enzyme with a Long History, Is Still a Puzzle / X. Hu [et al.] // *Genes* (Basel). – 2021. – Vol. 12, № 12. – P. 1871. – doi: 10.3390/genes12121871.
3. Bombyx mori Midgut Membrane Protein P252, Which Binds to *Bacillus thuringiensis* Cry1A, is a Chlorophyllide-Binding Protein, and the Resulting Complex Has Antimicrobial Activity / G. N. Pandian [et al.] // *Appl. Environ Microbiol.* – 2008. – Vol. 74. – P. 1324–1331.
4. Chlorophyllase is a rate-limiting enzyme in chlorophyll catabolism and is post-translationally regulated / S. Harpaz-Saad [et al.] // *Plant Cell.* – 2007. – Vol. 19. – P. 1007–1022.

УДК 537.534.35:[616.155.32:537.312.54]

**И. А. Челнокова¹, А. Н. Шклярова¹, Н. И. Егоренков²,
Б. К. Кузнецов², М. Н. Стародубцева^{1,2}**

¹Государственное научное учреждение
«Институт радиобиологии НАН Беларуси»,

²Учреждение образования
Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Беларусь

ВОЗМОЖНОСТИ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ РЕНТГЕНОВ- СКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Введение

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) является современным биофизическим методом исследования свойств поверхности, включая поверхность биологических клеток, на микро- и наноровнях. АСМ позволяет получить не только трёхмерные изображения поверхности клеток с наноразмерным разрешением, но также позволяет создавать карты механических свойств (эластичных и адгезионных) поверхности клеток. Эти карты отражают пространственную структуру и подмембранного цитоплазматического слоя и характеризуют состояние клеток, степень их активации и пути их гибели. Используя режим количественного наномеханического картирования (PeakForce QNM для АСМ Bruker Bioscope Resolve), можно одновременно записывать несколько, обычно 8, карт свойств поверхности клеток для выбранного малого участка её поверхности размером от несколько десятков-сотен нанометров до несколько десятков микрометров. Таким образом, малый участок поверхности клетки можно охарактеризовать набором параметров усреднённых по его площади: например, модулем упругости E ; силой адгезии, F_a ; и шероховатостью карт сил адгезии, $R_q F_a$. Этот набор механических параметров клеток описывает механический фенотип клетки, характеризующий её тип и состояние. Некоторые параметры структуры клеток, измеряемые с помощью АСМ, например, диаметр и высота, а также шероховатость топографии клетки, R_q топо дополняют набор параметров для более полной характеристики типа и состояния клетки. Получаемые наборы параметров для единичных клеток могут характеризовать типы состояний клеток в клеточной популяции, связанные со степенью активации и путями гибели. Классические подходы статистического анализа позволяют кластеризировать клетки по наборам клеточных параметров, например, при использовании метода кластеризации к-средних, что может быть полезным при автоматическом анализе состояния клеток с использованием АСМ. Как бы ни была сложна процедура получения и обработки АСМ-сканов клеток на сегодняшний момент, технические возможности метода постоянно совершенствуются, позволяя обоснованно полагать включение АСМ в ряд методов, которые находят широкое применение в клинической медицине.

Цель

Возможности применения режима PeakForce QNM атомно-силового микроскопа для автоматического анализа состояния и программ гибели лимфоцитов после облучения крови ионизирующим излучением.

Материалы и методы исследования

В работе использовали кровь человека и крысы. Самцы крыс Wistar (6 месяцев) содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде. Кровь крысы была взята из воротной вены печени под глубокой анестезией. Кровь человека была взята натощак у здорового добровольца (24 года) мужчины. Цельную кровь облучали рентгеновским излучением *in vitro* с помощью установки X-RAD 320 (Precision X-Ray, USA) (320 кВ, 12,5 А, 50 см, фильтр 1,5 мм Al, 0,25 мм Cu, 0,75 мм Sn). Поглощённые дозы для образцов крови были: 1, 25, 50 и 100 Гр. Лимфоциты выделяли из крови (после суток хранения облучённой крови при 4 °С) в градиенте плотности (ROTI®Sep 1077, Carl Roth), помещали на поверхность стекол с покрытием с повышенной адгезивностью, фиксировали глутаровым альдегидом и промывали фосфатно-солевым буфером и дистиллированной водой. АСМ сканирование проводили с помощью Bruker BioScope Resolve AFM на воздухе зондом SCANASYST-AIR (Bruker, $k=0,4$ N/m, $R=2$ nm) в режиме PeakForce QNM. Сканировали целые клетки и малые участки поверхности размером 250 нм × 250 нм при разрешении 256×256 пикселей и пиковой силе 500 pН. Механические и структурные параметры (модуль упругости, E ; сила адгезии, F_a , шероховатость топографической карты, R_q топо, шероховатость карты адгезии, $R_q F_a$, диаметр и высота клетки) были оценены на основе данных каналов Height, DMT Modulus, Adhesion. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения NanoScope Analysis 1.9 (Bruker). Статистический анализ экспериментальных данных проводился с использованием R-студии, MS Excel 2016, Statistics и Statistical Kingdom Online (<https://www.statskingdom.com/>). Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Был проведён кластерный анализ (метод k -средних, число кластеров - 4) на основе данных наборов параметров (E , F_a , $R_{q \text{ топо}}$, $R_q F_a$, D , H).

Результаты исследования и их обсуждение

В работе мы предприняли попытку классифицировать лимфоциты (сформировать кластеры) в образцах крови человека и крысы без и после её облучения рентгеновским излучением *in vitro* на основе получаемого набора АСМ параметров, связанных со структурными и наномеханическими свойствами поверхности лимфоцитов. Набор параметров состоял из следующих параметров механических и структурных свойств клеток (E , F_a , $R_{q \text{ топо}}$, $R_q F_a$, D , H). Кластеризацию данных проводили с использованием общих массивов параметров для всех доз, отдельно для образцов человека (24 года) и крысы (6 месяцев). В начале анализа мы предположили, что лимфоцитная популяция может содержать клетки в разных состояниях: в состоянии покоя (С, неактивный контроль), в состоянии активации (S), клетки, эволюционирующие по пути апоптоза, (А) и клетки, эволюционирующие по пути некроза (N). Поэтому в процессе кластеризации мы использовали четыре кластера: кластер 1 (C1), кластер 2 (C2), кластер 3 (C3) и кластер 4 (C4).

Наиболее информативными АФМ-параметрами для кластеризации данных для человека были E , F_a и $R_{q \text{ топо}}$. Для человека модуль упругости четырёх кластеров равнялся ($M \pm SD$): 120±10 МПа (C1); 152±11 МПа (C2); 83±12 МПа (C3); 209±31 МПа (C4). Для крысы модуль упругости, соответственно, равнялся ($M \pm SD$): 90±11 МПа (C1); 136±15 МПа (C2); 52±13 МПа (C3); 260±69 МПа (C4). Анализ полученных значений параметров каждого кластера для человека и крысы позволил связать выделенные кластеры с клеточными состояниями клеток и программами их гибели. Кластер 1 может соответствовать лимфоцитам (С) без видимых признаков активации или гибели. Кластер 2, вероятно, соответствует лимфоцитам в активированном состоянии (S) - происходит

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

увеличение модуля упругости в сравнении со значениями для неактивных (покоящихся) клеток. В активированном состоянии клетки обладают развитой структурой кортикального цитоскелета, что приводит к увеличению жёсткости поверхности клеток и сглаживанию их поверхности на наномасштабе. В литературе имеются данные об увеличении модуля упругости лимфоцитов при их активации. Например, Ни с соавторами наблюдали увеличение модуля упругости активированных лимфоцитов в сравнении с покоящимися клетками примерно в 1,9 раза [1]. Кластер 3 может соответствовать апоптотической (А) программе гибели клеток – уменьшается модуль упругости клеток. В апоптотических клетках деполяримеризация актиновых филаментов кортикального цитоскелета ведёт к значительному снижению жёсткости клеток. Уменьшение упругих свойств клеток при апоптозе выявлено для разных типов клеток. Например, для лимфоцитов, модуль упругости при апоптозе уменьшается в 1,6 раз [1]. Кластер 4 может соответствовать лимфоцитам, гибнущим по другим механизмам, например, по пути некроза (N). Кроме того, возможно присутствие в популяции лимфоцитов разных подтипов (В-, Т-лимфоциты, натуральные киллеры и др.), что не учитывается в проведённом анализе. Модуль упругости лимфоцитов этого кластера значительно превышает модуль упругости как неактивированных лимфоцитов, так и активированных и апоптотических лимфоцитов. Следует также отметить, что количество клеток, входящих в указанный кластер невелико, что предполагает и больший процент неопределённости в наборе характеризующих его параметров.

Распределение лимфоцитов разных кластеров в образцах контрольной и облучённой крови представлено в таблице. Данные свидетельствуют о присутствии клеток в разных состояниях в образцах крови, как контрольной (необлучённой), так и после её облучения рентгеновским излучением в разных дозах. При этом, доля активированных лимфоцитов (С2), изначально присутствующая в контрольных образцах крови, снижается с дозой облучения. В то время как, доля лимфоцитов кластера С3 (апоптотические лимфоциты) и кластера С4 (некротические и другие программы гибели) увеличивается с дозой облучения.

Таблица – Процентный вклад (в %) лимфоцитов, включённых в разные кластеры, в популяцию лимфоцитов крови человека и крысы, необлучённой (контрольной) и облучённой рентгеновским излучением в разных поглощённых дозах.

Вид	Доза, Гр	С1	С2	С3	С4
Человек (24 года)	0	83%	17%	0%	0%
	1	56%	11%	33%	0%
	25	17%%	0%	83%	0%%
	50	14%	0%	86%	0%
	100	43%	29%	0%	29%
Крыса (6 мес)	0	63%	37%	0%%	0%
	1	18%	45%	36%	0%
	25	40%	40%	20%	0%
	50	50%	10%	30%	10%
	100	44%	0%	44%	11%

Результаты анализа кластеризации АСМ-данных в первом приближении удовлетворяют критерию классификации клеток по программам их гибели и состоянию их функциональной активности. Наилучшее различие между кластерами для обоих видов

организмов достигнуто (на основе анализа евклидовых расстояний между кластерами) между кластерами C1 и C4, C3 и C4, покоящимися и некротическими клетками и между апоптотическими и некротическими клетками, соответственно. Меньшая степень различия была между кластерами C1 и C2/C3, т.е. покоящимися клетками и клетками в состоянии активации или апоптоза, соответственно.

Заключение

Наши данные показывают возможность автоматического анализа состояния и программ гибели лимфоцитов на основе набора параметров структурных и механических свойств клеток (параметры морфологии клеток и параметры наноструктурных и наномеханических свойств поверхности лимфоцитов), получаемых с использованием атомно-силовой микроскопии.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда», подпрограмма «Радиация и биологические системы» задание 3.01.2 «Разработать критерии оценки радиационно-индуцированных изменений ткани внутренней среды, основанной на анализе структуры и механических свойств клеточного компонента на моделях *in vitro* и *in vivo*».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nanostructure and nanomechanics of lymphocyte using AFM: from resting, activated to apoptosis. / M. Hu [et al.] // J. Biomech. – 2009. – Vol. 42, № 10. – P. 1513–1519.

УДК 537.312.54:[591.176:599.323.45]

**И. А. Челнокова¹, А. Н. Шклярова¹, Т. Д. Матвеевкова¹,
М. Н. Стародубцева^{1,2}**

¹Государственное научное учреждение
«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,
«Институт радиобиологии НАН Беларуси»,
²Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНЫЕ И МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЯ ФИБРОБЛАСТОВ КРЫС

Введение

Ионизирующее излучение является одной из важных физических факторов, имеющих множество применений в диагностике и лечении разного рода заболеваний. Оно может оказывать разрушительное действие на живые клетки или ткани или приводить к нарушению их функций. Влияние рентгеновского облучения в относительно высоких дозах (30, 60, 70, 80 Гр) снижает выживаемость, пролиферацию, миграцию фибробластов [1]. Характерными особенностями изменений ткани и клеток являются изменения их механических свойств. Существуют различные методы оценки механических свойств клеток, среди которых атомно-силовая микроскопия (АСМ) занимает особое

положение. С помощью АСМ получают не только трёхмерный образ поверхности отдельных клеток и малых участков их поверхности с нанометровым разрешением, но и записывают карты распределения механических свойств (упругих и адгезионных) поверхностного слоя клеток, позволяющие, например, оценить структуру кортикального цитоскелета и его состояние [2]. Анализ параметров механических свойств поверхности фибробластов на микро- и наноуровнях с помощью АСМ при действии рентгеновского излучения позволит оценить состояние их цитоскелета и их способность взаимодействовать с другими клетками и межклеточным матриксом, что будет способствовать пониманию механизмов радиационно-индуцированных патологических изменений соединительных тканей, основным клеточным компонентами которых являются фибробласты.

Цель

Установление индикаторов патологических изменений структурных и механических свойств фибробластов, связанных с действием ионизирующего (рентгеновского) излучения, в экспериментальных моделях *in vitro* с целью разработки критериев оценки радиационно-индуцированных патологических изменений тканей внутренней среды.

Материалы и методы исследования

Фибробласты выделяли из кожи крыс линии Wistar (возраст – 6 месяцев) методом первичных эксплантов с предварительной ферментативной обработкой [3]. Клетки культивировали в питательной среде DMEM/F-12 и промывали сбалансированным солевым раствором без кальция и магния. Для открепления и дезагрегации клеток добавляли предварительно подогретый раствор 0,05 % трипсина и 50 мМ ЭДТА в фосфатно-солевом буфере с инкубацией при 37°C в течение 5 минут. Клетки осаждали центрифугированием при 200g в течение 5 минут. Пассаж клеток проводили 3 раза в неделю. Облучение культуры клеток проводили на рентгеновской установке биологического назначения X-RAD 320 (Precision X-Ray, США) с напряжением на трубке 100 кВ, расстоянием до объекта 40 см, и мощностью дозы ~0,86 Гр/мин в дозах 1, 3 и 10 Гр. Контрольный образец выдерживался при таких же условиях, исключая воздействие рентгеновского излучения. Фибробласты фиксировали через 24 ч. после облучения в 2 % растворе глутарового альдегида в фосфатно-солевом буфере (20 мин) с последующей отмывкой деионизированной водой и высушивали в ламинарном потоке воздуха (0,42 м/с) при комнатной температуре. АСМ-сканирование поверхности фиксированных фибробластов проводили с помощью атомно-силового микроскопа Bruker BioScope Resolve в режиме PeakForce QMN in Air (частота – 0,5 Гц, область сканирования – 1 мкм × 1 мкм, разрешение – 256 × 256 пикселей, пиковая нагрузка – 290 пН) иглой-зондом SCANASYST-AIR с радиусом закругления 2 нм. Обработку полученных изображений проводили в программе NanoScopeAnalysis 1.9. Статистический анализ данных проводили с помощью on-line статического калькулятора StatisticalKingdom. Построение графиков осуществляли в программе OriginPro (версия 2019b).

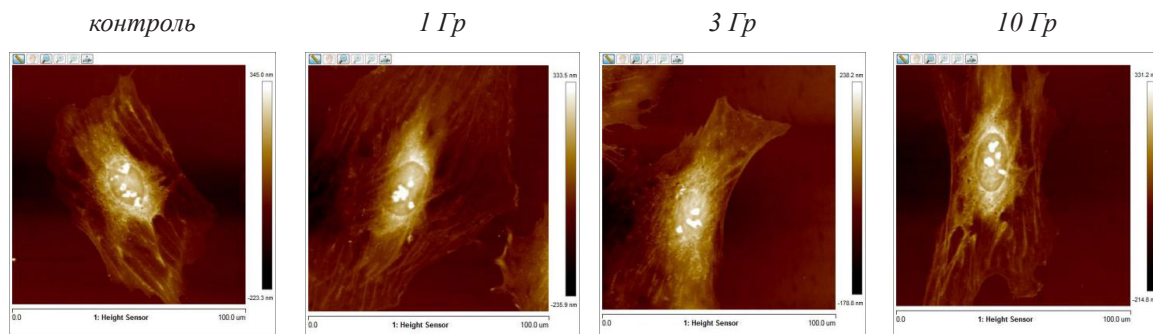
Результаты исследования и их обсуждение

Для сканирования малых участков клеточной поверхности выбирали одиночные клетки типичной для фибробластов морфологии (рисунок 1).

Оценку шероховатости (Rq) поверхности на малых участках размером 1 мкм×1 мкм проводили с использованием их топографических изображений (канал Height) после использования опции Flatten (удаляет нежелательные элементы из линий

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

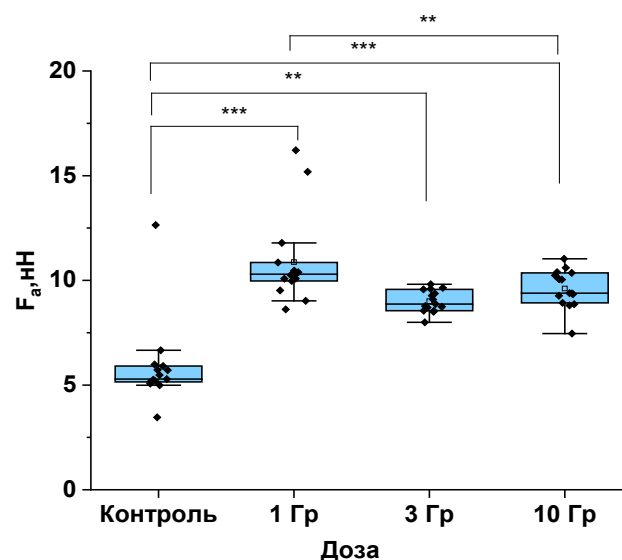
сканирования, например, шум, изгиб и наклон). Действие рентгеновского излучения на клетки *in vitro* не вызывало статистически значимых отличий по параметру шероховатости поверхности фибробластов в дозах 1, 3 и 10 Гр в сравнении с контрольным образцом ($p > 0,05$, критерий Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони), т. е. значительных изменений структурных свойств поверхности фибробластов на наномасштабном уровне не наблюдалось.



Примечание: размер сканирования 100 мкм × 100 мкм, разрешение 256 × 256 пикселей

Рисунок 1 – Типичные топографические изображения фибробластов дермы крыс в контрольной и опытных клеточных культурах, облучённых рентгеновским излучением в разных дозах

Адгезионные свойства поверхности фибробластов оценивали с использованием параметра сила адгезии ($F_{a,nH}$), рассчитываемого на основе данных канал Adhesion. Применение рентгеновского излучения в дозах 1–10 Гр приводило к статистически значимому увеличению средних значений силы адгезии в сравнении со значением параметра для контрольного образца ($p < 0,01$, критерий Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони) (рисунок 2).

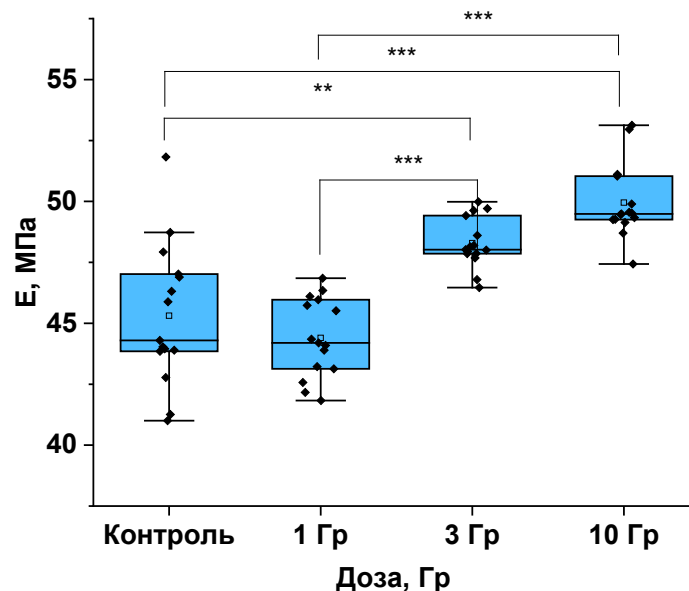


Примечание: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Рисунок 2 – Сила адгезии поверхности фибробластов контрольной культуры и культур, облучённых рентгеновским излучением в разных дозах

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

Модуль упругости (E) оценивали, анализируя данные канала DMT Modulus, содержащие численные значения модуля, оцениваемого на основе модели Дерягина–Мюллера–Топорова. При облучении культуры фибробластов крыс рентгеновским излучением *in vitro* в дозах 1, 3 и 10 Гр имеет место дозозависимое увеличение жёсткости их поверхности (рисунок 3).



Примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Рисунок 3 – Модуль упругости поверхности фибробластов контрольной культуры и культур, облучённых рентгеновским излучением в разных дозах

При этом, увеличение параметра адгезионных свойств поверхности фибробластов наблюдалось при более низкой поглощённой дозе (1 Гр), в сравнении с увеличением модуля упругости.

Заключение

Проведено изучение структурных и механических параметров микромасштабных участков поверхности фибробластов дермы крыс методом атомно-силовой микроскопии. Результаты исследования свидетельствуют о зависимости параметров упругих и адгезионных свойств поверхности фибробластов дермы крыс от дозы облучения рентгеновским излучением *in vitro* в дозах 1–10 Гр, что может свидетельствовать о реорганизации кортикального актинового цитоскелета под действием ионизирующего излучения в указанном диапазоне доз и изменении их способности контактировать с другими клетками и структурами соединительной ткани.

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Irradiación subletal de fibroblastos murinos 3T3 con rayos X para su utilización como capa celular alimentadora / A. Ramírez-Téllez [et al.] // Tecnología en Marcha. Edición especial Ingeniería de Tejidos. – 2014. – Vol. 28, Suppl.1. – P. 15–26.

2. Atomic force microscopy for cell mechanics and diseases / S. Pérez-Domínguez [et al.]. – 2020. – V. 26. – P. 101–109. – doi:10.1515/nf-2020-0001.

3. Seluanov, A. Establishing Primary Adult Fibroblast Cultures from Rodents / A. Seluanov, A. Vaidya, V. Gorbunova // Journal of visualized experiments. – 2010. – № 44. – Art. 2033. – doi: 10.3791/2033.

УДК 614.875+599.323.4+611.018

Н. В. Чуешова, Е. А. Щурова

Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,

г. Гомель, Республика Беларусь

ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА

Введение

С развитием передовых телекоммуникационных технологий, и, соответственно с ростом числа пользователей беспроводной сотовой связи, увеличивается электромагнитная нагрузка на окружающую среду, в связи с чем, растет обеспокоенность о влиянии данного вида излучения на здоровье. В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, WHO – World Health Organization) признано, что электромагнитные поля (ЭМП) искусственного происхождения являются одними из наиболее опасных и значимых для здоровья человека факторов, оказывающих выраженное биологическое действие. Важно отметить, что с 2011 года ЭМП отнесено Международным агентством по исследованию рака (Agency for Research on Cancer – IARC) к категории «возможно канцерогенных для человека» – группа 2В по критериям Хилла.

Основываясь на знании о высокой чувствительности стволовых клеток к влиянию различных стресс-факторов, например, воздействию ионизирующего излучения, представляется актуальным изучение влияния ЭМП устройств Wi-Fi на морфофункциональное состояние клеток костного мозга, обладающих высоким пролиферативным потенциалом.

Цель

Целью исследования являлась экспериментальная оценка морфофункционального состояния клеток костного мозга в условиях хронического воздействия электромагнитного поля устройства Wi-Fi (2,45 ГГц).

Материалы и методы исследования

Исследования были выполнены на 14 белых крысах-самцах линии Вистар в возрасте 50–52 сут и массой $160,14 \pm 1,44$ г на начало эксперимента. Все животные были разделены на две группы ($n=7$): 1. – Контроль; 2. Wi-Fi – животные, подвергнутые воздействию ЭМП устройства Wi-Fi до 12-месячного возраста.

Все животные содержались в оптимальных условиях (с обеспечением температурного, светового режима, полноценного питания, защиты от инфекций, шума и других помех окружающей среды) вивария Института радиобиологии НАН Беларуси согласно

СЕКЦИЯ

Медико-биологические науки

санитарным правилам норм 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Исследования выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с животными с соблюдением рекомендаций и требований «Европейской конвенции по защите экспериментальных животных» (Страсбург, 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 г.), Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996) и ТКП 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь (№ 56 от 28.03.2008 г.).

Источником ЭМП являлся маршрутизатор Netis WF2780. Облучение проводилось на частоте 2,45 ГГц, 24 час/день. Плотность потока электромагнитной энергии (ППЭ) в клетке измерялась прибором ПЗ-41 и находилась в пределах 0,26–1,56 мкВт/см².

Тканевым источником гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) являлся красный костный мозг, полученный путем вымывания содержимого бедренной кости (после удаления эпифизов) физиологическим раствором, содержащим 10% сыворотку крупного рогатого скота (BioloT, РФ). Полученную клеточную взвесь центрифугировали на градиенте плотности Histopaque-1077 (плотность 1,077 г/мл) при комнатной температуре в течение 30 минут при 600 g, в результате чего получали кольцо мононуклеарных клеток – ММСК, а осадком являлись ГСК.

Проводили анализ клеточного цикла [1], апоптотической активности (н-р AnnexinV-FITC, Invitrogen), микроядерный тест [2], а также анализ на наличие одно- и двунитевых разрывов ДНК адаптированным методом, используемым для анализа структуры хроматина в сперматозоидах по Evenson, D.P.

Детекцию и анализ вышеперечисленных показателей морфофункциональной активности клеток костного мозга проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter, США), укомплектованным аргонно-ионным лазером с длиной волны 488 нм.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016 и пакета статистических программ Graph Pad Prism 8.3. Значимость наблюдаемых отличий двух независимых групп по количественному признаку оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney, U-test). Данные представлены как медиана (Me – 50-й процентиль), интерквартильный интервал 25–75% (LQ; UQ) и размах min-max. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Использование пропидий йодида (PI) и Annexin-V-Fitc (An) позволяет проводить оценку не только жизнеспособности клеток, но и фиксировать стадии гибели клеток путем апоптоза, основываясь на выявлении изменений архитектоники мембраны клеток, в результате чего возможно выделить четыре популяции клеток: живые клетки – An-PI-; клетки на ранней стадии апоптоза – An+PI-; поздняя стадия апоптоза и частично некротирующие клетки – An+PI+, и некротические клетки –An-Pi+. В таблице 1 представлены результаты оценки функциональной активности клеточных популяций ГСК и ММСК, выделенных из бедренной кости крыс-самцов, подвергнутых воздействию ЭМП Wi-Fi до 12-месячного возраста.

Анализ медиан выживаемости клеточных популяций ГСК и ММСК животных, показал отклонения в выживаемости и показателей характеризующих гибель клеток путем апоптоза. Установлена повышенная устойчивость ГСК к воздействию низкоин-

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

тенсивного электромагнитного поля, на что указывает статистически значимое сохранение их жизнеспособности ($p=0,004$) и выраженное снижение процента клеток, находящихся на стадиях раннего ($p=0,016$) и позднего ($p=0,045$) апоптоза. Тогда как, анализ выживаемости костномозговых ММСК показал статистически значимое увеличение доли An+PI+ клеток ($p=0,049$) при незначительном снижении числа жизнеспособных клеток 95,82 (95,53;96,50) в группе облучения против 96,23 (95,87;96,38) контрольного уровня.

Таблица 1 – Анализ жизнеспособности и апоптоза клеток красного костного мозга в условиях хронического воздействия ЭМП Wi-Fi

Экспериментальные группы	Стадии клеточной гибели			
	An-PI-, %	An+PI-, %	An+PI+, %	An-PI+, %
ГСК				
Контроль	96,85 (96,38;97,05)	0,60 (0,40;1,10)	0,80 (0,60;0,90)	1,40 (1,20;1,90)
Wi-Fi	97,80 (97,45;97,95)*	0,20 (0,20;0,43)*	0,50 (0,38;0,73)*	1,50 (1,28;2,03)
ММСК				
Контроль	96,23 (95,87;96,38)	1,12 (0,83;1,25)	0,23 (0,18;0,31)	2,63 (2,33;2,88)
Wi-Fi	95,82 (95,53;96,50)	1,28 (1,24;1,42)	0,34 (0,30;0,43)*	2,31 (1,88;2,51)

Примечания: An-V+PI- - клетки на ранней стадии апоптоза; An-V+PI+ – поздняя стадия апоптоза и частично некротирующие клетки; An-V-PI+ – некротические клетки; * – статистически значимые различия к группе необлученных животных при уровне значимости различий менее 5% ($p < 0,05$, Mann Whitney test).

Тест на наличие микроядер в клетках является универсальным маркером нарушения клеточного деления или фрагментации ядра во время апоптоза (рисунок).

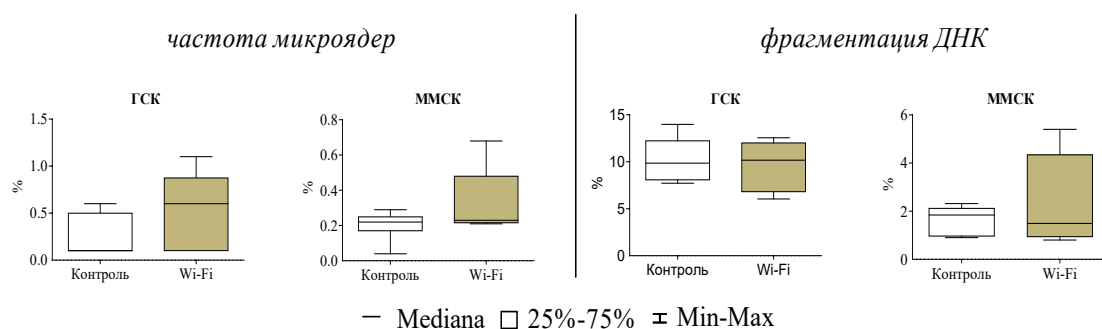


Рисунок – Частота микроядер и разрывов ДНК в ГСК и ММСК, выделенных из костного мозга крыс-самцов в возрасте 12 мес, подвергнутых хроническому воздействию ЭМП устройства Wi-Fi

Сравнивая медианы значений частоты микроядер в ГСК 12-месячных животных обнаружено их повышение в 6 раз, а именно в контроле данный показатель составил 0,10 (0,10;0,50) против 0,6 (0,10;0,88) у облученных животных, но данное изменение не носило статистически значимого характера (рисунок). Анализируя медианы значений частоты микроядер в ММСК животных, обнаружено более высокое, по сравнению с ГСК ее значение, что соответствовало в группе контроля 0,22 (0,17;0,25) против 0,23 (0,22;0,48) в группе облучения, но данное изменение не носило статистически значимого характера.

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

Известно, что деление и созревание клеток, а также апоптоз сопровождаются многочисленными разрывами нитей ДНК под воздействием эндонуклеаз, поэтому изучение хроматина клеток является показателем, отражающим состояние наследственного аппарата. Следует отметить, что у животных 12-месячного возраста не было обнаружено статистически значимых изменений в структуре ДНК гемопоэтических и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (рисунок).

Клеточный цикл представляет собой высокоорганизованный и систематически контролируемый процесс и остается одним из основных критериев для оценки реактивности клеток на воздействие внешних факторов.

Использование проточной цитометрии позволяет обнаруживать клетки, находящиеся в G1/G0 (пресинтетическая фаза / стадия покоя), S (синтетическая фаза), G2/M (постсинтетическая фаза / митоз) фазах клеточного цикла, а расчет индекса пролиферации (ПИ) позволяет судить о степени дифференциальной активности популяции: $ПИ = ((S+G2/M)/(S+G1/G0+G2/M)) \times 100\%$. При изучении клеточного цикла костномозговых ММСК не обнаружено значимых отклонений от контрольных уровней (таблица 2).

Таблица 2 – Фазы клеточного цикла клеток костного мозга крыс-самцов, подвергнутых хроническому воздействию ЭМП устройства Wi-Fi

Экспериментальные группы	Стадии клеточного цикла			
	G1/G0, %	S, %	G2/M, %	ПИ
ГСК				
Контроль	80,15 (78,67;82,16)	5,35 (4,64;5,68)	13,26 (12,26;15,43)	19,45 (18,02;20,60)
Wi-Fi	79,11 (77,99;83,87)	6,38 (4,69;6,95)	13,28 (12,68;13,88)	20,07 (17,22;20,58)
ММСК				
Контроль	86,60 (85,19;87,51)	5,39 (4,69;5,72)	6,03 (5,14;7,55)	11,68 (10,84;13,04)
Wi-Fi	87,32 (85,66;88,18)	5,39 (5,08;5,99)	6,15 (5,32;6,67)	11,62 (11,05;12,81)

*Примечания: G1/G0 – пресинтетическая фаза / стадия покоя, S – синтетическая фаза, G2/M – постсинтетическая фаза / митоз; ПИ – пролиферативный индекс; * – статистически значимые различия к группе необлученных животных при уровне значимости различий менее 5% ($p < 0,05$, Mann Whitney test).*

Заключение

Таким образом, полученные данные указывают на то, что длительное воздействие ЭМП устройств Wi-Fi (2,45 ГГц, ППЭ=0,26–1,56 мВт/см², 24 час/день) способно вызывать определенные изменения в морфофункциональном состоянии клеток костного мозга – ГСК и ММСК. Установленную индукцию апоптоза плюрипотентных клеток (ММСК) при выраженном снижении доли ДНК с наличием одно- и двунитевых разрывов, можно рассматривать как механизмы физиологической адаптации организма к хроническому воздействию низкоинтенсивного ЭМП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Проточная цитометрия в медицине и биологии. 2-е изд. доп. и расширенное / А. В. Зурочка [и др.]. – Екатеринбург : РИО УрО РАН, 2014. – 576 с.
2. In vitro micronucleus assay scored by flow cytometry provides a comprehensive evaluation of cytogenetic damage and cytotoxicity / S. M. Bryce [et al.] // Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. – 2007. – Vol. 630, №. 1-2. – P. 78–91.

УДК 57.085.2:[591.176:599.323.45]:537.312.54

**О. В. Шаховская¹, Т. Д. Матвееenkova¹, М. Н. Стародубцева^{1,2},
Е. А. Медведева¹**

¹Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

РЕДОКС-СВОЙСТВА СРЕДЫ ИНКУБАЦИИ ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУР ФИБРОБЛАСТОВ ДЕРМЫ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ IN VITRO

Введение

Одним из важных последствий действия ионизирующего излучения на соединительную ткань является радиационный фиброз, развитие которого определяется радиационно-индуцированными изменениями свойств и функций фибробластов. Он представляет собой прогрессирующее фиброзно-склерозирующее поражение тканей с различной клинической симптоматикой в области облучения и является серьёзным и продолжающимся всю жизнь заболеванием, которое, тем не менее, часто можно предотвратить при раннем выявлении и реабилитации [1–3].

Фибробласты являются наиболее изученными клетками соединительной ткани при исследовании радиационного фиброза. Важным звеньями в процессе развития радиационного фиброза являются активация воспаления, переход фибробластов в хронически активированное состояние и их дифференцировка в миофибробласты, в норме играющие важную роль в заживлении ран после травмы [4]. Радиационно-индуцированное изменение состояния фибробластов ведёт к изменению свойств и состава межклеточного вещества, что может способствовать вовлечению более обширных областей в патологический процесс.

Цель

Определить редокс-свойства среды инкубирования первичных культур фибробластов крыс разного возраста, облучённых рентгеновским излучением *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были фибробласты, выделенные из кожи крыс линии Wistar, возрастом 6 и 13 месяцев, методом первичных эксплантов с предварительной ферментативной обработкой. Для культивирования использовали общую процедуру субкультивирования адгезионных клеток млекопитающих в культуре. Из флакона для культивирования удаляли использованную питательную среду DMEM/F-12 и промывали клетки, используя сбалансированный солевой раствор без кальция и магния (примерно 2 мл на 10 см² площади поверхности культуры). Удаляли раствор из флакона и добавляли предварительно подогретый раствор для открепления и дезагрегации клеток (0,05 % трипсина и 50 мМ ЭДТА в фосфатно-солевом буфере; 0,5 мл на 10 см²). Инкубировали при 37°C в течение 5 минут. При отделении от поверхности флакона ≥90% клеток добавляли примерно 4 мл на 10 см² монослоя предварительно нагретой культу-

СЕКЦИЯ Медико-биологические науки

ральной среды. Затем переносили клетки в пробирку на 15 мл и осаждали центрифугированием при 200g в течение 5 минут. Клеточный осадок ресуспендировали в 1 мл культуральной среды и отбирали образец для подсчёта числа клеток. Общее количество клеток определяли с помощью камеры Горяева. Отбирали часть клеточной суспензии, необходимую для достижения требуемой плотности посева клеток (1/5 от конфлюэнтного монослоя), и переносили пипеткой соответствующий объем в новые флаконы для культивирования клеток. Пассаж клеток проводили 3 раза в неделю.

Облучение клеток рентгеновским излучением проводили с использованием рентгеновской установке биологического назначения X-RAD 320 (Precision X-Ray, США) в дозах 1, 3 и 10 Гр (параметры облучения: мощность дозы ~0.86 Гр/мин, напряжение на трубке 100 кВ, сила тока 12,5 мА, фильтр: 2 мм Al, расстояние до объекта 40 см), контрольный образец выдерживался при таких же условиях, исключая воздействие рентгеновского излучения.

Оценку редокс-свойств среды инкубации фибробластов проводили через 24 ч после облучения. Для оценки редокс-параметров среды инкубации фибробластов использовали методику, основанную на люминол-зависимой хемилюминесценции системы с генератором свободных радикалов – органическим азосоединением АБАП [5] с небольшими изменениями. Кинетику хемилюминесценции записывали с помощью многофункционального планшетного ридера Tecan Infinite M200. Все измерения проводили при температуре 37 °С. Были использованы следующие реагенты: люминол, 2,2'-азобис (2-амидинопропан) дигидрохлорид (АБАП), натрий-фосфатный буфер (PBS). Кинетическую кривую хемилюминесценции аппроксимировали с помощью логистической функции:

$$y = A_0 + \frac{A_1 - A_2}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^p} \quad (1)$$

где A_1 – начальное значение интенсивности; A_2 – конечное (максимальное) значение интенсивности; x_0 – точка перегиба кривой; p – степень. Пример, показывающий смысл входящих в формулу постоянных, представлен на рисунке 1.

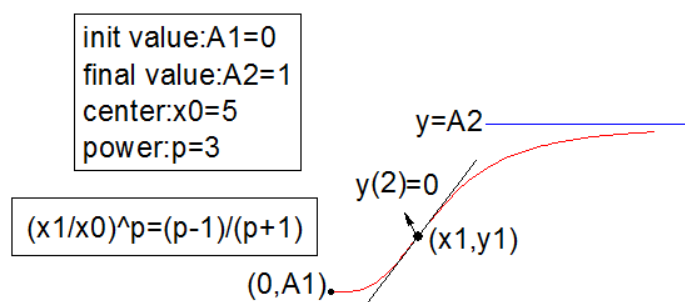


Рисунок 1 – Пример анализа S-образной экспериментальной кривой кинетики хемилюминесценции с помощью логистической функции

Для анализа кинетики хемилюминесценции в системе АБАП + люминол + культуральная среда использовали 2 параметра: x_0 , зависящий, в основном, от антиоксидантных свойств системы; p , связанный со способностью системы продуцировать АФК.

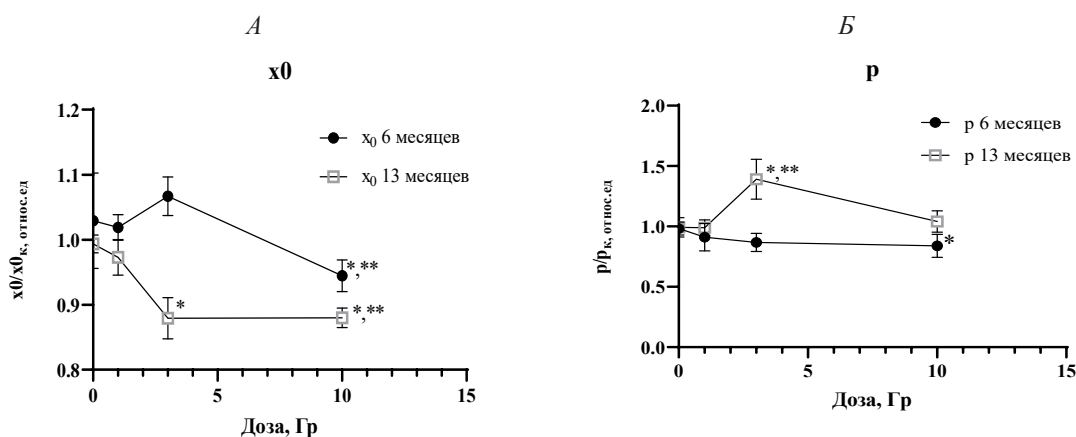
Статистический анализ данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2016, GraphPad Prism 8. Оценивали нормальность распределения признака методами Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Данные статистического анализа представлены в виде медианы и границ интерквартильного интервала: Me (Q1;Q3). Использован тест Краскела–Уоллиса ($p < 0,001$).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ параметров редокс-свойств среды инкубирования культивирования фибробластов крыс 6 месяцев и фибробластов крыс 13 месяцев, облучённых рентгеновским излучением *in vitro*, позволил выявить важные закономерности изменения свойств межклеточной среды фибробластов с дозой облучения.

На рисунке 2 А, В показано изменение параметра x_0 . Этот параметр, зависит как от антиоксидантных свойств систем – он увеличивается с увеличением начальной лаг-фазы, связанной с антиоксидантной ёмкостью клеточной среды фибробластов, так и прооксидантных свойств системы – параметр уменьшается с увеличением скорости нарастания производства АФК в системе. Для молодых крыс 6 месяцев (рисунок 2 А) существенное уменьшение параметра имеет место при высоких, более 5 Гр и выше, значений поглощённой дозы. Однако в диапазоне доз от 1 до 3 Гр параметр возрастает, что говорит об увеличении антиоксидантных свойств. Из литературы известно что, при поглощённых дозах 0–6 Гр повышается радиорезистентность клеток. Для крыс в возрасте 13 месяцев (рисунок 2 А) наблюдается значительное снижение значений параметра после облучения рентгеновским излучением в диапазоне поглощённой дозы от 1 и до 3 Гр, что свидетельствует, о значительном ослаблении антиоксидантных свойств среды инкубирования фибробластов.

На рисунке 2 Б представлены зависимости параметра p от поглощённой дозы для среды инкубирования фибробластов крыс 6 и 13 месячного возраста. Для крыс 13 месяцев (рисунок 2 Б) наблюдается увеличение значений параметра при поглощённых дозах от 1 до 3 Гр, что говорит о росте производства АФК в среде инкубации фибробластов крыс старшего возраста. В диапазоне доз от 3 Гр до 10 Гр наблюдается снижение параметра для обоих возрастов крыс, что говорит о радиационно-индуцированном подавлении активности фибробластов.



Примечание. $p < 0,01$; тест Краскела–Уоллиса: * – в сравнении с 0 Гр, ** – в сравнении с 1 Гр, *** – в сравнении с 3 Гр.

Рисунок 2 – Зависимость параметров кинетики хемилюминесценции от поглощённой дозы для клеточной среды фибробластов крыс разного возраста

Выводы

С помощью метода люминол-зависимой хемилюминесценции системы с АБАП выявлены возрастные особенности активности фибробластов кожи дермы в отношении выделения в окружающую среду редокс-активных соединений при действии рентгеновского излучения в дозе до 10 Гр включительно. Полученные данные помогут глубже понять механизмы непрямого действия ионизирующего излучения на соединительные ткани, основным клеточным компонентом которых являются фибробласты.

Работа выполнена в рамках задания «Разработать критерии оценки радиационно-индуцированных изменений ткани внутренней среды, основанной на анализе структуры и механических свойств клеточного компонента на моделях *in vitro* и *in vivo*» «Природные ресурсы и окружающая среда 3.01» ГПНИ «Природные ресурсы и окружающая среда», подпрограмма 3 «Радиация и биологические системы» на 2021–2025 год.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ashokkumar, M. Materials science perspective of multifunctional materials derived from collagen / M. Ashokkumar, P. M. Ajayan // International Materials Reviews. – 2021. – Vol. 66, № 3. – P. 160–187.
2. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy / J. M. Straub [et al.] // Journal of cancer research and clinical oncology. – 2015. – Vol. 141, № 11. – P. 1985–1994.
3. Radiation fibrosis syndrome: The evergreen menace of radiation therapy / A. Purkayastha [et al.] // Asia-Pacific journal of oncology nursing. – 2019. – Vol. 6, № 3. – P. 238–245.
4. Kosmacek, E. A. Adipocytes protect fibroblasts from radiation-induced damage by adiponectin secretion / E. A. Kosmacek, R. E. Oberley-Deegan // Scientific reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1–12.
5. Изменения в кинетике хемилюминесценции плазмы как мера системного окислительного стресса в организме человека / М. М. Созарукова [и др.] // Биофизика. – 2016. – Т. 61, № 2. – С. 337–344.

УДК 616-007.1-053.31

Е. К. Шестерина¹, Т. М. Бернадская², Д.В. Лашкевич¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»,

г. Гомель, Республика Беларусь

СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Введение

Врожденные аномалии развития плода – одно из самых серьезных осложнений беременности, которое выходит на первое место среди причин, приводящих к детской инвалидности и смертности. Причины, вызывающие формирование врожденных пороков развития разнообразны. С одной стороны, к этому может привести наследственность, когда у будущих родителей есть отклонения в хромосомном наборе. С другой стороны, этому может способствовать влияние различных вредных факторов, таких, как, инфекции, курение, употребление алкоголя, наркотики, недостаток питательных веществ в рационе беременной женщины и т. д. [1].

В зависимости от распространенности пороки развития могут быть: изолированными (аномальное развитие одного единственного органа); системными (несколько по-

СЕКЦИЯ

Медико-биологические науки

роков сочетаются в пределах одной системы) и множественными (сочетание сразу нескольких пороков, которые связаны с разными системами). В соответствии с тяжестью, пороки могут быть: умеренно тяжелыми, которые не представляют угрозы жизни плода и не влияют отрицательно на его уровень жизни; тяжелыми, когда они значительно ухудшают качество его жизни и летальные, не совместимые с жизнью, в этом случае они являются показанием для прерывания беременности [2, 3]. Среди всех врожденных пороков развития в 40–45% диагностируются врожденные пороки сердца, которые являются причиной 6–11% младенческих смертей и около 50% смертей, связанных с врожденными пороками развития, а среди причин детской смертности занимают второе место [4].

Таким образом, очень важным моментом диспансерного наблюдения беременной является своевременная диагностика патологических состояний плода, с целью своевременного оказания лечебных мероприятий как антенатально, так и после родов [5].

Цель

Изучить структуру врожденных аномалий развития у доношенных новорожденных.

Материалы и методы исследования.

Ретроспективно проанализированы 61 история развития новорожденных, родившихся в физиологический срок в родильном отделении У «Гомельская областная клиническая больница» с января по апрель 2023 года. Изучали структуру выявленных врожденных аномалий развития у новорожденных, их рост и вес. Анализ полученных результатов проведен с использованием вариационной статистики Фишера-Стьюдента с определением доли (p,%), рассчитывали медиану (Me), 25% и 75% процентиля, отношение шансов (OR) и его доверительный интервал (95% CI). Для выявления достоверности в группах использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Все обследованные дети были рождены в физиологический срок, с 37 по 41 неделю гестации. Среди обследованных новорожденных было 29 (47,5%) мальчиков и 32 (52,5%) девочек. Вес новорожденных колебался от 1990 г до 5110 г, медиана составила 3390 (2730; 3449) г, длина тела была от 45 до 60 см, медиана составила 53 (50; 54) см.

В структуре выявленных врожденных аномалий развития преобладают аномалии сердечно-сосудистой системы, которые диагностированы у 82% новорожденных ($\chi^2=47,3$, $p<0,0001$). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Структура диагностированных врожденных аномалий развития у новорожденных, n (p,%)

Диагностированные аномалии развития	Обследованные новорожденные
Сердечно-сосудистой системы	50 (82,0)
Почек	7 (11,5)
Костной системы	5 (8,2)
Нервной системы	1 (1,6)
Органов грудной клетки	1 (1,6)
Лицевых структур	1 (1,6)

Среди аномалий сердечно-сосудистой системы в 16 раз чаще диагностирована такая малая аномалия развития, как открытое овальное окно – у 40 (80%) новорожден-

ных (OR 16,0; 95% CI 6,01–42,63, $p < 0,0001$). Дефект межжелудочковой перегородки выявлен у 10 (20%) детей, дефект межпредсердной перегородки – у 4 (8%), ложная хорда левого желудочка – у 3 (6%). У 7 (14%) новорожденных обнаружено сочетание двух аномалий развития.

Изучая структуру аномалий развития почек, установлено, что у 2 (28,6%) новорожденных обнаружена агенезия почек и по 1 (14,3%) – удвоение почки, киста почки, гипоплазия почки, гидронефроз почки и подвздошная дистопия почки.

Среди врожденных аномалий развития костной системы у 4 (80%) детей диагностирована косолапость и у 1 (20%) – укорочение трубчатых костей. Аномалии лицевых структур были представлены расщелиной твердого неба, а органов грудной клетки – кистозным пороком легкого.

У 1 (1,6%) ребёнка был выявлен порок развития нервной системы в виде *spina bifida* (спинномозговой грыжи) – аномалия позвоночного столба в результате нарушения закрытия нервной трубки.

Осложнения неонатального периода наблюдали у 38 (62,3%) новорожденных с аномалиями развития ($\chi^2=6,43$, $p=0,011$). Каждый третий ребенок имел врожденную пневмонию – 17 (27,9%), 7 (11,5%) новорожденных были маловесными к сроку гестации. Синдром дыхательных расстройств отмечен у 9 (14,8%) детей, аспирационный синдром – у 7 (11,5%), родовые травмы – у 5 (8,2%), легочная гипертензия – у 2 (3,28%), анемия легкой степени – у 2 (3,28%), гемолитическая болезнь новорожденных – у 1 (1,6%).

Под наблюдением в стационаре новорожденные находились от 3 до 20 дней, Ме – 8 (6; 8) дней. На второй этап выхаживания были переведено 27 (44,3%) ребенка.

Заключение

В ходе проведенного исследования установлено, что у доношенных новорожденных в наибольшей доле диагностируются врожденные аномалии развития сердечно-сосудистой системы – у 82% ($p < 0,0001$), представленные у 80% открытым овальным окном ($p < 0,0001$), что, возможно, связано с нарушением процессов адаптации, направленных на перестройку плодового плацентарного кровообращения на легочное кровообращение.

Врожденные аномалии развития являются фактором риска осложненного течения неонатального периода, который наблюдался у 62,3% новорожденных ($p=0,011$), при этом у каждого третьего ребенка диагностировали врожденную пневмонию – у 17 (27,9%). Для дальнейшего обследования и лечения 44,3% детей с данной патологией переводятся в другие стационары.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э. К. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / Э. К. Айламазян ; под ред. Э. К. Айламазяна [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 608 с.
2. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1080 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Шайтор, В. М. Неотложная неонатология : краткое руководство для врачей / В. М. Шайтор, Л. Д. Панова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 320 с. : ил.
4. Ионов, О. В. Неотложные состояния у новорожденных детей / О. В. Ионов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 416 с.
5. Дородовая профилактика генетической патологии плода : руководство для врачей / Л. В. Акуленко, Ю. О. Козлова, И. Б. Манухин. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 256 с.

УДК 579.61

Н. А. Бонда, Т. С. Березняцкая, Т. А. Колесникова, Т. Д. Кривостаненко*Государственное учреждение**«Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии**и общественного здоровья»,**г. Гомель, Республика Беларусь*

ОБ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСАХ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Введение

В современном мире микробиологическая лабораторная диагностика занимает лидирующее положение среди других видов лабораторной диагностики, оставаясь «золотым стандартом». Данная ситуация обусловлена увеличением инфекционных рисков общественному здоровью и биологической безопасности, связанных с угрозами быстрого распространения эпидемий известных инфекций, появлением новых и «возвращающихся» инфекций [1–3], глобальным распространением микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью к антимикробным препаратам, опасностью биотерроризма [2, 4]. Результаты микробиологических исследований позволяют точно установить факт наличия возбудителя в исследуемом материале [2, 5].

Лаборатория при проведении микробиологических исследований решает следующие задачи: организация для населения доступной и своевременной диагностической помощи по выявлению возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний [2, 5]; качественная идентификация возбудителей и определение их чувствительности к антибиотикам, расшифровка молекулярных механизмов резистентности с использованием современных методов исследования; передача врачам-клиницистам результатов микробиологических исследований, локального микробиологического мониторинга, участие в разработке тактики использования антибиотиков, обучение клинического персонала правилам взятия и транспортировки проб биоматериала для микробиологического исследования [3–5]; преэминентность в обеспечении диагностического процесса между лабораториями, обеспечивающими микробиологическую диагностику, на городском, районном, областном и республиканском уровнях оказания медицинской помощи населению; проведение на постоянной основе внутреннего и участие в проведении внешнего контроля качества лабораторных исследований по диагностике инфекционных заболеваний [2]; обеспечение проведения микробиологических исследований в рамках единой системы мониторинга возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [4, 5].

Цель

В статье рассмотрены и описаны актуальные вопросы организации и проведения микробиологических исследований.

Материалы и методы исследования

Основными направлениями деятельности микробиологической лаборатории Гомельского областного ЦГЭ и ОЗ являются: клинические микробиологические исследования с целью выделения и идентификации клинически значимых условно – патогенных микроорганизмов и патогенных биологических агентов в различных видах биологического материала, определение чувствительности выделенных микроорганизмов к

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

антибиотикам [3, 5]; санитарно- микробиологические исследования по обнаружению условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в воде, пищевых продуктах, товарах народного потребления и других объектах среды обитания [5]; паразитологические исследования по обнаружению паразитарных возбудителей (гельминтов, простейших) в воде, пищевой продукции, объектах внешней среды, биологическом материале [5]; осуществление организационно-методической работы по вопросам организации и проведения микробиологических исследований с территориальными центрами гигиены и эпидемиологии, организациями здравоохранения города Гомеля и Гомельской области.

Результаты исследования и их обсуждение

Ежегодно лабораторией проводится более 495 000 микробиологических исследований (рисунок 1).

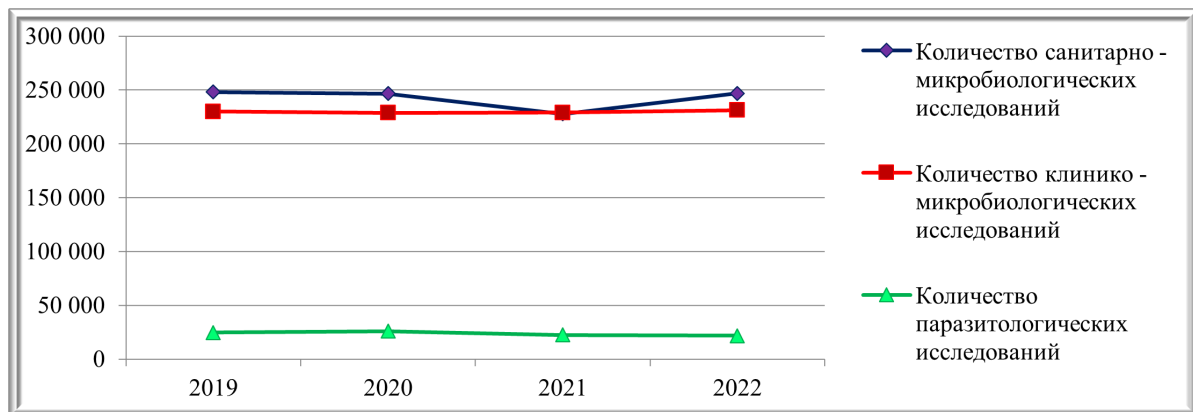


Рисунок 1– Объем выполняемых микробиологических исследований

Микробиологическая лаборатория проводит исследования по диагностике более чем 100 нозоформ инфекционных и паразитарных заболеваний для 9 стационарных и 28 амбулаторно – поликлинических организаций здравоохранения города Гомеля. Кроме того, в лабораторию доставляют пробы от пациентов из реанимационных, хирургических, ожоговых отделений организаций здравоохранения Гомельской области (20 центральных районных больниц). Ежегодно лабораторией выполняется более чем 215 000 клинико-микробиологических исследований (рисунок 2).

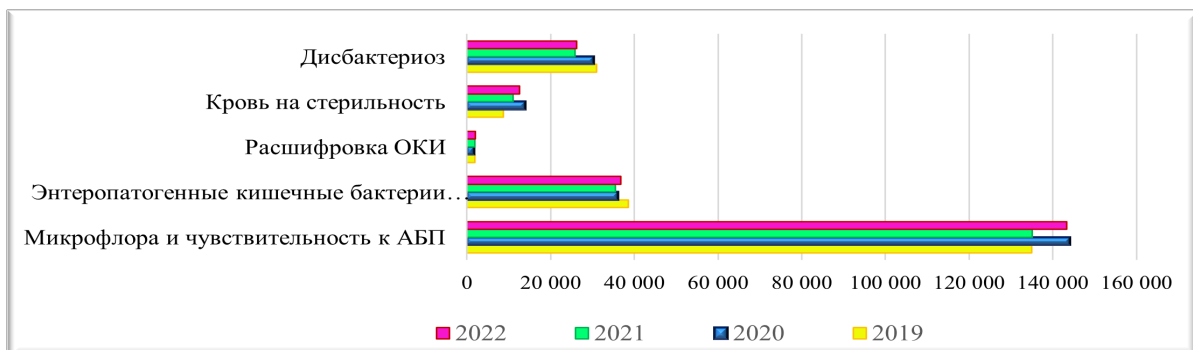


Рисунок 2 – Структура выполняемых клинико-микробиологических исследований

Лабораторией проводится более 230 000 санитарно-микробиологических исследований в год (рисунок 3), выявляются нестандартные пробы пищевых продуктов

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

по показателям патогенные микроорганизмы (сальмонеллы, листерии), колиформы, *S.aureus*, плесени; нестандартные пробы воды централизованного и нецентрализованного водоснабжения и др.

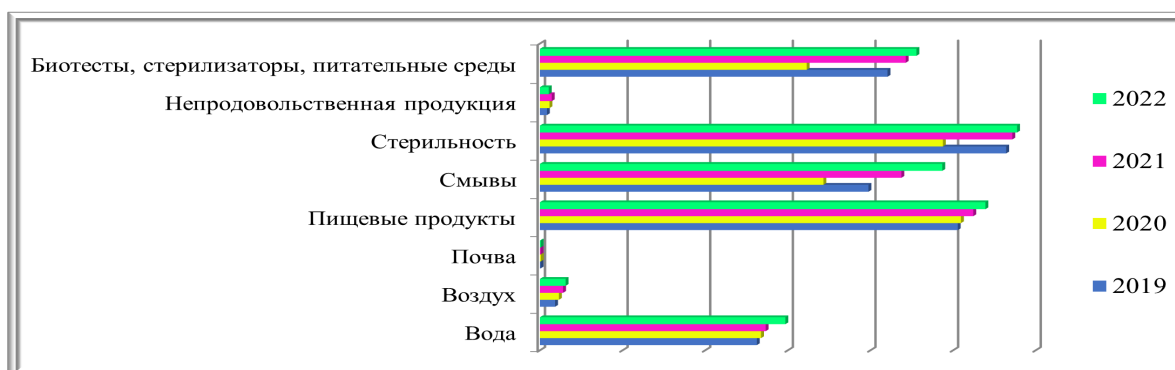


Рисунок 3 – Структура выполняемых санитарно - микробиологических исследований

Важным исходным условием корректности проводимых микробиологических исследований являются: квалификация персонала, утвержденные стандарты на проводимые исследования, стандартизированные материалы, современное лабораторное оборудование, современные аналитические программы обработки данных, научно – исследовательская работа [2, 4, 5]. Лаборатория оснащена средствами измерений и испытательным оборудованием в соответствии с требованиями международных и национальных стандартов, в том числе: автоматическим микробиологическим анализатором «VITEK 2 Compact», автоматическим геманализатором «BacT/ALERT 3D», 6 боксами биологической безопасности, автоматическим модулем приготовления питательных сред «Masterclave 09», CO₂-инкубатором. Оснащение современными автоматизированными системами значительно улучшает качество микробиологических исследований и сокращает сроки их проведения.

В микробиологической лаборатории функционирует система постоянного внутрилабораторного контроля качества исследований, хранится и поддерживается коллекция типовых культур эталонных штаммов микроорганизмов 1–2 групп риска, уникальных музейных препаратов гельминтов и простейших. Ежегодно лаборатория успешно принимает участие в международной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований центрально-азиатской и восточно-европейской систем эпидемиологического надзора за устойчивостью к антимикробным препаратам CAESAR, а также участвует в рамках сотрудничества в области борьбы с инфекционными заболеваниями с ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Для повышения оперативности и надежности обработки информации по разделам микробиологических и паразитологических исследований разработаны и используются лабораторные информационные системы (ЛИС): «Автоматизированное рабочее место (АРМ) «Клиническая микробиология», «Санитарная микробиология», «Клиническая и санитарная паразитология», внедрена программа слежения за антибиотикорезистентностью микроорганизмов WHONET. С помощью ЛИС АРМ «Клиническая микробиология» полученные результаты диагностических исследований оперативно в формате pdf передаются на электронные адреса в обслуживаемые организации здравоохранения, направившие пробы биоматериала на исследование, что сокращает проведение микробиологического исследования в среднем на 18–24 часа.

В целях повышения эффективности клинических исследований, направленных на улучшение качества оказания медицинской помощи населению города Гомеля и Гомельской области специалисты микробиологической лаборатории совместно со специалистами Гомельского государственного медицинского университета проводят исследования по идентификации и определению чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из различного биологического материала (мокрота, бронхиальные смывы, отделяемое половых органов, биоптаты желудка) для разработки и внедрения молекулярно-генетического метода диагностики и этиотропной терапии инфекционных болезней органов дыхания, пищеварения, мочеполового тракта, а также заболеваний, вызванных грамотрицательными бактериями с множественной и полной устойчивостью к антибиотикам.

Заключение

Пути совершенствования микробиологической лабораторной диагностики заключаются во внедрении новых технологий (MALDI-TOF масс-спектрометрия, молекулярные методы и др.); компьютеризации и информатизации рабочего процесса (проведение полной автоматизации процесса: от этапа приготовления и розлива питательных сред, посева биологического материала, микроскопии, идентификации выделенных микроорганизмов и их антибиотикорезистентности); получении удаленного доступа к анализаторам и лабораторным информационным системам; разработка качественных программ инфекционного контроля в отделениях высокого риска (хирургических, отделениях реанимации и интенсивной терапии и др.); применение специально разработанных компьютерных программ для систематизирования и упорядочивания данных о деятельности микробиологических лабораторий на региональном уровне.

Таким образом, микробиологическая лаборатория Гомельского областного ЦГЭ и ОЗ представляет собой современную, отвечающую всем требованиям лаборатории, способную выполнять в больших объемах широкую номенклатуру исследований самых различных объектов, обеспечивая при этом высокое качество, беспристрастность, конфиденциальность и достоверность получаемых результатов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2016 году : Государственный доклад / МЧС России. — М. : ФГБУ ВНИИ ГОЧС, 2017. — 360 с.
2. Исаева, Г. Ш. Актуальные вопросы организации деятельности микробиологических лабораторий на современном этапе / Г. Ш. Исаева, И. Р. Валиуллина, С. Н. Габидуллина // Санитарный врач. — 2018. — № 3. — С. 54-61.
3. Годков, М. А. Принципы централизации лабораторных исследований / М. А. Годков // Лабораторная служба. — 2015. — Т. 4, № 4. — С. 3-10.
4. Попова, А. Ю. Эпидемиологическая безопасность — неотъемлемый компонент системы обеспечения качества и безопасности медицинской помощи» / А. Ю. Попова // Вестник Росздравнадзора. — 2017. — № 4. — С. 5-8.
5. Состояние и тенденции развития клинической и санитарной микробиологии в Российской Федерации и проблема импортозамещения / А. П. Шепелин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2015. — Т. 60, № 8. — С. 61-65.

УДК:616.915-036.22:615.371(575.1)

Е. В. Брянцева^{1,2}, Г. С. Матназарова^{1,2}, О. С. Туркашев³¹«Ташкентская медицинская академия»,²«ALFRAGANUS UNIVERSITY»

г. Ташкент, Республика Узбекистан,

³«Самаркандский государственный медицинский университет»

г. Самарканд, Республика Узбекистан

КОРЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ**Введение**

Согласно опубликованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) информации по кори, эпидемиологическая ситуация в настоящее время осложняется в 157 странах мира, особенно в Индии, Пакистане, Турции, Украине, России [4, 5]. Вспышка кори в соседних с Узбекистаном республиках (Таджикистане, Киргизии и Казахстане) приобретает характер эпидемии. Всемирная организация здравоохранения сообщила, что эпидемиологическая ситуация по кори в мире и европейском регионе ухудшилась в 2023 году за счёт людей, отказавшихся от вакцинации.

В Узбекистане, в некоторых других странах отмечается рост заболеваемости с начала 2023 года. Вспышка кори в 2023 году связана во многом с тем, что у населения есть достаточно большая неиммунная прослойка людей из-за увеличения числа отказников от вакцинации против кори, а также одной из важных причин вспышки кори во многих Европейских странах явилась пандемия COVID-19.

В 2021 г. во всем мире прививку от кори пропустило большое число детей – почти 40 миллионов: 25 миллионов детей не получили первую дозу вакцины и еще 14,7 миллиона не получили вторую дозу [3]. По данным ВОЗ, за 2021 год в мире от кори умерли 128 тыс. человек. В основном это маленькие дети до пяти лет.

Необходимо отметить, что несмотря на введенные ограничения во время пандемии, Узбекистан продолжал кампанию плановой иммунизации. Появилась необходимость в проведении подчищающей иммунизации и сохранении достигнутых показателей (до 2018 года). В Республике Узбекистан вакцинопрофилактика проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ и ГАВИ (GAVI англ. Global Alliance for Vaccines and Immunisation – Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации).

В 2018 и 2020 годах в Узбекистане произошёл завоз коревой инфекции и в конце 2019 в 2020 гг. наблюдалась вспышка кори.

Благодаря принятым всесторонним мерам в 2021 году в Узбекистане не было зарегистрировано ни одного случая заражения корью.

Однако в 2022 году в Узбекистане были зарегистрированы несколько случаев кори. Для борьбы с этой инфекцией, в целях профилактики кори в Республике Узбекистан в ноябре и декабре 2022 года были проведены дни национальной иммунизации (ДНИ). Дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (4 года, 11 месяцев и 29 дней) были вакцинированы 2-х компонентной вакциной КК (корь, краснуха). В результате проведенных ДНИ 98,4 % детей Узбекистана были привиты против кори.

С февраля 2023 года в Узбекистане вновь отмечается рост случаев кори и наибольшее количество зарегистрировано в городе Ташкенте.

Цель

Изучить эпидемиологические особенности случаев коревой инфекции в Республике Узбекистан.

Материалы и методы исследования

Для эпидемиологического анализа использованы статистические данные и материалы о заболеваемости коревой инфекцией Комитета Санитарно-эпидемиологического

благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан и города Ташкента. Были применены эпидемиологические методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В феврале месяце 2023 года в Узбекистане (город Ташкент) были зарегистрированы первые случаи кори (завезённые из Турции и Египта). С марта месяца отмечается увеличение подтверждённых случаев кори.

В настоящее время коревая инфекция зарегистрирована в 8 областях Узбекистана, а также в Республике Каракалпакстан и в городе Ташкенте.

По данным Комитета Санитарно-эпидемиологического благополучия и Общественного здоровья Республики Узбекистан с февраля по июль 2023 года было зафиксировано 319 подозрительных на корь случаев, из которых 177 (55,5%) случаев были подтверждены лабораторно с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Наибольшее количество зарегистрированных случаев кори отмечается в городе Ташкенте с интенсивным показателем заболеваемости 5,2, затем в Ташкентской области – 0,9 далее в Сырдарьинской и Ферганской областях с интенсивными показателями 0,7 и 0,6 соответственно на 100 тыс. населения.

Возрастной диапазон варьировал от 5 месяцев до 55 лет.

Отмечается высокая восприимчивость к заболеванию детей в возрасте от 1 года до 2-х лет – 29 % (от общего числа заболевших корью) в целом по Узбекистану и 27,2% в городе Ташкенте. На втором месте по количеству заболевших – дети в возрасте от 3-х до 6 лет – 19% и 24,3% соответственно. Большой процент заболевших приходится на детей до 1-го года жизни – 18 и 17,5% соответственно.

На современном этапе отмечается рост коревой инфекции и среди взрослого населения. Взрослые переносят корь тяжело, так как чаще развиваются осложнения, в связи с большим наличием эндогенной флоры и сопутствующими, хроническими заболеваниями [2]. Так в наших исследованиях 9 % (от общего числа заболевших) составляли пациенты в возрасте старше 31 лет. Среди пациентов были зарегистрированы больные в возрасте 32, 41, 48, 51, 53 и 55 лет.

Рост случаев заболевания корью в первую очередь обусловлен за счёт непривитых лиц. Анализ прививочного статуса подтверждённых случаев заболеваемости корью по республике показал, что 82% всех заболевших корью – это лица, не получившие вакцину против кори (отказ от вакцинации, невакцинированные дети по возрасту, медицинские отводы).

Основными причинами отсутствия вакцинации у детей, заболевших корью, являются медицинские отводы (11,8%), отсутствие вакцинации у лиц, прибывающих из других государств (3,9%). В 18 % случаев мы не имели сведений о вакцинации.

Анализируя социально-профессиональный состав подтверждённых случаев заболевания корью по Республике Узбекистан пришли к выводу, что 65,0% заболевших – это неорганизованный контингент, 1,0% – организованные дети, посещающие ДДУ, 11,0% – школьники и 23,0% – взрослый контингент.

Что касается распределения больных по полу, то тут мы не выявили никаких различий. Люди заболевают корью не зависимо от половой принадлежности.

Основной причиной вспышек кори, где бы они ни происходили, является недостаточный охват вакцинацией от этой инфекции, а так как корь отличается крайне высокой степенью заразности (контагиозный индекс 100%), риску заболеть корью подвергается любой человек, не имеющий антител против кори. Для поддержания эпидемиологического благополучия, предупреждения роста заболеваемости и вспышек инфекций необходимо поддерживать стабильно высокий охват профилактическими прививками детского и взрослого населения не менее 95–98%.

В Узбекистане, как и во многих странах мира плановая вакцинация против коревой инфекции проводится в 12 месяцев, так как считается, что до этого возраста в кро-

ви ребёнка сохраняются антитела, переданные от матери во время беременности [1], 2-я (ревакцинация) проводится детям в 6-ти летнем возрасте.

Поэтому, единственный и самый надёжный способ защиты от коревой инфекции – это вакцинопрофилактика. Большинство лиц, которые своевременно получили противокоревые прививки, надёжно защищены от возникновения инфекции и ее грозных осложнений.

Выводы

По нашим данным в современных условиях в Республике Узбекистан корь у детей регистрируется чаще в возрастной группе от 1 года до 2-х лет (29% от общего числа заболевших корью детей), на втором месте корь регистрируется среди детей в возрасте от 3-х до 6 лет (19%) и затем среди детей первого года жизни (с 5 месяцев) – 18%.

Основными причинами отсутствия вакцинации у детей, заболевших корью, являются медицинские отводы (11,8%), отсутствие вакцинации у лиц, прибывающих из других государств (3,9%), миграция населения, как внутри страны, так и граждан, прибывших из-за рубежа, не получивших своевременно прививки против кори.

65,0% больных приходится на неорганизованных детей, на втором месте находятся взрослые – 23,0%, на третьем школьники – 11,0%.

Снижению заболеваемости корью могут способствовать: своевременное выявление и изоляция больных корью, исключение заносов кори в организованные детские коллективы, недопущение внутрибольничных вспышек кори и своевременная плановая двукратная иммунизация детей против кори с охватом профилактическими прививками детского и взрослого населения не менее 95–98%.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в Республике Узбекистан : Санитарные правила и нормы № 0239-07 от 2015 года .
2. В Европейском регионе ВОЗ растет число случаев заболевания корью [Электронный ресурс] / Организация объединенных наций. – Режим доступа: <https://news.un.org/ru/story/2023/04/1440357>. – Дата доступа: 20.09.2023.
3. Страны Европейского региона прилагают активные усилия для того, чтобы остановить распространение кори, поскольку число случаев заболевания в 2023 г. уже превышает общее число случаев за весь 2022 г. [Электронный ресурс] / Организация объединенных наций. – Режим доступа: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/26-04-2023-countries-in-the-european-region-stepping-up-to-stop-the-spread-of-measles-as-cases-in-2023-already-exceed-all-those-in-2022>ф. – Дата доступа: 20.09.2023.
4. В Казахстане пройдет дополнительная вакцинация детей против кори [Электронный ресурс] / Организация объединенных наций. – Режим доступа: <https://ru.sputnik.kz/20231031/v-kazakhstane-proydet-dopolnitelnaya-vaksinatsiya-detey-protiv-kori-39789370.html>. – Дата доступа: 20.09.2023.
5. Настоящее время [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.currenttime.tv/a/kyrgyzstan-asia-medicine/32551119.html>. – Дата доступа: 20.09.2023.

УДК 616.24-002.5

Л. А. Горбач

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

г. Минск, Республика Беларусь

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Введение

Одна из задач в области здравоохранения в рамках Целей устойчивого развития, принятых Организацией Объединенных Наций в 2015 году, заключается в том, что-

бы к 2030 году положить конец эпидемии туберкулеза. Согласно Глобальному докладу Всемирной организации здравоохранения в 2021 году в мире туберкулезом заболели 10,6 миллионов человек, что на 4,5% больше по сравнению с 2020 годом, когда заболело 10,1 миллионов человек [1]. Уровень заболеваемости туберкулезом в мире увеличился с 129 на 100 тысяч населения в 2020 году до 134 в 2021 году или на 3,6% после ежегодного снижения примерно на 2% в год за последние два десятилетия [1]. Пандемия COVID-19 свела на нет многолетний прогресс в предоставлении основных противотуберкулезных услуг и снижении бремени туберкулеза.

Туберкулез излечим и предотвратим. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за период с 2000 по 2021 годы благодаря диагностике и лечению туберкулеза было спасено 74 миллионов человеческих жизней [1].

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью представляет собой серьезную проблему и угрозу безопасности в области здравоохранения. В 2021 году медицинскую помощь смог получить лишь каждый третий больной лекарственно устойчивым туберкулезом [1].

Туберкулез может поразить любого, независимо от пола и возраста. Наибольшее бремя приходится на взрослых мужчин, на долю которых пришлось 56,5% всех случаев туберкулеза или 6 миллионов в 2021 году; для сравнения, взрослые женщины составили 32,5% или 3,4 миллиона, а дети – 11% случаев или 1,2 миллиона [1]. Более высокая доля случаев туберкулеза среди мужчин согласуется с данными национальных исследований распространенности туберкулеза, которые показывают, что заболевание туберкулезом поражает мужчин чаще, чем женщин, и что существуют больше пробелов в выявлении случаев туберкулеза среди мужчин по сравнению с женщинами и детьми [1].

Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения «Глобальные оценки здравоохранения 2020: Смертность по причинам, возрасту, полу, по странам и регионам, 2000–2019 гг.» туберкулез занимает 13-е место в мире среди ведущих причин смерти после ишемической болезни сердца, инсульта, хронической обструктивной болезни легких, инфекций нижних дыхательных путей, неонатальных состояний, рака трахеи, бронхов, легких, болезни Альцгеймера и других деменций, диареи, сахарного диабета, заболеваний почек, цирроза печени, дорожно-транспортных травм [2]. Оценочное число смертей от туберкулеза в мире увеличилось в период с 2019 по 2021 год, обратив вспять успехи, достигнутые в 2005–2019 годы [1]. В 2021 году в мире было зарегистрировано около 1,4 миллиона смертей среди ВИЧ-отрицательных лиц и 187 тысяч смертей среди ВИЧ-положительных лиц [1]. Общее число смертей от туберкулеза в 2021 году в мире составило 1,6 миллионов, что больше по сравнению с 2020 годом, когда умерло 1,5 миллиона человек, и 2019 годом, когда умерло 1,4 миллиона человек [1]. Число умерших от туберкулеза больше среди взрослых мужчин, по сравнению с женщинами и детьми. В глобальном масштабе смертность от туберкулеза среди ВИЧ-отрицательных людей составила 54% среди мужчин, 32% среди женщин и 14% среди детей в возрасте младше 15 лет. Из всех случаев смерти от туберкулеза среди ВИЧ-положительных людей в мире 51% приходится на мужчин, 38% – на женщин и 11% – на детей.

Цель

Целью настоящей работы стало изучение гендерных особенностей заболеваемости туберкулезом путем сравнение уровня показателей заболеваемости туберкулезом женского и мужского населения за 2022 год, а также вычисления среднегодовых темпов снижения этих показателей за 2000–2022 годы в Республике Беларусь, областях и г. Минске.

Материалы и методы исследования

Материал для исследования был взят из базы данных веб-портала «Гендерная статистика» Национального статистического комитета Республики Беларусь. Нами были использованы данные о показателях заболеваемости туберкулезом женского и мужского населения в расчете на 100 тысяч человек в Республике Беларусь, областях и г. Минске за 2000–2002 годы. С помощью формулы Палтышева Ю. П. (1988) вычислены среднегодовые темпы снижения изучаемых показателей за 2000–2002 годы. Проведено изучение и сравнение показателей с республиканским уровнем, а также в динамике лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показало наше исследование, показатель заболеваемости туберкулезом женского населения Республики Беларусь составил в 2022 году 7,2 на 100 тысяч человек. Уровень этого показателя колебался значительно по регионам. Самый высокий уровень показателя заболеваемости туберкулезом женского населения отмечался в Гомельской области – 13,1 на 100 тысяч человек, что в 1,8 раза было выше республиканского показателя. Это указывало на более неблагоприятную ситуацию по туберкулезу среди женского населения Гомельской области по сравнению с другими регионами страны. Незначительно выше республиканского уровня был показатель заболеваемости туберкулезом женского населения Минской области – 7,7 на 100 тысяч человек. Во всех остальных областях и г. Минске уровень показателя заболеваемости туберкулезом женского населения был ниже республиканского. В Могилевской области он составил 7,0 на 100 тысяч человек; в Брестской области – 6,9; в Витебской области – 6,2; в Гродненской области – 5,4. Самый низкий уровень показателя заболеваемости туберкулезом женского населения отмечен в г. Минске – 4,7 на 100 тысяч человек. Это указывало на наиболее благоприятную ситуацию по туберкулезу в г. Минске по сравнению с другими регионами страны. Следовательно, самая благоприятная ситуация по туберкулезу среди женского населения отмечалась в г. Минске, а самая неблагоприятная – в Гомельской области.

Показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения Республики Беларусь в 2022 году составил 24,1 на 100 тысяч человек. Он был в 3,3 раза выше аналогичного показателя среди женского населения (24,1 против 7,2 на 100 тысяч человек), значительно колебался по регионам. Самый высокий уровень показателя заболеваемости туберкулезом мужского населения отмечен в Гомельской области – 38,2 на 100 тысяч человек, он был в 1,6 раза выше республиканского показателя. Это указывало на более неблагоприятную ситуацию по туберкулезу среди мужского населения Гомельской области по сравнению с другими регионами страны. Показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения был выше республиканского уровня в Витебской области (29,4 на 100 тысяч человек), Могилевской (29,4) и Гродненской (29,0) областях. В остальных областях показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения был ниже республиканского уровня: Брестская область – 24,0 на 100 тысяч человек; Минская область – 19,7. Самый низкий уровень показателя заболеваемости туберкулезом мужского населения отмечен в г. Минске – 9,5 на 100 тысяч человек. Следовательно, показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения в 2022 году имел такие же региональные особенности, какие наблюдались при изучении показателя среди женского населения: наиболее благоприятная ситуация по туберкулезу среди мужского населения отмечалась в г. Минске, а самая неблагоприятная – в Гомельской области.

Таким образом, в 2022 году как среди женского, так и среди мужского населения самая благоприятная ситуация по туберкулезу отмечалась в г. Минске, где отмечались самые низкие уровни показателей заболеваемости туберкулезом, а самая неблагопри-

ятная ситуация – в Гомельской области, где были зарегистрированы самые высокие уровни показателей заболеваемости туберкулезом.

За 2000–2002 годы показатель заболеваемости туберкулезом женского населения Республики Беларусь снизился существенно: с 26,7 на 100 тысяч человек в 2000 году до 7,2 в 2022 году или в 3,7 раза: С помощью формулы Палтышева Ю. П. нами вычислены среднегодовые темпы снижения показателя заболеваемости туберкулезом женского населения Республики Беларусь, областей и г. Минска, проведено их сравнение. В Республике Беларусь среднегодовые темпы снижения показателя заболеваемости туберкулезом женского населения составили -0,47%, что можно расценить как стабильную тенденцию. При вычислении темпов снижения показателей заболеваемости туберкулезом в областях и г. Минске существенных различий не получено. На уровне республиканского показателя отмечены темпы снижения показателя заболеваемости в Гродненской (-0,48%) и Минской областях (-0,48%). Незначительно выше республиканского показателя наблюдались темпы снижения показателя заболеваемости в Брестской (-0,59%) и Витебской (-0,58%) областях, а также в г. Минске (-0,80%). Незначительно ниже республиканского показателя регистрировались темпы снижения показателя заболеваемости в Гомельской (-0,21%) и Могилевской (-0,30%) областях. Таким образом, показатель заболеваемости туберкулезом женского населения в Республике Беларусь за период 2000–2002 годы существенно снизился, имел стабильную тенденцию к снижению, которая отмечалась во всех областях и г. Минске.

За анализируемый период показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения Республики Беларусь снизился значительно, с 101,5 на 100 тысяч человек в 2000 году до 24,1 в 2022 году или в 4,2 раза. Среднегодовые темпы снижения показателя заболеваемости туберкулезом мужского населения, рассчитанные нами с помощью формулы Палтышева Ю. П., за указанный период в Республике Беларусь составили -0,06%, что можно расценить как стабильную тенденцию. При оценке среднегодовых темпов снижения показателей заболеваемости туберкулезом мужского населения областей существенных различий не получено. На уровне республиканского показателя отмечены темпы снижения заболеваемости в Брестской области (-0,06%). Незначительно ниже республиканского показателя темпы снижения показателя заболеваемости туберкулезом отмечались в Витебской (-0,05%), Гродненской (-0,05%) и Минской (-0,05%) областях, а в также в Гомельской (-0,03%) и Могилевской (-0,03%) областях. Из всех регионов самый высокий темп снижения показателя заболеваемости мужского населения отмечен в г. Минске (-0,24%). Он был в 4 раза выше республиканского уровня (-0,24% против -0,06%). Таким образом, показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения в Республике Беларусь за период 2000–2002 годы существенно снизился, имел стабильную тенденцию к снижению, которая отмечалась во всех областях. Особенно высокий темп снижения показателя заболеваемости туберкулезом мужского населения отмечался в г. Минске.

Заключение

Проведенные исследования показали нам, что в 2022 году показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения Республики Беларусь был в 3,3 раза выше аналогичного показателя среди женского населения. В 2022 году самая благоприятная ситуация по туберкулезу как среди женского, так и среди мужского населения отмечалась в г. Минске, где были зарегистрированы самые низкие уровни показателей заболеваемости туберкулезом. Самая неблагоприятная ситуация по туберкулезу среди женского и мужского населения отмечалась в Гомельской области, где были зарегистрированы самые высокие уровни показателей заболеваемости туберкулезом. За 2000–2002 годы

показатель заболеваемости туберкулезом женского населения в Республике Беларусь снизился в 3,7 раза, имел стабильную тенденцию к снижению, которая отмечалась во всех областях и г. Минске. Показатель заболеваемости туберкулезом мужского населения в Республике Беларусь за указанный выше период снизился в 4,2 раза, имел также стабильную тенденцию к снижению, которая отмечалась во всех областях. Самые высокие темпы снижения показателя заболеваемости туберкулезом мужского населения отмечались в г. Минске. Они в 4 раза превосходили аналогичный показатель по республике. Полученные нами результаты исследования могут быть использованы в практике противотуберкулезных учреждений для планирования и проведения скрининга на туберкулез в областях и г. Минске.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Электронный ресурс]. - 2022. – Режим доступа: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. - Дата доступа : 21.09.2023.
2. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020. [Электронный ресурс]. - 2020. – Режим доступа: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>. - Дата доступа: 21.09.2023.

УДК 579.61:582.284:631.8

Е. И. Дегтярёва, Т. А. Петровская, О. В. Зинкевич, А. В. Дегтярёва

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ПЛОДОВЫХ ТЕЛ *GANODERMA LINGZHI*

Введение

Базидиальные ксилотрофные грибы содержат ряд биологически активных веществ с потенциальным лечебным действием. В результате многочисленных исследований, было показано, что высшие базидиомицеты могут стать источниками для получения лекарственных препаратов, обладающих новыми механизмами противомикробного действия [1]. В последние годы среди возбудителей бактериальных инфекций, очень часто встречаются бактерии с множественной антибиотикорезистентностью. Устойчивость к антибиотикам часто может появляться спонтанно вследствие произвольных мутаций и из-за неправильного применения антибиотиков, что актуально сейчас. Лечение заболеваний, вызванных микроорганизмами, устойчивых ко многим антибиотикам, становится все более затрудненным.

Цель

Изучить антимикробные свойства спиртовых экстрактов, полученных из плодовых тел *G. lingzhi* S. H. Wu, Y. Cao & Y.C. Dai (штаммы 303, 333).

Материалы и методы исследования

Исследования по получению плодовых тел *G. lingzhi* проведены в лабораторных условиях сектора пищевых и лекарственных ресурсов леса Государственного науч-

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

ного учреждения «Институт леса Национальной академии наук Беларуси». Антибактериальные свойства спиртовых экстрактов, полученных из плодовых тел *G. lingzhi* S. H. Wu, Y. Cao & Y. C. Dai (штаммы 303, 333) изучены в лабораторных условиях кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Объектами лабораторных исследований стали штаммы редких видов ксилотрофных базидиомицетов – перспективных объектов биотехнологии из коллекции штаммов грибов ГНУ «Институт леса НАН Беларуси»: *G. lingzhi* S. H. Wu, Y. Cao & Y. C. Dai (штаммы 303, 333). До молекулярно-генетической идентификации, проведенной в 2015 году в лаборатории геномных исследований и биоинформатики Института леса, считалось, что все штаммы относятся к *G. lucidum*. Основная часть чистых культур *Ganoderma spp.* поступила в ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» в 2004 г. из Коллекции шляпочных грибов Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины (IBK) [2].

Таблица 1 – Происхождение коллекционных штаммов *Ganoderma spp.*

Вид	№ штамма	Год поступления в коллекцию	Источник поступления в коллекцию
<i>G. lingzhi</i>	303	2011	Брестская обл., Берёзовский р-н, г. Белоозёрск, грибоводческое хозяйство «Виола», выделен из посевного мицелия
<i>G. lingzhi</i>	333	2004	Киев, Институт ботаники им. Н.Г. Холодного, чистая культура штамма IBK-1722 (Германия, Weser-Champignon)

Для получения вторичных метаболитов использовались сухие плодовые тела *G. lingzhi*, выращенные на дубовых питательных субстратах. Экстракцию проводили этиловым спиртом 96%. Применяли метод мацерации с продолжительным периодом нагрева экстракционной смеси до температуры +35°C, предотвращающей разрушение энзимов. Спиртовые экстракты отделяли от плодовых тел грибов и фильтровали через бактериальные фильтры. С целью снижения физико-химического воздействия спирта на тестируемые микроорганизмы в дальнейшем, отфильтрованные экстракты вносили во взвешенные пробирки и помещали в термостат с температурой +35°C до полного выпаривания растворителя. Грибные экстракты растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО), доводя раствор до 20000 мкг/мл. Для работы нами были использованы стерильные серологические 96-луночные планшеты с V-образным дном. На одном планшете в рядах А – Н определялась минимальная подавляющая концентрация одновременно для 8 штаммов микроорганизмов.

Для тестирования были использованы суточные культуры 6 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*: БС-1, БС-9, БС-12, БС-19; *Enterococcus faecalis* 35758, *E. faecium* 33 VAN-R. В панель микроорганизмов для тестирования включены эталонные штаммы из Американской коллекции типовых культур (ATCC) *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 51299 (таблица 2).

Заполненные планшеты закрывали крышкой, и поместив в герметичные пакеты из полиэтилена, с целью предупреждения высыхания, помещали в термостат при температуре +35 °C на 24 и 48 часов. По истечении времени инкубации нами были изучены антибактериальные свойства спиртовых экстрактов из плодовых тел *G. lingzhi*, используя турбидиметрический метод, учитывая задержку (угнетение) роста популяции тест-культур (по величине мутности среды) с помощью камеры визуального считывания (зеркало + увеличитель) Thermo V4007. Учет проводили только при наличии роста

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

исследуемых микроорганизмов в 12 ряду лунок (при отсутствии в лунках спиртовых экстрактов из плодовых тел *G. lingzhi*).

Таблица 2 – Штаммы бактерий, использованные как тест-микроорганизмы

Ряд планшеты серологической 96-луночной с V-образным дном	Тест-микроорганизмы
A	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
B	<i>E. faecalis</i> ATCC 51299
C	<i>E. faecium</i> 33 VAN-R
D	<i>E. faecalis</i> 35758
E	<i>S. aureus</i> БС-1
F	<i>S. aureus</i> БС-9
G	<i>S. aureus</i> БС-12
H	<i>S. aureus</i> БС-19

Метод тестирования бактерицидных свойств спиртовых экстрактов из плодовых тел *G. lingzhi*

Для изучения бактерицидных свойств спиртовых экстрактов из плодовых тел *G. lingzhi* 10 мкл содержимого из каждой лунки планшета после инкубации (A1-A12) переносили на сектор плотной питательной среды, поместив под чашку Петри шаблон для нанесения (рисунок 1).

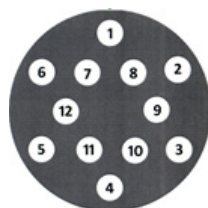


Рисунок 1 – Шаблон для нанесения содержимого лунок планшета на плотную питательную среду

Для каждой лунки использовали индивидуальные наконечники. Чашки подсушивали в термостате в течение 20 минут и маркировали, обозначив точку совмещения с шаблоном. Для каждого ряда планшета использовали отдельную чашу Петри. Чашки выдержать на столе 20 минут до полного впитывания капель в питательную среду, после чего можно перевернуть чашки Петри и инкубировать в термостате 24 ч, при 35°C. Пользуясь, шаблоном оценивали микробиологическую эффективность спиртовых экстрактов из плодовых тел *G. lingzhi*. Положительный результат (бактерицидный эффект) определялся отсутствием микробного роста в определенном секторе либо при наличии роста в нем не более 1 колонии микроорганизмов [3].

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенного исследования были изучены антимикробные свойства спиртовых экстрактов, полученных из плодовых тел базидиальных грибов *G. lingzhi*, культивированных на дубовых субстратных блоках. В таблице 3 отражены минимальные концентрации грибных спиртовых экстрактов, подавляющие рост тест-микроорганизмов.

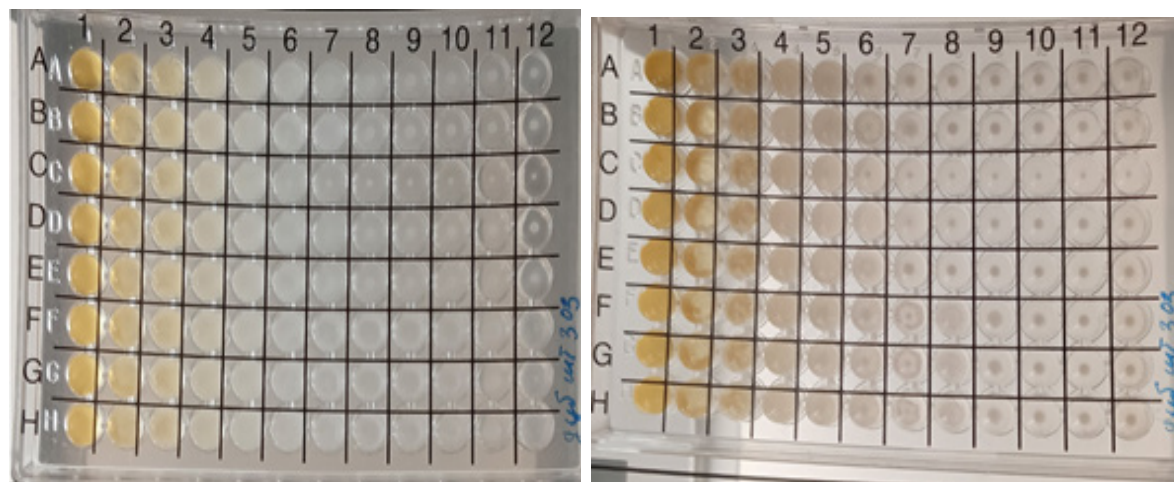
СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

Таблица 3 – Минимальные концентрации грибных спиртовых экстрактов, подавляющие рост тест-микроорганизмов

Тест-микроорганизмы	<i>G. lingzhi</i> штамм 303	<i>G. lingzhi</i> штамм 333
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	625	1250
<i>E. faecalis</i> ATCC 51299	310	625
<i>E. faecium</i> 33 VAN-R	1250	1250
<i>E. faecalis</i> 35758	310	2500
<i>S. aureus</i> БС-1	1250	2500
<i>S. aureus</i> БС-9	1250	1250
<i>S. aureus</i> БС-12	1250	1250
<i>S. aureus</i> БС-19	2500	2500

Результаты, представленные в таблице 3 свидетельствуют о том, что антимикробная активность спиртовых экстрактов из базидиом *G. lingzhi*, культивированных на дубовых субстратных блоках выше у штамма 303. Однако надо отметить, что грибные экстракты обоих штаммов эффективны в отношении *E. faecalis* VAN-R – МПК 1250. Спиртовые грибные экстракты штамма 303 лучше всего подавляют рост *E. faecalis* ATCC 51299, *E. faecalis* 35758, *S. aureus* ATCC 29213. Необходимо заметить, что лучше оценивать результат антимикробной активности грибных экстрактов на вторые сутки инкубации планшетов в термостате, так как на первые сутки результат не очень точный. Для определения МПК экстракта необходимо протестировать содержимое каждой лунки планшета, используя модифицированный метод тестирования бактерицидности экстрактов (рисунки 2, 3).



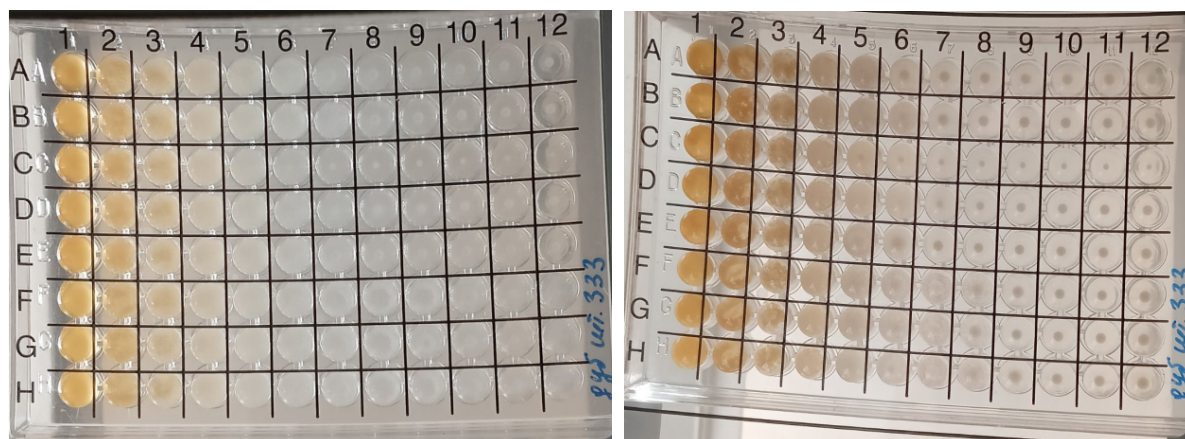
первый день инкубации

второй день инкубации



Рисунок 2 – МПК спиртовых экстрактов *G. lingzhi* штамм 303

СЕКЦИЯ
Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез



первый день инкубации

второй день инкубации

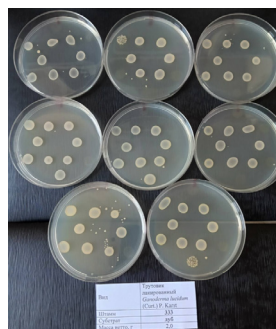


Рисунок 3 – МПК спиртовых экстрактов *G. lingzhi* штамм 333

Заключение

Установлено, что спиртовые экстракты из плодовых тел *G. lingzhi*, культивированных на дубовых субстратных блоках обладают антимикробными свойствами в отношении 6 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*: БС-1, БС-9, БС-12, БС-19; *Enterococcus faecalis* 35758, *E. faecium* 33 VAN-R, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 51299.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дегтярёва, Е. И. Антимикробные и фунгицидные свойства ксилотрофных базидиомицетов, культивированных на растительных субстратах с добавлением микроудобрений / Е. И. Дегтярёва, С. А. Коваленко // Экологический Вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 28–37.
2. Коваленко, С. А. Штаммовое разнообразие *Ganoderma lingzhi* и *G. lucidum* в коллекционном фонде Института леса НАН Беларуси / С. А. Коваленко, О. М. Назарова, В. М. Лубянова // Проблемы лесоведения и лесоводства : сб. науч. тр. Ин-та леса НАН Беларуси. – Вып. 82. – Гомель : Ин-т леса НАН Беларуси, 2022. – С. 215–227.
3. Дегтярёва Е. И. Бактерицидные свойства янтаря и янтарной кислоты в отношении золотистого стафилококка / Е. И. Дегтярёва [и др.] // Вестник «НовГУ. – 2022. – № 2 (127). – С. 69–75.

А. П. Демчило, Е. И. Козорез

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ЭЛИМИНАЦИЯ HBsAg У ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ+ХГВ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ АНАЛОГАМИ НУКЛЕОЗИДОВ

Введение

Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В (HBV), представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения и является ведущей причиной цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. С развитием противовирусной терапии в последнее десятилетие цель лечения хронического гепатита В (ХГВ) вышла за рамки вирусной супрессии (т. е. устойчивых необнаруживаемых уровней ДНК HBV) и сероконверсии / потери HBeAg. В рекомендациях по борьбе с гепатитом В в качестве стандартного лечения предлагается элиминация поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) с анти-HBs или без него в качестве идеальной конечной точки для противовирусного лечения [1, 2].

У пациентов с ХГВ элиминация HBsAg происходит спонтанно или с помощью противовирусной терапии. Спонтанная потеря HBsAg происходит со скоростью примерно 1% в год, но это редкое событие не происходит с линейной скоростью [1]. Потеря HBsAg также может произойти в ответ на противовирусную терапию. Наиболее часто используемыми препаратами являются аналоги нуклеозидов (НА) и пегилированный интерферон (Peg-IFN). К препаратам группы аналогов нуклеозидов относятся энтекавир (ETV), тенофовир дизопроксил фумарат (TDF) и тенофовир алафенамид фумарат (TAF), которые необходимо принимать неопределенно долго [2].

Рекомендации по лечению пациентов с коинфекцией HBV и ВИЧ: всем пациентам с коинфекцией HBV и ВИЧ следует начинать АРВТ, независимо от количества CD4. Схема АРВТ должна включать 2 препарата, обладающих активностью против HBV. В частности, основой схемы АРВТ должна быть TDF или TAF плюс ламивудин или эмтрицитабин. Лечение ВГВ следует продолжать неопределенно долго с мониторингом вирусологического ответа и нежелательных явлений [2].

Элиминация HBsAg считается идеальной конечной точкой противовирусного лечения с точки зрения безопасности отмены препарата и улучшения прогноза. Однако общий уровень выведения HBsAg низок и различается в зависимости от метода и курса лечения. Эффективность лечения ХГВ представлена в таблице 1 [2].

Таким образом, лечение аналогами нуклеозидов приводит к нормализации биохимических анализов и подавлению репликации ДНК HBV в 68–93%, а элиминация HBsAg происходит крайне редко – от 0 (лечение тенофовиром у HBeAg-негативных пациентов) до 11% (лечение Пэг-ИФН у HBeAg-позитивных пациентов).

Согласно данным мониторинга за противовирусной терапией пациентов с ХГВ (без ко-инфекции ВИЧ) на базе У «ГОИКБ» вирусологический и биохимический ответ на ПВТ тенофовиром зафиксирован в 88,5% случаев среди HBeAg-негативных пациентов и в 87,5% среди HBeAg-позитивных пациентов. Случаев элиминации HBsAg у пациентов с ХГВ без ко-инфекции ВИЧ не зафиксировано [3].

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

Таблица 1 – Эффективность одобренной противовирусной терапии первой линии у взрослых с хроническим гепатитом В

НВeAg отрицательный	Пэг-ИФН	Энтекавир	Тенофовир Дизопроксила фумарат	Тенофовир Алафенамид
% подавления HBV-ДНК (отсечение для опре- деления подавления HBV-ДНК)e	43 (<4000 МЕ/мл) 19 (<80 МЕ/мл)	90–91 (<50–60 МЕ/мл)	93 (<60 Ед/мл)	90 (<29 МЕ/мл)
% нормализации АЛТf	59	78–88	76	81
% элиминации HBsAg	4 6 (через 3 года после лечения)	0–1	0	<1
НВeAg положительный	Пэг-ИФН	Энтекавир	Тенофовир Дизопроксила фумарат	Тенофовир Алафенамидс
% подавления HBV-ДНК (отсечение для опре- деления подавления HBV-ДНК)d	30–42 (<2000-40 000 МЕ/ мл) 8–14 (<80 МЕ/мл)	61 (<50-60 МЕ/ мл)	76 (<60 МЕ/мл)	73 (<29 МЕ/ мл)
% потери НВeAg	32–36	22–25	–	22
% сероконверсии НВeAg	29–36	21–22	21	18
% нормализации АЛТ	34–52	68–81	68	–
% элиминации HBsAg	2–7 11 (через 3 года после лечения)	4–5	8	1

Цель

Описание клинических случаев элиминации HBsAg у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ+HBV на фоне длительной антиретровирусной терапии аналогами нуклеозидов.

Материалы и методы исследования

Данные амбулаторных и стационарных карт пациентов, состоящих на диспансерном учете в КДК ВИЧ и проходивших лечение в Учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». Изучены анамнестические данные, клинические данные, лабораторные анализы (маркеры вирусных гепатитов, результаты генодиагностики).

Результаты исследования и их обсуждение

На диспансерном учете в КДК ВИЧ/СПИД У «ГОИКБ» находится 68 пациентов с ко-инфекцией ВИЧ+ХГВ. Все они получают антиретровирусную терапию, включающую аналоги нуклеозидов. В отличие от пациентов без ко-инфекции ВИЧ, которые приобретают препараты за собственные средства, пациентам с ко-инфекцией ВИЧ+ХГВ

лекарственные препараты предоставляются безвозмездно и без перебоев, поэтому вопросы низкой приверженности в связи с отсутствием возможности приобретать препарат по финансовым причинам у данных пациентов не актуальны.

Зафиксировано 6 клинических случаев элиминации HBsAg у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ+ХГВ на фоне длительной антиретровирусной терапии аналогами нуклеозидов. Представляем вниманию наиболее интересные клинические случаи пациентов Т и Г.

Пациент Т, 48 лет. Аттестован по ВИЧ-инфекции в 2009 г. Путь инфицирования – внутривенное потребление наркотических веществ. В 2009 г. при серологическом обследовании обнаружены маркеры вирусных гепатитов В, D, С (HBsAg, анти-HDV tot, анти-HCV tot). Эпизода острого гепатита не зафиксировано. Диагноз хронического микст-гепатита В+D+С установлен на основании результатов серологического обследования, ДНК HBV, РНК HCV, минимальных / нормальных показателей биохимического анализа крови. С 2011 г пациент получал АРТ по схеме диданозин+зидовудин+абакавир, с 2020 г АРТ по схеме тенофовир+эфавиренц+эмтрицитабин. К лечению привержен. С 2012 г вирусная нагрузка ВИЧ находится на неопределимом уровне. С 2014 г наблюдается подавление репликации гепатита В: при обследовании методом ПЦР с чувствительностью от 200 МЕ/мл ДНК HBV не обнаруживается. В марте 2022 г впервые зафиксирован неопределенный анализ на HBsAg (показатели оптической плотности находились в «серой зоне» – 0,202 о.е., в подтверждающем тесте – 0,078 о.е.). В октябре 2022 г HBsAg не выявлен. Методом ПЦР не выявлены также ДНК HBV и РНК HCV. В биохимическом анализе крови изменений нет. Пациент продолжает антиретровирусную терапию.

Пациент Г, 46 лет. Аттестован по ВИЧ-инфекции в 1999 г. Путь инфицирования – внутривенное потребление наркотических веществ. До этого с 1996 г состоял на диспансерном учете с хроническим вирусным гепатитом В+С. С 2015 г пациент получает АРТ по схеме зидовудин+ламивудин+эфавиренц. В 2019г проведена смена АРТ на тенофовир+эфавиренц+эмтрицитабин. К лечению привержен. С 2017 г вирусная нагрузка ВИЧ находится на неопределимом уровне. В 2015 и 2018 г у пациента выявлялся HBsAg. В сентябре 2021 г впервые зафиксирован отрицательный анализ на HBsAg, отрицательный результат также имелся в октябре 2022 г. Методом ПЦР ДНК HBV не выявлена. С февраля по апрель 2023 г пациент получал противовирусную терапию хронического гепатита С по схеме софосбувир+даклатасвир, зафиксирован непосредственный и ранний вирусологический ответ. Пациент продолжает антиретровирусную терапию.

Заключение. Описанные клинические случаи демонстрируют элиминацию HBsAg на фоне продолжительной антиретровирусной терапии, включающей два аналога нуклеозидов у пациентов с коинфекцией ВИЧ+HBV. Зафиксированные случаи элиминации HBsAg позволяют делать осторожные обнадеживающие прогнозы в плане полного излечения хронического гепатита В. Однако, в группе пациентов с ко-инфекцией ВИЧ+ХГВ нет возможности проверить отдаленные результаты после отмены препарата, т.к. антиретровирусная терапия является непрерывной.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Song, A. Functional cure for chronic hepatitis B: accessibility, durability, and prognosis / A. Song, X. Lin, X. Chen // *Viol J.* – Vol. 2021. – Vol. 114, №18.
2. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance / N. A. Terrault [et al.] // *Hepatology.* – 2018. –Vol. 67, № 4. –P. 1560-1599.
3. Терешков, Д. В. Хроническая гепатит В вирусная инфекция: клиническая характеристика и противовирусная терапия / Д. В. Терешков, В. М. Мицура // *Проблемы здоровья и экологии. Гомель* 2022. – № 2. – С. 82–89.

М. А. Ермакова, Е. Ю. Сивцов

*Филиал № 1 Гомельский противотуберкулезный диспансер учреждение
«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь*

АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НОВЫМИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В Г. ГОМЕЛЕ И ГОМЕЛЬСКОМ РАЙОНЕ ЗА ПЕРИОД 2019–2021 ГГ.

Введение

Одной из наиболее значимых проблем современной фтизиатрической практики на данный момент является туберкулез с лекарственной устойчивостью (далее – ЛУ-ТБ). Пациенты, страдающие ЛУ-ТБ демонстрируют существенно худшие результаты лечения и более высокую смертность и инвалидизацию, чем пациенты с лекарственно чувствительными формами туберкулеза. В случае возникновения лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам (далее – ПТЛП) первого ряда (обладающие наиболее высокой бактерицидной и бактериостатической активностью), используются ПТЛС второго ряда, с гораздо увеличенными стоимостью и сроками лечения [1]. До февраля 2022 года в Республике Беларусь были обозначены несколько моделей лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к лекарственным средствам: в случае наличия устойчивости только к рифампицину и изониазиду модель устойчивости обозначалась «множественная лекарственная устойчивость» (далее – МЛУ-ТБ), если к данной модели присоединяется одновременная устойчивость к аминогликозидам и фторхинолонам говорят о возникновении «широкой лекарственной устойчивости» (далее – ШЛУ-ТБ) [2]. Так же в клинической практике используется понятие «преширокая лекарственная устойчивость» (далее – пре-ШЛУ-ТБ) в данном случае говорят о модели «МЛУ-ТБ» с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам или аминогликозидам. До 2019 года в Республике Беларусь для лечения ЛУ-ТБ применялись схемы с общей продолжительностью 18–24 месяцев. В 2019 году начался отбор пациентов для лечения новыми ПТЛП: деламанидом и бедаквилином с укороченным режимом лечения (далее – УРЛ) – 9 месяцев или 273 дозы. Стоит учитывать то, что прием ПЛТП на протяжении длительного срока приводит к меньшей приверженности пациентов к лечению, что представляет особую важность: в случае плохой приверженности пациента к лечению повышается риск прерывания курса с последующим развитием новых, более тяжелых форм лекарственной устойчивости и назначению нового курса противотуберкулезной терапии, что ведет к повышенным материальным расходам [3]. С 2015 года во фтизиатрической практике в РБ началось активное внедрение бедаквилина и деламанида. Бедаквилин является препаратом, нарушающим процесс клеточного дыхания микобактерий, что в последующем приводит к их гибели [4]. Деламанид является бактерицидным препаратом, воздействующим на микобактерии путем ингибирования синтеза компонентов бактериальной стенки, его высокая эффективность сравнима с рифампицином. Препарат оказывает бактерицидный эффект не только в отношении активных, но и неактивных, внутриклеточных микобактерий [5].

Цель

Цель проведенного трехлетнего анализа: оценка эффективности проведенного в Гомеле и Гомельском районе лечения новыми ПТЛП в рамках УРЛ за период 2019–2021 гг. учитывая следующие показатели: абациллирование, закрытие полости распада и исходы лечения.

Материалы и методы исследования

Всего за данный период взято на лечение в г. Гомеле и Гомельском районе 176 пациентов, в 2019 году – 65 человек (37%), в 2020 году – 49 человек (28%), в 2021 году 62 человека (35%). Из 176 пациентов в г. Гомеле взято на лечение 137 пациентов (78%), в Гомельском районе 39 пациентов (22%). Половая структура: 130 лиц мужского пола (74%) и 46 лиц женского пола (26%). Следует учесть, что лечение по УРЛ назначалось только пациентам из категорий: «впервые выявленный», «рецидив» и «прочие». В рамках анализа наблюдались следующие категории пациентов: «впервые выявлен» 121 человек (69%), «рецидивы» – 40 человек (23%), после «потери для дальнейшего наблюдения» – 7 человек (4%), «прочие» – 6 человек (3%), начавшие лечение «после неудачи в лечении по четвертой категории» – 2 человека (1%). На туберкулез органов дыхания приходится 172 случая (98%), против 4 случаев (2%) туберкулеза вне-легочной локализации. Структура по диагнозам следующая: инфильтративный туберкулез легких – 129 случаев (73%), диссеминированный туберкулез легких – 20 случаев (11%), очаговый туберкулез легких – 9 пациентов (5%), туберкулома – 9 пациентов (5%), фиброзно-кавернозный туберкулез – 4 пациента (2%) и казеозная пневмония – 1 пациент (1%). Наибольшее распространение 40% (71 пациент) получила модель устойчивости «МЛУ». Пре-ШЛУ (к аминогликозидам) наблюдалась в 19% случаев (33 пациента), пре-ШЛУ (к фторхинолонам) в 17% случаев (30 пациентов), в 24% случаев (42 пациента) наблюдалась ШЛУ (пациентам с последней моделью лекарственной устойчивости лечение по УРЛ не назначалось).

Результаты исследования и их обсуждение

В Гомеле лечение по УРЛ получили 47 пациентов из 137 пациентов (34%): в 2019 году – 15 пациентов из 46 (32%), в 2020 году – 8 пациентов из 39 (21%), в 2021 году – 24 пациента из 76 (32%). В Гомельском районе за аналогичный период времени на лечение по УРЛ отобрано 18 пациентов из 39 (46%): в 2019 году 7 пациентов из 19 (37%), в 2020 году 6 пациентов из 10 (60%), в 2021 году 5 пациентов из 10 (50%).

В среднем абациллирование в течение первых двух месяцев лечения за период с 2019 по 2021 год наблюдалось в 78% случаев (134 пациента из 172), то за аналогичный период времени при лечении по УРЛ абациллирование в течение первых двух месяцев наступало в 86% случаев (56 пациентов из 65). В 2019 году среди 64 пациентов абациллирование на первых месяцах лечения наступило в 82% случаев (52 пациента), на УРЛ отобрано 22 пациента, абациллирование на первых месяцах лечения наступило в 96% случаев (у 21 пациентов), что на 17% выше среднего значения. В 2020 году всего наблюдалось 48 пациентов, абациллирование на первых месяцах лечения наступило в 79% случаев (у 38 пациентов), при лечении по УРЛ 14 пациентов абациллирование на первых месяцах лечения наступило в 85% случаев (у 12 пациентов), что на 7,5% выше среднего значения за аналогичный период времени. В 2021 году среди 60 пациентов абациллирование на первых месяцах наступило в 73% случаев (у 44 пациентов), на УРЛ в 2021 году отобрано 29 пациентов, на первых месяцах лечения абациллирование наступило в 79% случаев (у 23 пациентов), что на 8% выше среднего значения за ана-

логичный период времени. Согласно полученным данным, можно сделать вывод, что абациллирование при применении УРЛ происходило в среднем по достижению более ранних сроков в сравнении с индивидуальными схемами продолжительностью от 18 до 24 месяцев.

Немаловажным фактором в оценке успешности проведенного лечения является наличие у пациента полости распада по состоянию на конец курса лечения. За период 2019-2021 гг. наблюдался 61 пациент (36% случаев туберкулеза органов дыхания) с полостью распада, закрытие полости в среднем наблюдалось в 87% случаев (53 пациента), тогда как при лечении на УРЛ за аналогичный период времени полость распада закрылась в 100% случаев (23 пациентов). В 2019 году в среднем полость распада закрылась в 100% случаев (22 из 22 пациентов), на УРЛ за данный период было отобрано 22 пациента, полость распада так же закрылась по окончании курса в 100% случаев (7 из 7 пациентов). В 2020 году наблюдалось 14 пациентов с полостью распада, в среднем полость закрылась в 79% случаев (11 пациентов), на УРЛ за данный период времени было отобрано 2 пациента с полостью распада, полость закрылась по окончании курса в 100% случаев. В 2021 году в среднем из 25 пациентов с полостью распада, полость закрылась в 80% случаев (20 пациентов), на УРЛ полость распада закрылась по окончании курса в 100% случаев (14 человек) что на 25% выше среднего значения.

Успешное лечение определяют как сумму зарегистрированных исходов лечения: «излечен» и «лечение завершено». В 2019 году успешные исходы лечения в среднем наблюдались в 89% случаев (58 пациентов), против 95% случаев (21 пациент) при лечении по УРЛ, что выше на 7% среднего значения за аналогичный период времени. На остальные 11% случаев в 2019 году (7 пациентов) приходились следующие исходы: «потеря для последующего наблюдения» – 6% (4 пациента), «смерть не от туберкулеза» – 3% (2 пациента), «неудача в лечении» – 2% случаев (1 пациент), при лечении по УРЛ неудовлетворительные исходы наблюдались в 5% случаев (1 пациент) в виде «потери для дальнейшего наблюдения». В 2020 году в среднем положительные исходы наблюдались в 90% случаев (44 пациента): «излечение» в 82% случаев (40 пациентов), лечение завершено в 8% случаев (4 пациента), при лечении по УРЛ за аналогичный период наблюдалось 100% удовлетворительных исходов, что на 11% выше среднего значения: «излечение» в 93% случаев (13 пациентов) и «лечение завершено» в 7% случаев (1 пациент). В 2021 году удовлетворительные исходы, в общем были получены по окончании лечения в 79% случаев (45 пациентов): в 71% случаев (44 пациентов) – «излечение», в 8% случаев (5 пациентов) – «лечение завершено», неудовлетворительные исходы – 21% (13 пациентов): «неудача в лечении» наблюдалась в 6% случаев (4 пациента), «потеря для дальнейшего наблюдения» в 5% случаев (3 пациентов), «смерть не от туберкулеза» в 8% случаев (5 пациентов), «смерть от туберкулеза» – 2% (1 пациент). За аналогичный период лечение по УРЛ привело к 96% удовлетворительных исходов (28 пациентов), что на 21,5% выше среднего значения: «излечение» в 86% случаев (25 пациентов), «лечение завершено» – 10% исходов (3 пациента). Неудовлетворительный исход «смерть не от туберкулеза» при применении УРЛ в 2021 году наблюдался только в 4% случаев (1 пациент).

Заключение

По итогу можно сделать следующие выводы: абациллирование у пациентов, пролеченных по УРЛ в течение первых двух месяцев, наступало на 10% чаще среднего; закрытие полости распада наблюдалось чаще на 15% чем в среднем; применение УРЛ положительно отразилось на исходах проведенного лечения, в среднем удовлетворительные исходы наблюдались на 7–21% чаще средних значений. Несмотря на это, рас-

пространение назначения УРЛ ограничено высокой распространенностью ШЛУ, что может быть преодолено более активным внедрением в практику еще более нового препарата – претоманида.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization, Global tuberculosis report 2019 / Geneva: World Health Organization // Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – 2019. – 297 с.
2. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь № 26. – 2019. – С. 3
3. МБФ «Международный Альянс по ВИЧ/СПИД в Украине», Формирование приверженности к лечению туберкулеза у клиентов программ снижения вреда / МБФ «Международный Альянс по ВИЧ/СПИД в Украине», ООО «Агентство «Украина». – К. : Пособие для социальных и аутрич-работников, 2015. – 25 с.
4. Опыт применения препарата бедаквилин в схеме лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (клиническое наблюдение) / В. А. Аксенова [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 17. – С. 92.
5. Зими́на, В. Н. Деламанид – новый противотуберкулезный препарат: применение, ограничения, перспективы / В. Н. Зими́на, И. Б. Викторова // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – № 2. – С. 58-66.

УДК: 616-053.31:616.98:578.826.6-084

И. Б. Калниязова¹, Г. С. Матназарова¹, Ж. А. Рахманова²

¹Ташкентская медицинская академия,

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
г. Ташкент, Республика Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Введение

Проблема ВИЧ-инфекции остается одной из главных проблем, решения которой Узбекистан ждет в области медицины [3]. Особое внимание следует обратить на ежегодный рост числа сексуально активных людей, вступающих в незащищенные гетеросексуальные контакты во многих странах [4]. Термин серодискордантный происходит от латинского слова, означающего серокровь; дифференциальный-несовместимый. Применительно к половым партнерствам термин «несогласованный» относится к некоторому виду неравенства. От пациента к его здоровому половому партнеру заболевание не передается, и для профилактики здоровый половой партнер также принимает антиретровирусные препараты по специальной схеме. Такие пары называются серодискордантными парами. Дискордантные пары делятся на две категории:

1. Анти-ВИЧ, то есть партнеры знают о ВИЧ-статусе друг друга еще до начала отношений и принимают осознанное решение об установлении интимных отношений с ВИЧ-инфицированным партнером.

2. Когда в паре уже есть интимные отношения, а ВИЧ-инфекция у партнеров возникает в процессе жизни, такие события часто трагичны для противостоящей пары, появляются взаимные упреки, подозрения, обвинения, страхи, самокритика и т.п. дискордантные пары часто партнеры менее терпимы к здоровью и совместному проживанию друг друга, чем в первой категории, когда они все знают изначально [1].

Поэтому очень важно проводить профилактические мероприятия среди серодискордантных пар, находящихся сегодня на лечении от ВИЧ-инфекции. Регулярное тестирование беременных женщин на ВИЧ-инфекцию также важно для улучшения профилактики вертикальной передачи [2].

Цель

Изучить современных аспектов профилактики ВИЧ-инфекции у беременных женщин

Материалы и методы исследования:

Официальные, статистические, отчетные данные центров по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан за 2011-2022 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

На сегодняшний день в целях предотвращения передачи ВИЧ-инфекции между несогласованными парами, проживающими с ВИЧ-инфицированными лицами, 272 пары из которых были взяты на диспансерный контроль, 253 (88,0%) из которых проходили лабораторные обследования каждые 6 месяцев. Из несогласованных пар (12,0%) было установлено, что вовремя не были проведены лабораторные анализы.

Когда были изучены причины, по которым серодискордантные пары не прошли обследование, 7,9% были в Ташкенте для внешней миграции на работу в Российскую Федерацию, (1,3%) в Республику Казахстан, (0,3%) в Республику Южная Корея и (0,3%) для внутренней миграции, причина не был проверен, более того (0,1%) дали отказные ответы и лаборатория не прошла экспертизу.

Заключение: В заключение, беременным женщинам репродуктивного возраста и группам риска, включая серодискордантные пары, необходимо будет постоянно иметь при себе информацию в области профилактики ВИЧ, сбора диагностических и терапевтических данных и системы мониторинга, а также сексуального и репродуктивного здоровья, контрацепции и профилактики заболеваний, передающихся половым путем, особенно среди серодискордантных пар.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселева, Г. Партнеры с разными ВИЧ-статусами плюсминус / Г. Киселева // ВБО «Позитивные женщины». – Киев, 2016. – С. 3-19. www.women-union.org.ua
2. Калниязова, И. Б. Эпидемиологическая характеристика Заболеваемости ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и пути совершенствования её профилактики / И. Б. Калниязова, Ж. А. Рахманова, С. Е. Айтимбетов // Инфекция, иммунитет и фармакология журналы. – 2022. – № 1. – С. 73-77.
3. Ўзбекистон Республикасида ОИВ инфекцияси бўйича эпидемик вазият. Оив эпидемиясига чек қўйиш бўйича амалга оширилган саъй-ҳаракатлар. Ўзбекистон Республикаси / Б. Ж. Курбанов [и др.] // Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг илмий-амалий журналы. – Ташкент, 2022. – № 4. – С. 5-12.
4. Stirratt, M. J. Characterising HIV transmission risk among US patients with HIV in care: a cross – sectional study of sexual risk behaviour among individuals with viral load above 1500 copies/mL / M. J. Stirratt [et al.] // Sexually Transmitted Infections J. – 2018. – Vol. 94, № 3. – P. 206 –211.

УДК: 616-036.2+616.935: (575.1)

М. А. Кенжаева¹, Г. С. Матназарова^{1,2}, Н. С. Саидкасимова^{1,2}¹*«Ташкентская медицинская академия»,*²*ALFRAGANUS UNIVERSITY**г. Ташкент, Республика Узбекистан*

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШИГЕЛЛЕЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Введение

В последние годы в Республике Узбекистан достигнуты значительные успехи в борьбе со многими инфекциями, ликвидированы эпидемии отдельных инфекционных заболеваний. Однако задача резкого снижения заболеваемости шигеллёзами остается одной из наиболее актуальных проблем, что обусловлено многими особенностями, присущими дизентерии.

Следует отметить, что прикрепляться к эпителиоциту, проникать в него и размножаться способны только вирулентные штаммы дизентерии, которые контролируются инвазивной активностью этих бактерий. Токсины дизентерии являются самым распространенным токсином в природе. Сохраняющийся высокий уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями требует особого внимания к изучению этиологической структуры их возбудителей, особенностей эпидемиологии и клинических проявлений в современный период. Доминирующей нозологической формой шигеллеза в 70–80 годы XX века была дизентерия Зонне. Однако с середины 90-х годов в этиологической структуре шигеллезов преобладают *Sh. Flexneri* [3, 4, 5]. Заболеваемость дизентерией в мире трудно поддаётся учёту из-за недоступности квалифицированной медицинской помощи, но по осторожным подсчётам от ВОЗ ежегодно происходит до 80 миллионов случаев заболевания шигеллёзами, по крайней мере 700 000 из них со смертельным исходом [1, 4, 6]. За этот период изменилась возрастная структура населения, улучшились качество водоснабжения и питания, жилищно-коммунальные условия жизни людей, что определяет особую актуальность изучения данной инфекции.

В соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан» №УП-4790 от 27 июля 2020 г. Санитарно-эпидемиологическая служба должна осуществлять следующие задачи: «... координацию и взаимодействие органов государственного и хозяйственного управления в сфере продовольственной безопасности, участие в подготовке и внедрении методологии осуществления надзора за деятельностью объектов, занимающихся производством, транспортировкой, хранением и реализацией пищевого сырья и продуктов питания, а также соблюдением требований стандартов, основанных на опыте применения необходимой международной практики, должна осуществлять совместно с ветеринарной службой деятельность по уничтожению, ликвидации источников возникновения заболеваний, а также направленной на предупреждение распространения антропонозных, зооантропонозных, инфекционных и паразитарных заболеваний [2]. В целях обеспечения эпидемического благополучия в этой сфере, своевременного выявления инфекционных заболеваний человека, контроля эффективности их диагностики и профилактики, изучения современных эпидемиологических особенностей шигеллёза, теоретического обоснования системы мер по борьбе с ними имеет особое значе-

ние для предотвращения этого заболевания. Успешная борьба с дизентерией, возможна только при тесном взаимодействии медицинских работников участковой сети поликлиник, инфекционистов, санитарно-эпидемиологической службы.

Цель

Изучение современных эпидемиологических особенностей шигеллёза

Материалы и методы исследования

В работе использованы официальные данные и отчеты Ташкентского управления Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, бактериологических лабораторий. Получены данные о шигеллёзах, выделенных в 2013–2022 годах от человека, окружающей среды, 350 карт эпидемиологического обследования в эпидемических очагах. Были применены эпидемиологические и статистические методы исследования.

Результаты исследования и обсуждение

Ретроспективный эпидемиологический анализ, изучение многолетней динамики заболеваемости шигеллёзами в Республике Узбекистан выявил резкий рост заболеваемости сальмонеллезом за последние 10 лет. Рост заболеваемости был обусловлен, с одной стороны, увеличением количества и улучшением качества лабораторных исследований. Анализ многолетней динамики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в г Ташкенте показал, что в последние годы наблюдается выраженная тенденция к росту заболеваемости. Одной из причин роста заболеваемости диарейными заболеваниями явилась более полная регистрация больных диарейями. Дополнительным фактором роста регистрации заболеваемости ОКИ, явилось введение регистрации больных с первичным и подтверждённым диагнозом, через систему ИСЭМИЗ, обусловившим улучшение регистрации.

При анализе регионального распространения шигеллёза было установлено, что заболеваемость была неравномерной. Самый высокий показатель отмечен в городе Ташкенте, показатель заболеваемости составляет на 100000 населения (15,5), в Республике Каракалпакстан (10,9), в Ферганской области (4,6), Ташкентской области (11,6), Сырдарьинской области (7,09), Сурхандарьинской области (3,76), Самаркандской области (2,1), Наманганской области (0,8), Наваинской области (8) и Кашкадарьинской области (0,6), в Джизакской области (6,6), Бухарской области (0,9), Андижанской области (1,2).

При анализе многолетней динамики заболеваемости в Ташкенте характерна тенденция снижения заболеваемости: заболеваемость на 100 тыс. населения в 2013 году составляла – 19,6; в 2022 г. – 16,6.

При анализе многолетней динамики заболеваемости шигеллезом, наблюдается тенденция к снижению заболеваемости за последние 10 лет, в течение которых возникло три различных периода (первый период – 2014–2016 годы, второй период – 2018–2019 годы, третий период – 2021–2022 годы). В этих периодах наблюдается рост заболеваемости. Эти случаи были связаны с тем, что в данных периодах эпидемического процесса в Ташкенте были выявлены вспышки заболеваемости ОКИ.

Нами изучена годовая динамика шигеллёза в Ташкенте. На основании результатов эпидемиологического анализа заболевания, наблюдавшегося в 2013–2023 гг., было выявлено, что сезонный прирост заболеваемости совпал с летне-осенними месяцами. Наиболее значительный рост заболеваемости зарегистрирован с июля по сентябрь.

При анализе зарегистрированных случаев шигеллёзов по возрастным группам за период 2021–2022 гг. было выявлено, что среди взрослых чаще регистрируются лица старше 17 лет, (237 человек в 2021 г.), в 2022 году в этой возрастной категории было

зарегистрировано 250 человек. В эпидемический процесс при шигеллёзе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины.

Среди детей до 17 лет в 2021 году было зарегистрировано 425 случаев шигеллёзов, в 2022 – 697 случаев. При сравнении показателей заболеваемости за 2 года, выявлен рост заболеваемости среди детей до 17 лет.

Анализ путей и факторов передачи заболеваний вызванных шигеллами показал, что преобладающим путём заражения является пищевой, который наблюдался в 53,8 % случаев. Из пищевых продуктов наиболее часто, в качестве фактора заражения, предполагались фрукты и продукты молочного происхождения. Причиной заболевания, по данным эпидемиологического анамнеза, чаще всего было употребление больными опасных в эпидемиологическом отношении молочных продуктов, преимущественно сметаны – 34,4%, в 10,27% – употребление мясных продуктов, преимущественно колбасных изделий. При этом больные пожилого возраста связывали свое заболевание с употреблением молочных продуктов (61,9%) и лишь двое указали на употребление колбасных изделий. На контакт с больными, у которых имели место диспепсические расстройства, указали 11,7% больных. 12,3 % больных свое заболевание связали с употреблением арбуза и дыни. В остальных случаях путь инфицирования не был установлен.

По результатам эпидемиологического анализа этиологические особенности шигеллёза в Узбекистане не изменились за последние 10 лет, в частности, динамично увеличилась доля *Shigella Flexneri*, выделенных от человека и из объектов окружающей среды.

Были проанализированы изолированные серовары шигеллёза, выделенных от человека в Ташкенте в 2013–2022 годах. Во всех случаях лидировала *Shigella Flexneri*

Карантинные ограничения, введенные в связи со вспышкой всемирной пандемии COVID-19 в 2020 году, также повлияли на эпидемический процесс шигеллёза. Из-за установленных строгих карантинных мер большая часть населения находилась в основном дома. Население стало строго соблюдать правила санитарии и гигиены. Паническое настроение населения привело безразборному применению антибиотиков, что повлияло на бактериологический диагноз, в сторону снижения заболеваемости. В результате чего общая заболеваемость шигеллезом в Ташкенте в 2020 году резко снизилась до 0,2 и все случаи были вызваны *Shigella Flexneri*

Выводы:

1. Шигеллёз неравномерно распределен по регионам республики Узбекистан. Относительно высокие показатели заболеваемости отмечаются в городе Ташкенте (15,5), в Республике Каракалпакстане (10,9) и Ташкентской области (11,6).

2. За последние 2 года наблюдается рост заболеваемости среди детей до 17 лет.

3. В настоящее время в эпидемический процесс при шигеллёзе вовлекаются преимущественно лица пожилого возраста, чаще женщины. Доминирующим возбудителем шигеллёза является шигелла Флекснера

4. Основными факторами передачи шигеллёза являются продукты питания, среди которых преобладают молочные продукты, преимущественно сметана – 34,4%, 10,27% употребление мясных продуктов, преимущественно колбасных изделий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Meng, Z. Q. Epidemiological and pathogenic features of a bacillary dysentery outbreak in a 48 boarding school caused by *Shigella Sonneri* / Z.Q. Meng [et al.] – 2019. – Vol. 40, № 8. – P. 988-991.
2. Scientific, methodological and organizational bases of management of the epidemic process in case of salmonellosis infection in Uzbekistan / O. M. Mirtazayev [et al.] // Central Asian Journal of Medicine. – 2019. – № 4. – P. 72-80.

3. Ахмедов, Д. Р. Современный этап изучения шигеллезов: эпидемиология, эпидемиология, клиническое течение, терапия (на примере Республики Дагестан) : монография / Д. Р. Ахмедов, В. Г. Акимкин. – Москва : ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, 2023. – 164 с.

4. Матякубова, Ф. Э. Клинико-эпидемиологическая характеристика шигеллеза у взрослых на современном этапе / Ф. Э. Матякубова, Э. Ф. Ибрагимова, З. Д. Бахриева // Вестник науки и образования. – 2020. – Часть 1. – № 22. – С. 64-65.

5. Серологическое и клиническое описание острой дизентерии, вызванной устойчивостью к антибиотикам *Shigella Flexner*/ А. Р. Облокулов [и др.] // Проблемы медицины и биологии. – 2012. – № 2 (69). – С. 95-100.

6. Халиулина, С. В. Клинические особенности бактериальной дизентерии, вызванной *Shigella flexneri* и протекающей на фоне тяжелой неврологической патологии / С. В. Халиулина [и др.] // Казанский мед. журн. – 2014. – № 4.

УДК 616.36-002:578.825.11/.13]-053.2

Е. А. Козич, А. П. Демчило, Д. В. Терешков

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИКСТ-ГЕПАТИТА, ВЫЗВАННОГО ГЕРПЕСВИРУСАМИ (ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ, ВИРУСАМИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1/2 ТИПОВ) У РЕБЕНКА

Введение

Инфекции, вызываемые вирусами семейства *Herpesviridae*, являются широко распространенными и плохо контролируемыми. Особенностью герпесвирусной инфекции является поражение многих органов и систем, варьирующиеся от простых кожно-слизистых форм до угрожающих жизни генерализованных. По данным многочисленных исследований, к 18 годам более 90% людей инфицируются одним или несколькими типами герпесвирусов [1]. Внедрение в клиническую практику методов диагностики инфекционных заболеваний на основе ПЦР и ИФА показало, что в этиологической структуре инфекционных поражений печени, помимо вирусов гепатита А, В, С, D, E, G, TTV, имеют значение вирусы семейства герпеса и в первую очередь цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) [2]. Наибольшее число публикаций освещает цитомегаловирусную инфекцию. Традиционно считается, что ЦМВ поражает желчные протоки с развитием холестатического гепатита. Приобретенный ЦМВ-гепатит у детей и подростков может диагностироваться в рамках симптомокомплекса инфекционного мононуклеоза [3]. В то время как при ВЭБ-мононуклеозе частым лабораторным отклонением наблюдается повышение уровня печеночных трансаминаз (80% случаев), более редким явлением (5,0-6,6%) – развитие желтухи [4]. Настоящее наблюдение демонстрирует довольно редкую форму гепатита вирусами семейства герпесвирусов, протекающую не в форме инфекционного мононуклеоза, а в виде изолированного поражения печени.

Цель

Описание клинического случая микст-гепатита, вызванного герпесвирусами (вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, вирусами простого герпеса 1/2 типов) у ребенка 9 лет.

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

Материалы и методы исследования

Курация пациента М., 9 лет, находившегося на лечении в У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» с 29.08.2023 по 11.09.2023.

Результаты исследования и их обсуждение

С 16.08.2023 по 22.08.2023 ребенок находился на стационарном лечении в У «Гомельская областная детская клиническая больница», где было выполнено лапароскопическое грыжесечение слева. Послеоперационный период без особенностей. С 23.08.2023 по 25.08.2023 – повышение температуры тела до 38,5 °С, рвота. 26.08.2023 родители отметили пожелтение кожных покровов и склер, обратились в поликлинику по месту жительства, участковым педиатром была выявлена гепатоспленомегалия, в биохимическом анализе крови – повышение АЛТ более чем в 8 раз от верхней границы нормы. С подозрением на острый вирусный гепатит пациент был направлен в У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» для дообследования и лечения.

Ребенок жалоб не предъявлял. По данным объективного обследования: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Температура тела 36,7 °С. Кожные покровы желтушны, склеры иктеричны, сыпи нет. Зуд отсутствует. Катаральных явлений нет. Подчелюстные лимфатические узлы до 0,5 см, эластичные, безболезненные. Пульс 110 ударов в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, чувствителен в правом подреберье, печень увеличена, пальпируется на 3 см ниже края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул оформлен, без патологических примесей. Диурез сохранен, моча темная.

По данным эпидемиологического анамнеза, в июле 2023 года ребенок находился в детском лагере, в начале августа 2023 – на отдыхе в Турции.

На момент поступления в клиническом анализе крови лейкоцитоз $18,53 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 0%, сегментоядерные 10%, эозинофилы 1%, базофилы 1%, моноциты 4%, лимфоциты 66%, реактивные лимфоциты 18%, СОЭ 15 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий билирубин 103,5 мкмоль/л (прямой билирубин 85,2 мкмоль/л), тимоловая проба 5,3 ед, АЛТ 253,0 Ед/л, АСТ 237 Ед/л, щелочная фосфатаза 1624,0 Ед/л, ГГТП 318,7 Ед/л, холестерин 9,7 ммоль/л, СРБ 2,9 мг/л, железо 12,7 мкмоль/л, ферритин 406,9 мкг/л, в остальном отклонений от возрастной нормы не выявлено.

Лечение было назначено согласно клиническим протоколам МЗ РБ: лечебное питание, дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы.

Таблица 1 – Динамика показателей биохимического анализа крови

Показатель	30.08	04.09	08.09
Общий билирубин, мкмоль/л	103,5	68,7	49,8
Показатель	30.08	04.09	08.09
Прямой билирубин, мкмоль/л	85,2	36,4	30,3
Непрямой билирубин, мкмоль/л	18,3	32,3	19,5
АЛТ, Ед/л	253,0	130,2	66,3
АСТ, Ед/л	237,4	74,1	52,7
ГГТП, Ед/л	318,7	179,6	94,4
Щелочная фосфатаза, Ед/л	1624,0	1139,8	928,8
Холестерин, ммоль/л	9,7	8,8	7,1

Для уточнения возможной причины поражения печени проведены дополнительные обследования. По результатам обследования методами ИФА и ПЦР маркеры вирусных гепатитов А, В, С не выявлены.

По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости: увеличение печени (КВР 142 мм, ККР 84 мм, ПЗРп 104 мм, ПЗРл 62 мм), селезёнки (123 × 50 мм) и лимфатических узлов у ворот печени до 15 мм.

На основании серологического (ИФА крови IgM – к ЦМВ, капсидному антигену ВЭБ, ВПГ-1 и ВПГ-2) и молекулярно-генетического методов исследования (ПЦР слюны ДНК ВЭБ – положительно), был выставлен основной диагноз: «Острый микст-гепатит, вызванный вирусами Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, вирусами простого герпеса 1/2 типов, желтушная форма, средней степени тяжести».

На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика: состояние удовлетворительное, кожные покровы нормальной окраски, склеры субиктеричны, периферические лимфоузлы не увеличены.

В контрольных анализах крови: лейкоциты $7,89 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 23%, эозинофилы 0%, моноциты 6%, лимфоциты 57%, реактивные лимфоциты 12%, СОЭ 11 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий билирубин 49,8 мкмоль/л (прямой билирубин 30,3 мкмоль/л), тимоловая проба 5,9 ед, АЛТ 66,3 Ед/л, АСТ 52,7 Ед/л, щелочная фосфатаза 928,8 Ед/л, ГГТП 94,4 Ед/л, холестерин 7,1 ммоль/л.

Выписан в удовлетворительном состоянии с клинико-лабораторным улучшением под наблюдение участкового педиатра.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует острое повреждение печени с типичной клинической картиной острого гепатита в виде интоксикационного, желтушного, цитолитического синдромов, без генерализованной лимфаденопатии и поражения миндалин. Диагноз верифицирован на основании серологического и молекулярно-генетического методов исследования. Тяжесть поражения печени была обусловлена сочетанным действием этиологических агентов: вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, вирусами простого герпеса 1/2 типов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н. И. Пирогова / О. В. Шамшева [и др.] // Детские инфекции. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 5-12.
2. Герпесвирусные гепатиты у детей / В. Ф. Чуелов [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 136-142.
3. Клинические варианты течения цитомегаловирусного гепатита / А. В. Смирнов [и др.] // Детские инфекции. – 2008. – № 1. – С. 18-22.
4. Грешнякова, В. А. Инфекционный мононуклеоз: нетипичная манифестация / В. А. Грешнякова, Л. Г. Горячева, А. О. Никифорова // Детские инфекции. – 2022. – № 1. – С. 62-65

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

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕННОЙ ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ВАКЦИНАЦИИ COVID-19

Введение

Глобальная пандемия, вызванная возбудителем коронавирусной инфекции SARS Cov-2, начавшись в конце 2019 года, унесла миллионы человеческих жизней по всему миру. Уже в 2020-м году основные надежды мирового здравоохранения возлагались на массовую вакцинацию населения. Однако с самого начала вакцинации, вакцины против коронавирусной инфекции стали инструментом политических манипуляций и информационной борьбы. На фоне подрывной деятельности антивакцинаторского движения, это послужило резкому снижению доверия населения к эффективности и безопасности вакцин. В результате, для обеспечения достаточного охвата населения вакцинацией, в Республике Беларусь пришлось проводить беспрецедентную по своей широте информационно-образовательную работу по информированию населения об опасности инфекции SARS Cov-2 и необходимости вакцинации. Тем не менее, достичь достаточного охвата населения прививками удалось лишь спустя два года от начала вакцинации. Следовательно возникает не только понимание необходимости повышения информированности населения в отношении проблемы вакцинопрофилактики, но и встаёт вопрос об эффективности проводимой информационно-образовательной работы.

Цель

Оценить эффективность проведенной за годы пандемии Covid-19 информационно-образовательной работы по пропаганде вакцинации, определить пути повышения эффективности информационно-образовательной работы по формированию приверженности населения вакцинопрофилактике инфекционных болезней.

Материалы и методы исследования

Оценка эффективности информационно-образовательной работы проводилась на основе анализа результатов анкетирования работников шести центров гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ) в трех областях Республики Беларусь, в частности: Гомельская область – Гомельский городской ЦГиЭ и Жлобинский зональный ЦГиЭ, Могилёвская область – Бобруйский районный ЦГиЭ и Кировский районный ЦГиЭ, Брестская область – Барановичский зональный ЦГиЭ и Ляховичский районный ЦГиЭ. При этом для большей достоверности ответов, было принято решение опрашивать не медицинских работников, на которых возлагаются обязанности по пропаганде прививок, и которые изначально будут отвечать заведомо в русле проводимой ими работы - а работников без медицинского образования. Данная когорта выбрана как индикаторная группа, так как подлежит 100% охвату информационно-образовательной работой, но в организации этой работы не участвует. Разработанная анкета включала 10 вопросов: 4 – по приверженности к вакцинации, 5 – по оценке проведенной информационно-образовательной

работы, 1 – о предложениях по повышению приверженности населения к вакцинации. Проведено анкетирование 100 работников. Статистический анализ данных проводился с использованием программы Microsoft Office Excel (2010).

Результаты исследования и их обсуждение

Опрос проводился в виде анкетирования, в котором приняло участие 100 человек. В ходе анализа полученных анкет, 8 из них было отбраковано в виду не полного заполнения, или некорректных ответов, когда ответы на один и тот же вопрос, представленный в разных фразах, противоречили друг другу. В результате анализа оставшихся анкет, было установлено, что из 92 работников не прошли вакцинацию от коронавирусной инфекции 11 человек (что составляет порядка 12 %), и 28 человек не проходили ревакцинацию (что составляет примерно 30%). При этом только один из опрошенных указал на наличие у него медицинских противопоказаний к введению вакцин.

Можно поразному оценивать полученный результат: с одной стороны, почти 90% охват вакцинацией и 70% охват ревакцинацией – это гораздо выше, чем в целом по стране на момент опроса, но с другой стороны, в учреждениях, которые сами и проводят просветительную работу по данной тематике, по идее, привиты должны быть все, или почти все, а ревакцинированы – абсолютное большинство.

100% опрошенных указали, что информацию о пользе вакцин и необходимости прививаться от Covid-19 они встречали, при чем в большинстве случаев из разных источников информации (рис.1). Помимо проводившейся агитации в самих центрах гигиены и эпидемиологии, данная информация встречалась опрошенными в интернете (75% опрошенных), по телевидению (около 70% опрошенных), от медицинских работников амбулаторно-поликлинических учреждений (58%), из источников наглядной информации (билборды, памятки, плакаты и т.д.) в общественных местах (55%), из разговоров с друзьями, знакомыми и близкими людьми (51%), из печатных средств массовой информации (41%), а также по радио (29%).

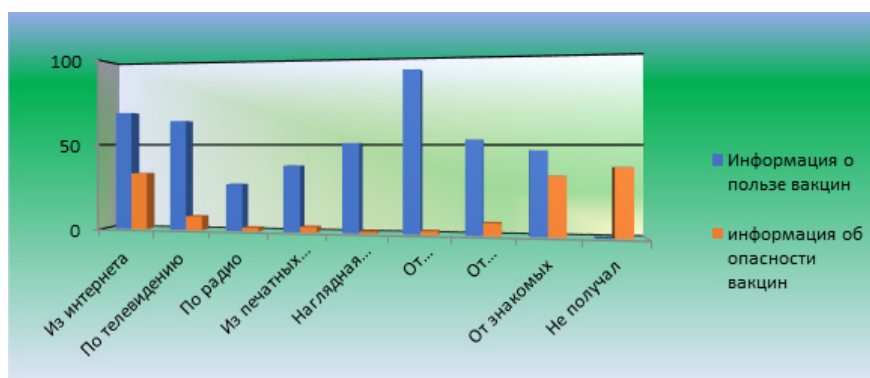


Рисунок 1 – Источники получения информации о пользе или опасности вакцин
(по количеству респондентов)

Все 100% опрошенных указали на то, что медицинские специалисты центров гигиены и эпидемиологии проводили с ними просветительную работу по теме вакцинации, и рассказывали о пользе вакцин, их безопасности и необходимости пройти вакцинацию. Однако на просьбу оценить в целом эффективность этой работы в стране по шкале от 1 до 100, многие оценили её на 50, а средняя оценка составила порядка 80. То есть, даже по мнению работников не вовлеченных в процесс санитарно-просветительной работы, у данного направления ещё есть незадействованный потенциал, ко-

торый не реализован в полной мере. И качество этой работы можно вывести на новый уровень. Эта точка зрения совпадает с мнением большинства главных государственных санитарных врачей, которые в личных беседах указывали на отсутствие у своих медицинских специалистов знаний в области маркетинга, и умений в создании спроса и продвижения на рынок предлагаемых государственными организациями медицинских услуг. Это говорит о том, что назрела необходимость включения в программы обучения специалистов медико-профилактического профиля такого предмета как основы маркетинга.

А вот негативную информацию об опасности применяемых вакцин и вреде вакцинации более 40% опрошенных вообще не встречала, что, несомненно, радует. Но в тоже время, почти 60% опрошенных работников указали на то, что сталкивались с подобной информацией. В большинстве случаев источником негативной информации является интернет (35% от общего числа опрошенных). Такое же количество опрошенных работников указали источником негативной информации своих знакомых и близких.

Наибольшую тревогу вызывает тот факт, что 7 респондентов указали на получение негативной информации от медицинских работников амбулаторно-поликлинических учреждений. А 2 человека указали на получение такой информации от медицинских работников самих центров гигиены и эпидемиологии, которые и ответственны за проведение санитарно-просветительной работы по вакцинации. В итоге двое из этих 9 респондентов оказались не привиты, а ещё двое отказались от ревакцинации.

Опрашиваемым работникам было предложено дать свою оценку безопасности и эффективности вакцин от коронавируса по шкале от 1 до 100.

Среднее значение субъективной оценки безопасности вакцин оказалось закономерно выше оценки их эффективности. В среднем опрашиваемые оценили безопасность вакцин на 77%, а эффективность на 69%. Однако 10 человек из опрошенных работников оценили безопасность вакцин ниже, чем их эффективность. А 56 человек дали одинаковую оценку как безопасности, так и эффективности применяемых вакцин. Такие результаты могут говорить только о том, что немедицинские работники просто не знакомы с этими понятиями, и в ходе просветительной работы никто им не пытался объяснить как вообще проводится оценка безопасности и эффективности вакцин. То есть на лицо ещё одно направление, которое может помочь специалистам повысить эффективность санитарно-просветительной работы по популяризации прививок среди населения страны, и свидетельствует о наличии неиспользованного потенциала в данном направлении работы.

В заключение опроса, респондентам было предложено высказать своё мнение о том, что могло бы улучшить отношение общества к проводимой в стране иммунопрофилактики.

31 респондент затруднился ответить на данный вопрос, или усомнился в том, что остались какие либо возможности повлиять на общественное мнение по этому вопросу.

15 человек тем или иным образом высказались за доведение до населения правдивой статистики по сравнению заболеваемости и смертности среди привитых и не вакцинированных граждан. Что указывает на недоверие некоторой части населения к приводимым специалистами цифровым данным, а также не умению специалистов по просветительной работе свободно и уверенно такими данными оперировать.

13 респондентов предложили продолжать или усиливать санитарно-просветительную работу с населением. Что также говорит о неполной реализации потенциала просветительной работы.

11 человек высказались за те или иные поощрения и финансовые выплаты при вакцинации. При этом некоторые из них указали на отсутствие такого стимула конкретно в их организации и его наличие в некоторых других учреждениях.

9 респондентов высказали мнение, что только потеря от коронавирусной инфекции не привитого близкого человека, или её тяжёлое течение у самого не привитого, способно оказать существенное влияние на решение о проведении вакцинации.

7 человек предположили, что положительный эффект может дать личный пример вакцинации высших должностных лиц, руководителей организаций и широко-известных личностей. Такое мнение указывает на то, что подобный маркетинговый ход в популяризации вакцин не был полностью реализован на территории Республики Беларусь, хотя в Российской Федерации активно использовался.

6 человек высказали различные мнения, которые в целом можно свести к тому, что каждый сам должен решать: прививаться, или нет, и решение этого вопроса является его неотъемлемым правом.

Выводы

1. Для решения вопроса повышения эффективности просветительной работы в долгосрочной перспективе, необходимо внесение изменений в программу обучения как специалистов медико-профилактического профиля, так и врачей-лечебников, с введением в программу предметов «Основы маркетинга» и «Медицинский маркетинг».

2. Для повышения эффективности проводимой работы в настоящее время, необходимо налаживание постоянного обмена опытом в формате ежедневных видеоконференций между соответствующими специалистами, проводящими эту работу, с выработкой общей стратегии и применением маркетинговых приёмов.

3. С целью повышения квалификации специалистов-валеологов, необходимо проведение обучающих семинаров с привлечением специалистов по рекламе.

4. Кроме того, на государственном уровне необходима организация борьбы с недостоверной «фейковой» информацией об опасности и неэффективности вакцин, распространяемой через глобальную сеть интернет и специфическую якобы медицинскую литературу.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хакимова, Р. Ф. Приверженность отдельных групп населения к вакцинопрофилактике детей / Р. Ф. Хакимова, А. А. Васильева, М. Р. Хакимова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2019. – № 4 (59). – С. 21-26.
2. Галина, Н. П. Отношение к иммунопрофилактике врачей разных специальностей / Н. П. Галина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – № 3. – С. 74-79.

УДК 616.6-002:615.281]:579

Л. В. Лагун

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

АССОЦИИРОВАННАЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Введение

Антибактериальная резистентность микроорганизмов переросла в проблему мирового масштаба с учетом того, что в течение нескольких десятилетий бактерии,

являющиеся возбудителями распространенных инфекций, клинически значимые микроорганизмы, в той или иной степени вырабатывали устойчивость к каждому новому антибактериальному препарату. Распространенность антибиотикоустойчивости клинически значимых микроорганизмов, выделенных у пациентов с инфекциями уросистемы, постепенно увеличивается. Среди многих аспектов оптимальной стратегии борьбы с антибиотикорезистентностью важное значение имеет отслеживание фенотипов антибиотикорезистентности клинически значимых изолятов бактерий, анализ ассоциированной антибиотикорезистентности, что впоследствии определяет тактику рациональной и эффективной антибактериальной терапии различных инфекций, в том числе и инфекций мочевыделительной системы [1, 2].

Цель

Изучить характеристику ассоциированной антибиотикорезистентности уропатогенных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с инфекциями мочевыделительной системы.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 45 клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мочи пациентов с инфекцией мочевыводящих путей в Гомельской областной клинической больнице за период 2020–2021 гг. Выделенные микроорганизмы были обнаружены в этиологически значимых количествах. Чувствительность к восьми антибактериальным препаратам (ампициллину, цефотаксиму, амоксициллину/клавуланату, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, амикацину, ципрофлоксацину) определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтон. Для контроля качества определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам параллельно с тестированием клинических изолятов проводилось тестирование контрольного штамма *E.coli* ATCC 25922. При характеристике микроорганизмов использовали общепринятые показатели – чувствительные, умеренно резистентные и резистентные. Для интегральной характеристики лекарственной устойчивости использовали термин «нечувствительные» штаммы, объединяющий умеренно резистентные и резистентные микроорганизмы. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с рекомендациями EUCAST.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием статистического модуля программы Microsoft Office Excel 2017. Для качественных переменных определяли частоту случаев (n) и долю – относительную величину (в %) от общего числа случаев в группе.

Результаты исследования и их обсуждение

Ассоциированная антибиотикорезистентность 45 штаммов *K. pneumoniae* проанализирована на основе данных диско-диффузионного метода определения антибиотикочувствительности.

Сводные данные об ассоциированной резистентности штаммов *K. pneumoniae* представлены в таблице 1.

Штаммы *K. pneumoniae*, резистентные почти ко всем тестируемым антибиотикам, в большинстве случаев (в отношении ципрофлоксацина и цефотаксима) или 100% случаев (в отношении амоксициллин/клавуланата, цефтазидима, цефепима, имипенема) обладали устойчивостью к ампициллину.

В отношении цефотаксиморезистентных штаммов *K. pneumoniae* наибольшей активностью обладал имипенем, ципрофлоксацин и амикацин, к которым чувствительны были все изоляты. Перекрестной устойчивостью к цефотаксиму и цефтазидиму обладали 12 штаммов *K. pneumoniae* – к обоим препаратам изолят был резистент-

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

тен. Перекрестной устойчивостью к цефепиму и цефотаксиму обладали 9 штаммов *K.pneumoniae*, из которых 6 штаммов были умеренно резистентны к цефепиму и резистентны к цефотаксиму, 3 штамма были резистентны и к цефепиму и к цефотаксиму. Штаммы *K.pneumoniae*, нечувствительные к цефтазидиму, в 40,0% случаев обладали устойчивостью к цефепиму, и в 20,0% – к имипенему, ципрофлоксацину, амикацину.

Таблица 1 – Ассоциированная антибиотикорезистентность штаммов *K.pneumoniae*

Антибиотики, к которым имеется устойчивость	Количество резистентных штаммов	Антибиотики, к которым имеется ассоциированная резистентность (%) штаммов <i>K.pneumoniae</i>							
		Amp	Amc	Ctx	Caz	Cfp	Imp	Cip	Ak
Amp (ампициллин)	39		30,8	30,8	38,5	30,8	7,7	15,4	7,7
Amc (амоксиклав/клавуланат)	12	100		100	50,0	75,0	25,0	50,0	0
Ctx (цефотаксим)	15	80,0	80,0		80,0	60,0	0	0	0
Caz (цефтазидим)	15	100	40,0	80,0		40,0	20,0	20,0	20,0
Cfp (цефепим)	12	100	75,0	75,0	50,0		0	50,0	0
Imp (имипенем)	3	100	100	0	100	0		100	0
Cip (ципрофлоксацин)	12	66,7	66,7	0	33,3	66,7	33,3		33,3
Ak (амикацин)	6	50,0	0	0	50,0	0	0	50,0	

Все штаммы *K.pneumoniae*, устойчивые к имипенему, были резистентны к ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму и ципрофлоксацину.

В отношении амикацинорезистентных штаммов *K.pneumoniae* наибольшей активностью обладали амоксициллин/клавуланат, имипенем, цефотаксим и цефепим – к ним были устойчивы по 20,0% изолятов соответственно.

Ципрофлоксацинорезистентные штаммы *K.pneumoniae* в 66,7% случаев обладали нечувствительностью к ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефепиму. В отношении данных штаммов наибольшей активностью обладал цефотаксим, к которому были чувствительны все изоляты.

Заключение

Учитывая проведенный анализ, имеется проблема резистентности штаммов *K.pneumoniae* как частых возбудителей инфекции мочевыделительной системы к антибактериальным препаратам, которая усугубляется ассоциированной антибиотикорезистентностью выделенных клинических изолятов. Многие штаммы *K.pneumoniae* проявляют сочетанную устойчивость к нескольким антибиотикам. Исследование формирования резистентности к антибактериальным препаратам необходимо для осуществления эффективного эпидемиологического надзора за распространением и циркуляцией полирезистентных штаммов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлов, Р. С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба» / Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 284–294.
2. Яровой, С. К. Эмпирическая терапия пиелонефрита / С. К. Яровой, Н. Л. Шимановский, Е. Н. Карева // Урология. – 2011. – № 2. – С. 67–73.

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

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

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

г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

Введение

Пандемия, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, в настоящее время по-прежнему является одной из основных проблем здравоохранения во всем мире и в Республике Беларусь, в частности [1].

Инфекция COVID-19 клинически проявляется разнообразно: регистрируются случаи как бессимптомного и легкого течения, так и среднетяжелые, тяжелые формы заболевания с развитием пневмонии с острым респираторным дистресс-синдромом [2].

Невзирая на то, что коинфекции с участием бактериальных агентов встречались не так часто, присоединение вторичной флоры практически всегда осложняло течение вирусной пневмонии, особенно среди пациентов, получавших противовоспалительную терапию, включающую применение глюкокортикостероидов в сочетании с генно-инженерными биологическими препаратами. Риск присоединения вторичной флоры увеличивался, если пациенту требовалась вспомогательная респираторная поддержка и интенсивная терапия. Присоединение бактериальной коинфекции усложняет диагностику, лечение и прогноз заболевания [3].

Знание вероятной этиологии бактериальных осложнений, с учетом клинических данных и лабораторных показателей значительно повышает эффективность эмпирической антибактериальной терапии. Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам имеет тенденцию изменяться со временем, поэтому требует динамического наблюдения, что позволит оптимизировать лечение пациентов [4, 5].

Цель

Изучить клинические данные пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19, оценить этиологическую структуру бактериальных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ случаев вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, у 50 пациентов, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2022 году. Группа исследования включала 23 женщины и 27 мужчин.

Микробиологическое исследование мокроты и промывных вод бронхов (ПВБ) было выполнено с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция). У всех пациентов получен рост бактерий в диагностически значимых количествах (106–107 КОЕ/мл). Была определена чувствительность выделенных штаммов к противомикробным лекарственным средствам. Чувствительность оценивалась в виде значений минимальных ингибирующих концентраций, интерпретация результатов в категориальные значения (S – чувствителен, I – чувствителен при увеличенной экспозиции антибиотика, R – устойчив) проводилась в соответствии с критериями Европейского комитета по определению чувствительности к противомикробным лекарственным средствам (EUCAST), v.11.0.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программного пакета «Statistica 12.5» с использованием методов описательной статистики. Абсолютные значения представлены в виде $M \pm \sigma$. Для относительных значений определялся 95% доверительный интервал (%; min-max) методом Клоппера-Пирсона. Значимость различий относительных долей признаков рассчитана с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов, находившихся на лечении в пульмонологических отделениях и ОАРИТ, рентгеновскими методами были выявлены двусторонние изменения в легких, характерные для вирусного поражения. У 28 пациентов (56,0%; 41,3–70,0) объем поражения легких составил до 25% (легкое поражение). 25–50% (умеренное поражение) отмечалось у 12 пациентов (24,0%; 13,1–38,2). У 3 пациентов (6,0%; 1,3–16,5) объем поражения легких составил от 50 до 75% (среднетяжелое поражение). Тяжелое поражение легких (более 75%) было выявлено в 6 случаях (12,0%; 4,5–24,3).

Чаще всего пациенты жаловались на слабость – 47 (94,0%) человек. Одышка отмечалась у 38 (76,0%) пациентов. Кашель присутствовал у 35 (70,0%) пациентов, отделение мокроты при этом отмечали 24 (48,0%) пациента. Боли в грудной клетке беспокоили 5 (10,0%) пациентов. Потливость отмечалась у 5 (10,0%) пациентов. Головная боль и головокружение беспокоили 3 (6,0%) пациентов. Кровохарканье отмечалось в 2 (4,0%) случаях.

Присоединение бактериальной инфекции отмечалось на $13,0 \pm 5,0$ день от начала заболевания (1–13 день с момента госпитализации).

Ухудшение самочувствия, связанное с развитием бактериальных осложнений, чаще сопровождалось снижением сатурации у 29 (58,0%; 43,2–71,8) пациентов (средняя SpO_2 $93,1 \pm 4,0\%$), повышением температуры тела у 20 (40,0%; 26,4–54,8) пациентов (средняя температура тела составила $37,5 \pm 0,4$ °C), учащением частоты дыхания у 37 (74,0%; 59,7–85,4) пациентов (средняя частота дыхания равнялась $19,4 \pm 1,8$ в минуту).

По завершении курса лечения выписаны 37 (74,0%; 59,7–85,4) пациентов, летальный исход наблюдался в 13 (26,0%; 14,6–40,3) случаях.

Наиболее частыми возбудителями инфекций легких явились грамотрицательные микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, суммарная частота которых составила 36,6% (24,3–45,0). *K. pneumoniae* выделена в 19,5% (11,6–29,7) случаев. Среди грамотрицательных неферментирующих бактерий наибольший удельный вес составили штаммы *A. baumannii* – 13,4% (6,9–22,7) культур. Общий удельный вес грамположительных микроорганизмов составил 32,9% (22,9–44,2), причем среди этой популяции преобладал *S. aureus* – 70,4% (49,8–86,3). Наиболее частый возбудитель внебольничной пневмонии *S. pneumoniae* выделен лишь в 1 случае – 1,2% (0,0–6,6). У 6,8% пациентов

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

(2,5–14,3) дыхательные пути контаминированы грибами рода *Candida*. Двух-трехкомпонентные бактериальные ассоциации в мокроте и промывных водах бронхов пациентов были обнаружены в 26 (52,0%; 37,4–66,3) случаях.

Резистентность изолятов основных возбудителей к антибактериальным лекарственным средствам представлена в таблице 1:

Таблица 1 – Характеристика лекарственной устойчивости основных бактериальных возбудителей, выделенных из проб мокроты и ПВБ.

Антибиотики	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Acinetobacter baumannii</i>		
	N=19			N=16			N=11		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
азитромицин	33,3	0	66,7	-	-	-	-	-	-
амикацин	0	0	100	0	12,5	87,5	100	0	0
амоксиклав	-	-	-	37,5	0	62,5	100	0	0
ампициллин/сульбактам	-	-	-	57,1	0	42,9	-	-	-
ванкомицин	0	0	100	-	-	-	-	-	-
гентамицин	20	0	80	0	0	100	100	0	0
имипинем	-	-	-	57,1	0	42,9	100	0	0
кларитромицин	0	0	100	-	-	-	-	-	-
клиндамицин	10	0	90	-	-	-	-	-	-
колистин	-	-	-	0	0	100	0	0	100
левофлоксацин	0	0	100	58,3	0	41,7	100	0	0
линезолид	0	0	100	-	-	-	-	-	-
меропенем	-	-	-	54,5	0	45,5	100	0	0
моксифлоксацин	0	0	100	-	-	-	-	-	-
оксациллин	45,5	-	54,5	-	-	-	-	-	-
пиперацillin/тазобактам	-	-	-	57,1	0	42,9	100	0	0
тигеклицин	0	0	100	-	-	-	-	-	-
тикарциллин/клавулановая кислота	-	-	-	57,1	0	42,9	-	-	-
тобрамицин	-	-	-	57,1	0	42,9	100	0	0
триметоприм/сульфаметоксазол	0	0	100	57,1	0	42,9	60	20	20
цефепим	-	-	-	50	0	50	100	0	0
цефоперазон/сульбактам	-	-	-	0	0	100	0	0	100
цефотаксим	-	-	-	25	0	75	100	0	0
цефтазидим	-	-	-	50	0	50	100	0	0
цефтриаксон	-	-	-	25	0	75	100	0	0

Примечание: R (%) – устойчива; I (%) – чувствительна при увеличенной экспозиции; S (%) – чувствительна

Из выделенных штаммов наиболее высокие уровни лекарственной устойчивости выявлены у *A. baumannii*. У данного возбудителя отмечена устойчивость к аминопенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Чувствительность сохранена лишь к колистину и цефоперазону/сульбактаму. Для *K. pneumoniae* высокие уровни резистентности определены к аминопенициллинам и

цефалоспорином III поколения, в том числе ингибиторзащищенным. Устойчивость к оксациллину отмечена у 45,5% штаммов *S. aureus* (маркер MRSA – метициллинрезистентных *S. aureus*). В то же время все штаммы *S. aureus* сохраняли чувствительность к респираторным фторхинолонам и резервным антистафилококковым лекарственным средствам – ванкомицину и линезолиду.

Заключение

В структуре бактериальных возбудителей, выделенных из дыхательных путей пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, преобладали грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, составившие 37%, *S. aureus* определен в 23%, *A. baumannii* – в 13% случаев. *K. pneumoniae* выделена в 19,5% случаев. Выявлен высокий уровень устойчивости к стартовым антибактериальным лекарственным средствам, используемым в лечении пневмонии: аминопенициллинам, цефалоспорином II–III поколений и респираторным фторхинолонам. Это требует проработки стратегий назначения антибактериальных препаратов для предотвращения их нерационального использования и необходимости использования эффективных схем лечения с учетом профиля чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Статистика развития пандемии коронавируса COVID -19 в Беларуси [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/country/belarus/>. – Дата доступа: 07.09.2023.
2. Recent Developments in the Understanding of Immunity, Pathogenesis and Management of COVID-19 / A. Yegiazaryan [et al.] // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, № 16. – Art. 9297. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23169297>.
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. / H. Y. Wu [et al.] // J Microbiol Immunol Infect. – 2022. – 55(6 Pt 1). – P. 985-992. doi: 10.1016/j.jmii.2022.09.006.
4. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis / F. S. Alshaikh [et al.] // PLoS One. – 2022. – 17(8). –P. e0272375. – doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272375>.
5. Evaluation of Bacterial Co-Infections and Antibiotic Resistance in Positive COVID-19 Patients / A. M. Marua [et al.] // Maedica (Bucur). – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 350-356.

УДК 616.379-008.64:616.61/.63-076:615.281

О. П. Логинова, Н. И. Шевченко, М. Г. Русаленко

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

ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОПАТОГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Инфекции мочевых путей (ИМП), такие как цистит, уретрит, пиелонефрит, нередко осложняют течение сахарного диабета (СД) и ассоциируются с высоким риском быстрого ухудшения функционального состояния почек, особенно у пациентов, имею-

щих клинические признаки диабетической нефропатии. По данным некоторых авторов, частота мочевых инфекций при СД достигает 40 %, что в 2–3 раза выше чем в общей популяции[1]. По сведениям некоторых авторов, в настоящее время среди основных возбудителей ИМП при СД на амбулаторном этапе лидируют *E. coli* (70%), *Proteus mirabilis* (5%) и *Streptococcus spp.* (2%); в стационаре к перечисленным добавляются *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и *Enterococcus spp.* (по 15%), *P.aeruginosa* [2]. В связи с тем, что спектр возбудителей ИМП у пациентов с СД разнообразен и чувствительность их тоже может быть различна, а промедление в назначении антибактериальных препаратов может привести к осложнениям, необходимо проводить локальный микробиологический мониторинг в стационарах с целью назначения эмпирической антибактериальной терапии у таких пациентов.

Цель

Оценить результаты микробиологического мониторинга при ИМП у пациентов с сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

За период 2017–2019 гг. в условиях эндокринологического отделения пролечено 5247 пациентов с СД, из них с СД 1 типа – 2075 человек, СД 2 типа – 2986. Среди всех пациентов с СД преобладали женщины (59,6%). Поводом для бактериологического исследования образца мочи было наличие воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко (лейкоцитурия). Материалом для исследования служила средняя порция свободно выпущенной утренней мочи. Скрининг наличия бактерий и лейкоцитов выполняли путем микроскопии нецентрифугированной мочи с использованием препаратов, приготовленных по методу «раздавленная капля»: выявление бактерий фиксировалось, если их количество превышало 10^4 – 10^5 клеток/1 мл. Учет результатов проводили с использованием рекомендаций ВОЗ по соответствию первичной микроскопии и бактериурии (увеличение в 1000 раз): 1–3 микроорганизма в поле зрения – 10^5 КОЕ/мл; один или более лейкоцитов в поле зрения – ИМП. Посев мочи для выделения чистой культуры микроорганизмов выполняли полуколичественным способом на 5 % кровяной агар. После инкубации определяли степень бактериурии. Биохимическую идентификацию микроорганизмов и определение их антибиотикочувствительности выполняли на автоматическом анализаторе VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция). Контроль качества определения лекарственной чувствительности проводили с использованием контрольного штамма *E. coli* ATCC 25922.

Результаты исследования и их обсуждение

Несмотря на детектирование бактерий при бактериоскопическом исследовании во всех 1656 образцах мочи, рост микроорганизмов получен только в 1080 случаях (65,2%). Микробная флора была представлена преимущественно монокультурами 87,7 % (n = 948), существенно реже (12,3%) – в виде сочетания двух микроорганизмов (n = 132). Энтеробактерии составили в общей сложности 57,3% от всех выделенных возбудителей. Среди энтеробактерий наиболее часто выделялись *E. coli* (72,8%), затем – *Klebsiella spp.* (представленные видами *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*) в 17,2% случаев и другие виды энтеробактерий (*P. mirabilis*, *Enterobacter spp.* и др.) в 10,0 % случаев. Грамположительные кокки составили 38,9% изолятов: в основном они представлены стафилококками (69,7%), в 30,3% случаев – энтерококками. Значительно чаще выделялись коагулазонегативные стафилококки – *S. saprophyticus* (53,7%), *S. haemolyticus* (15,8%) и другие виды (*S. sciuri*, *S. hominis*, *S. chromogenes*) – 16,2%. Несколько реже получен рост *S. aureus* – 14,3%. Среди энтерококков преобладал вид *E. faecalis* (93,1%), другие виды

энтерококков, такие как *E. faecium*, *E. gallinarum* и *E. casseliflavus*, выделены в 6,9 % случаях. Среди выделенной микробной флоры эпизодически встречались неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы – *P. aeruginosa* (0,8%) и *A. baumannii* (0,6%). Дрожжеподобные грибы *C. albicans* обнаружены в 2,4 % случаев.

Выявлено, что *E. coli* и *Klebsiella spp.* обладали резистентностью к пероральным цефалоспорином II поколения – цефуроксиму (32,6 и 33,7% соответственно), к амоксициллину/клавуланату – 22,8% и 35,7% соответственно. К карбапенемам все энтеробактерии были чувствительны в 100% случаев. *Klebsiella spp.* в 17,6 % была резистентна к амикацину, в 12,9 % - к гентамицину, а *E. coli* - в 2,4 и 7,1 % соответственно. К ципрофлоксацину более высокая частота резистентности обнаружена у *Klebsiella spp.* (33,3%), а штаммы *E. coli* проявили большую чувствительность к данному препарату (82,5%). Таким образом, полученные данные не совсем согласуются с рекомендованной российскими и европейскими коллегами эмпирической терапией (амоксициллин/клавуланат и фторхинолоны) ИМП при СД и свидетельствуют о необходимости проведения локального микробиологического мониторинга в стационаре.

В нашем исследовании установлена высокая частота встречаемости резистентности выделенных изолятов *S. saprophyticus* к пенициллину (68,2%) и оксациллину (42,4%), что указывает на то, что все бета-лактамы антибиотики не могут рассматриваться в качестве препаратов выбора. Более высокой активностью в отношении коагулазонегативных стафилококков обладали фторхинолоны (левофлоксацин – 14%) и аминогликозиды (гентамицин – 12,9%). Отмечена 100% чувствительность коагулазонегативных стафилококков к нитрофурантоину, что позволяет применять этот препарат для терапии ИМП при СД. Все выделенные изоляты *E. faecalis* (n = 97) обладали 100% чувствительностью к ампициллину, фторхинолонам (ципрофлоксацину), нитрофурантоину, ванкомицину и тейкопланину. Выявлена достаточно высокая чувствительность данных уropатогенов к ко-тримоксазолу – 7,2 %. Полученные результаты чувствительности *E. faecalis* показывают высокую активность тестируемых антибиотиков и возможность их широкого использования.

Заключение

Результаты микробиологического мониторинга показывают, что в структуре выделенных возбудителей ИМП при СД преобладают энтеробактерии, среди которых доминируют *E. coli* и *Klebsiella spp.* Все выделенные энтеробактерии обладали высокой резистентностью к амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму, цефотаксиму, ципрофлоксацину. Выделенные штаммы *S. saprophyticus* обладали механизмами резистентности к бета-лактамам антибиотикам, что делает проблематичным их использование. Высокая частота встречаемости чувствительных *S. saprophyticus* отмечена по отношению к левофлоксацину и гентамицину. Увеличение частоты встречаемости в этиологической структуре ИМП при СД энтеробактерий и стафилококков, обладающих высокой лекарственной резистентностью, указывает на важность проведения микробиологического мониторинга как в стационаре, так и на амбулаторном этапе. Это позволит провести выбор адекватной эмпирической терапии, а также оптимизировать локальные протоколы лечения пациентов с сахарным диабетом в условиях стационара.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel / B. Köves [et al.] // Eur. Urol. – 2017. – Vol. 72, № 6. – P. 865–868.
2. Кузнецова, О. П. Инфекции мочевыводящих путей / О. П. Кузнецова, П. А. Воробьев, С. В. Яковлев // РМЖ. – 1997. – № 1. – С. 4–13.

**В. М. Мицура, М. В. Линков, Е. Ю. Зайцева, Г. Б. Теклин,
А. П. Саливончик**

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

ВЗАИМОСВЯЗЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Введение

После перенесенной клинически выраженной коронавирусной инфекции (COVID-19) у многих пациентов могут сохраняться стойкие сердечно-сосудистые и вегетативные нарушения [1]. Принимая во внимание тесную взаимосвязь между функционированием вегетативной нервной системы (ВНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС), как в норме, так и при патологии, необходимо рассматривать данные системы в комплексе при диагностике и лечении постковидных нарушений [2,3].

Цель

Оценить у пациентов, перенесших COVID-19, наличие и выраженность сердечно-сосудистых и вегетативных нарушений, а также их взаимосвязь.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы данные обследования 99 пациентов, проходивших стационарное лечение после перенесенной среднетяжелой или тяжелой инфекции COVID-19 в отделении аллергологии и иммунопатологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Средний возраст пациентов составил $52,9 \pm 10,3$ лет. Из них 39 мужчин (39,4 %) и 60 женщин (60,6 %). На момент включения пациентов в исследование со дня подтвержденной инфекции COVID-19 прошло 5,4 (4,6; 7,7) недель. Всем пациентам ежедневно проводилось измерение температуры тела, артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Оценка функционального состояния ВНС проводилась с применением вегетативных проб: клиностатическая проба, а также измерение АД и ЧСС у пациента в положении лежа и стоя с последующим расчётом вегетативного индекса Кердо (ВИК). В качестве инструментальных методов обследования пациентам выполнялась электроэнцефалография (ЭЭГ), кардиоинтервалография (КИГ), эхокардиография (ЭХО-КГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (Холтер-ЭКГ). Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica v.6.1 с использованием методов непараметрической статистики. Уровень p считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных пациентов оценивались симптомы вегетативной дисфункции. Так, 59 пациентов (59,6%) отмечали жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца или учащенный пульс. При этом в анамнезе только у 4 из них имели место нарушения ритма сердца. Колебания АД в течение дня отметили 79 пациентов (79,8%), из которых у 20% ранее не была диагностирована артериальная гипертензия. Из этих

пациентов у 65 человек (82,3%) была склонность к его повышению, у 14 (17,7%) – к снижению.

При проведении клиностатической пробы с измерением ЧСС у пациента в течение 15 секунд после пятиминутной адаптации в положении стоя, а затем повторное измерение ЧСС спустя 15 секунд после перехода пациента в горизонтальное положение признаки гиперпарасимпатикотонии (урежение ЧСС более чем на 12 ударов в минуту) наблюдалась у 39 пациентов (39,4%).

По результатам ВИК, рассчитанного по формуле: $ВИК = 1 - (\text{диастолическое АД} / \text{ЧСС}) \times 100\%$, признаки нормотонии выявлены у 39 пациентов (39,4%), ВИК у которых составил 1(-4; 5)%, признаки симпатикотонии выявлялись у 36 пациентов (36,4%), ВИК у которых составил -29 (-36; -15)%, признаки ваготонии выявлялись у 24 пациентов (24,2%), ВИК у которых составил 17 (13; 22)%.

Колебания ЧСС и АД могут быть следствием и специфического поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. Вероятность риска сердечно-сосудистых осложнений требует пересмотра диагностических подходов у данной группы пациентов. Из 59 пациентов с жалобами на сердцебиение, перебои в работе сердца или учащенный пульс при выполнении Холтер-ЭКГ у 39 человек (66,1%) были зарегистрированы эпизоды синусовой тахикардии или пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, потребовавшие медикаментозной коррекции.

По результатам ЭХО-КГ у 32 пациентов (32,3%) были выявлены явления латентного малосимптомного миоперикардита, либо явления утолщения перикарда или дополнительная жидкость в перикарде. Данная группа пациентов нуждалась в определении тактики дообследования, выбора терапии.

Повышенная потливость, внезапное чувство «озноба» или «прилива жара» присутствовали у 47 пациентов (47,5%). У 21 пациента (21,2%) объективно определялся гипергидроз ладоней во время осмотра. У 14 (14,1%) пациентов после COVID-19 сохранялась субфебрильная температура тела в течение всего дня или ближе к вечеру.

По данным КИГ, распределение индекса функционального состояния (ИФС) среди обследованных пациентов следующее: хорошее состояние (ИФС более 60%) – 8 пациентов (8,1%), удовлетворительное состояние (ИФС 50–60%) – 5 пациентов (5,1%), неудовлетворительное состояние (ИФС менее 50%) – 86 пациентов (86,9%), из них: признаки нарушений (ИФС менее 10%) – 39 пациентов (45,4%), предболезненное (ИФС 10-20%) – 18 пациентов (20,9%), тревожное (ИФС 20–30%) – 12 пациентов (14,0%), накопленная усталость (ИФС 30–40%) – 8 пациентов (9,3%), признаки утомления (ИФС 40-50%) – 9 пациентов (10,5%). Индекс напряжения (ИН) распределился следующим образом: менее 80 единиц – 6 пациентов (6,1%), 80–150 единиц – 12 пациентов (12,1%), более 150 единиц – 81 пациент (81,8%).

Показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) распределился соответственно: 15-50 единиц – 14 пациентов (14,1%), более 50 единиц – 85 пациентов (85,9%).

У 72 пациентов (72,7% обследуемых) отмечалось перенапряжение тонуса ВНС. Нормосимпатикотония наблюдалась у 27 человек (лишь в 27,3% случаев). При этом у 61 пациента (61,6% обследуемых) имела место гиперсимпатикотония, а у 11 пациентов (11,1% обследуемых) – гиперпарасимпатикотония. Данные результаты отражают наличие длительно сохраняющейся дисфункции ВНС у пациентов, перенесших COVID-19, а также высокую перспективность метода для комплексной оценки последствий перенесенной коронавирусной инфекции.

Для оценки функционального состояния головного мозга был проведен анализ результатов ЭЭГ пациентов в постковидном периоде. У пациентов с нормосимпати-

котонией по данным КИГ (27 человек) на ЭЭГ альфа-ритм был модулирован в «веретена», сохранялся лобно-затылочный градиент, не регистрировались патологические паттерны. Частота регистрируемого альфа-ритма составила 9,8 (9,3;10,1) Гц, а его амплитуда – 47,8 (43,4;52,6) мкВ. Индекс регистрируемой медленно-волновой активности составил 21,5% (17,9;28,4).

В группе пациентов (72 человека) с перенапряжением ВНС амплитуда альфа-ритма составила 24,8 (21,7; 29,6) мкВ, а его частота – 7,8 (7,2;8,4) Гц. У 46 пациентов (63,8%) пациентов с перенапряжением ВНС наблюдалась инверсия низкочастотного бета-ритма в затылочные отведения, при этом его частота составила 13,1 (9,8;15,4) Гц. Также при анализе ЭЭГ пациентов с жалобами вегетативного характера и перенапряжением тонуса ВНС по данным КИГ у 49 пациентов (68,1%) встречался мономорфный синусоидальный вид альфа-активности без выраженной модуляции. В передних отведениях у 64 пациентов (88,9%) регистрировалась медленно-волновая активность тета-диапазона с индексом 43,2% (37,8; 45,6). Анализ результатов ЭЭГ и КИГ показал наличие статистически значимой ($p<0,05$) прямой корреляционной связи между перенапряжением тонуса ВНС по результатам КИГ и снижением амплитуды и частоты регистрируемого на ЭЭГ альфа-ритма ($rs=0,7$), а также увеличением медленно-волновой активности ($rs=0,6$). При проведении фотостимуляции у 47 пациентов (65,3%) наблюдалась навязывание альфа-ритма в затылочных отведениях в широком диапазоне частот (от 4 до 18 Гц). Таким образом, у пациентов в постковидном периоде признаки поражения центральных отделов ВНС подтверждаются наличием по результатам ЭЭГ инверсии основных ритмов, что характерно для дисфункции мезо-и диэнцефальной ретикулярной формации, а также снижением амплитуды альфа-ритма с признаками дезорганизации в передних отведениях.

Вместе с тем, кардиоваскулярная симптоматика у пациентов с пост-COVID не может быть объяснена только лишь дисфункцией ВНС. Так, у 32,3% обследуемых пациентов были по данным инструментальных обследований были выявлены признаки структурных нарушений в миокарде в виде миоперикардита, утолщения перикарда или дополнительной жидкости в перикарде.

Заключение

Оценка функционирования ВНС и ССС должна проводиться комплексно, т.к. эти системы взаимосвязаны. Для этих целей, помимо инструментальных методов обследования ССС (ЭХО-КГ и Холтер-ЭКГ) мы предлагаем использовать проведение вегетативных проб в сочетании с инструментальными методами обследования ВНС (ЭЭГ и КИГ). Тесная связь нарушений ВНС и ССС в различные сроки после перенесенной инфекции COVID-19, выраженность и стойкость этих нарушений в динамике требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus / B. Raman [et al.] // Eur. Heart J. – 2022. – Vol. 43, N 11. – P. 1157-1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031.
2. Ståhlberg, M. Cardiovascular Autonomic Abnormalities in Patients with Post-Acute Sequelae of COVID-19: Don't Miss That Target! / M. Ståhlberg, A. Fedorowski // Can. J. Cardiol. – 2023. – Vol. 39, N 6. – P. 776-778. doi: 10.1016/j.cjca.2022.12.021.
3. Lanza, G. A. Autonomic dysfunction and post-COVID-19 syndrome: A still elusive link / G. A. Lanza // Heart Rhythm. – 2022. – Vol. 19, N 4. – P. 621-622. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.12.027.

О. Л. Тумаиш, Л. П. Мамчиц

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТИ ЛЕПТОСПИРОЗА НА ТЕРРИТОРИИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Введение

Лептоспироз – зоонозное природно-очаговое заболевание, распространенное повсеместно. По данным Центра по контролю заболеваний (CDC) ежегодная заболеваемость лептоспирозом во всем мире составляет более 1 миллиона случаев, при этом около 60 000 случаев заканчивается смертельным исходом (годовой уровень смертности от лептоспироза составляет 0,84 смертей на 100 тыс. человек) [1, 2]. Эпидемиология современного лептоспироза постоянно изменяется под влиянием глобализации и изменений климата. [3]. Территория Гомельской области по своим природно-климатическим условиям благоприятна для существования как природных, так и антропоургических очагов лептоспироза.

Цель

Изучить клинико-эпидемиологические особенности лептоспироза на территории Гомельской области.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы данные государственной статистической отчетности «Отчет об отдельных инфекционных, паразитарных заболеваниях и их носителях» за период с 2002 по 2022 г. Был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ с определением тенденции многолетней динамики заболеваемости методом наименьших квадратов по параболе первого порядка, для выявления цикличности использовали аппроксимацию показателей и нормированных показателей заболеваемости лептоспирозом методом наименьших квадратов по параболе шестого порядка. Для описания клинических данных было проведено описательное ретроспективное сплошное исследование данных историй болезни пациентов с диагнозом «Лептоспироз» У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». Исследование сывороток крови пациентов проводилось методом РМА с использованием питательной среды согласно инструкции производителя (производство Индия, регистрационное удостоверение №ИМ-7.106403/1906).

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft®, США), IBM SPSS Statistics 13,0 (StatSoft®, США), WinPEpi 2016.

Результаты исследования и их обсуждение. По данным Цвирко Л.С. в конце прошлого столетия на территории Гомельской области очаги лептоспироза регистрировались в 16 районах из 21. В настоящее время в эпизоотический процесс лептоспироза вовлечены все административные территории области. На территории области выявлено 238 антропоургических и 94 природных очагов лептоспироза.

Многолетняя динамика заболеваемости лептоспирозом населения Гомельской области характеризовалась в период с 2002 г по 2022 г неравномерным распределением и носила волнообразный характер. Всего было зарегистрирован 161 случай леп-

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

тоспироза (заболеваемость в пределах 0,07-1,1 на 100 тыс. населения), что составляет 30,8% от всех зарегистрированных случаев лептоспироза в Республике Беларусь. В период с 2002 по 2022 гг заболеваемость лептоспирозом характеризовалась относительно прямолинейной зависимостью со среднегодовым темпом прироста 1,13% и четко выраженной цикличностью. Было зарегистрировано 4 полных цикла подъема и спада заболеваемости продолжительностью 3–4 года. Продолжительность периодов спада менее длительна и составляла 1–2 года, периоды подъема более выражены – до 2–3 лет. Периоды подъема и спада заболеваемости практически одинаково были выражены по амплитуде. Наиболее выраженный по амплитуде и продолжительности подъем заболеваемости был зарегистрирован в 2012–2016 гг. Начиная с 2022 г заболеваемость находится в фазе подъема (рисунок 1).

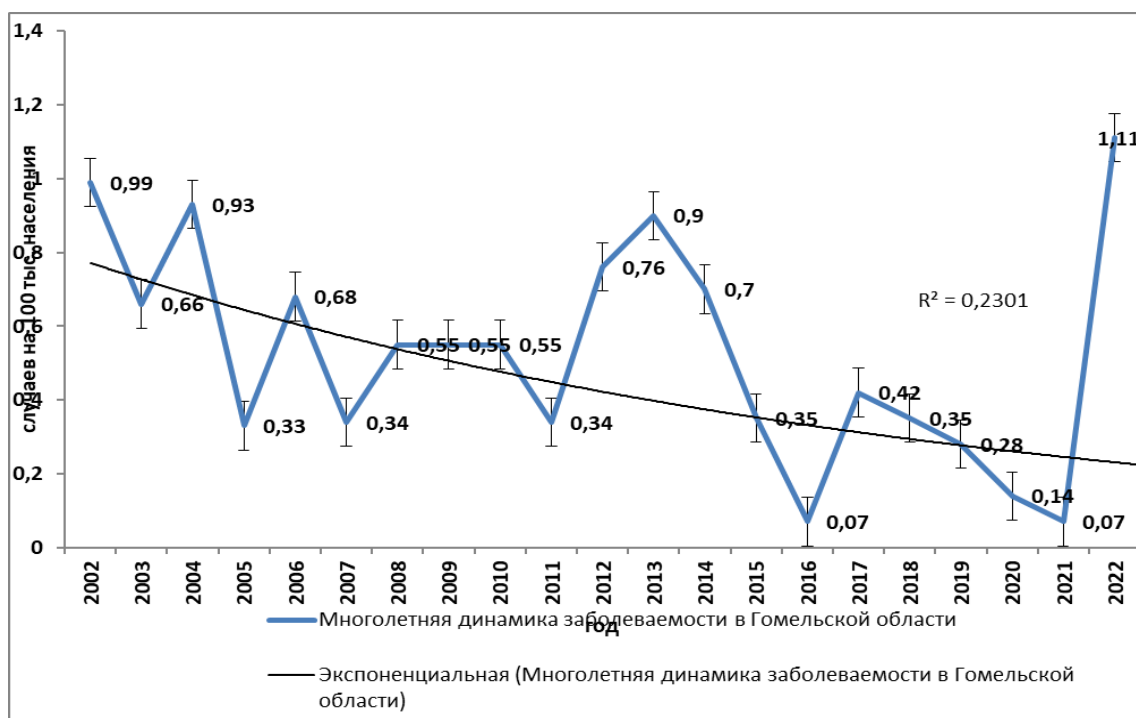


Рисунок 1 — Многолетняя эпидемическая тенденция заболеваемости лептоспирозом в Гомельской области

Для лептоспироза характерен подъем заболеваемости в летний период с июня по август (на данный период приходится 51,56% случаев) и осенний с октября по ноябрь (24,84% случаев). Наиболее часто случаи лептоспироза регистрировались у взрослого населения – 93,32% случаев и у городских жителей – 73,0 % случаев. Источником инфекции явились грызуны в 81,24% случаев, домашние животные – в 7,52% случаев, с профессиональная деятельность связано 7,52% случаев заболевания, с купание в открытом водоеме – в 3,76% случаях.

В настоящее время происходит смена пути передачи инфекции, так в период первого подъема заболеваемости лептоспирозом основное значение имел водный путь передачи инфекции, в период второго подъема заболеваемости – контактный путь, при этом 39,1% случаев было связано с профессиональной деятельностью [5]. В период с 2002 по 2020 гг на контактный путь передачи лептоспироза, который является основным в настоящее время приходится 88,72% случаев, на алиментарный и водный путь передачи соответственно 7,52 % и 3,76 % случаев заболеваемости.

Каждые 10–12 лет на территории Гомельской области происходит смена политипажа серогрупп лептоспир. По данным А. П. Красильникова основными серотипами лептоспир в начале изучения заболеваемости лептоспирозом были: *L. Grippotyphosa*, *L. pomona* (тип II), *L. bataviae*, *L. hebdomadis*, *L. tarassovi*. [4]. В период с 1991 по 2008 гг политипаж изменился и был представлен *L. Icterohaemorrhagiae* – 29,2% случаев, *L. Hebdomadis* – 12,4%, *L. Tarassovi* – 1,9%, *L. Pomona* – 1,9%, *L. Australis* – 13,0%, *L. Canicola* – 8,1%, *L. Grippotyphosa* – 7,4%, смешанная инфекция была выявлена в 26,1% случаев. [5] В 2022г отмечается очередная смена политипажа лептоспир: *L. Grippotyphosa* Москва – 40,0% случаев, *L. Icterohaemorrhagiae* – 6,7%, *L. Tarassovi* – 6,7%, *L. Wolffi* – 6,7%, *L. Pomona* – 13,3%, *L. Australis* – 13,3%, *L. Canicola* – 6,7%, *L. Sejroe* – 6,7% случаев. Выделение лептоспир серогруппы *Sejroe* в настоящее время является мировой тенденцией.

За период с 2005 по 2022 гг на лечении в У «Гомельская областная инфекционная больница» с диагнозом «Лептоспироз» находилось 49 человек, мужчин 69,0%, средний возраст пациентов 34,5±3,8 лет. Длительность болезни до госпитализации составила 6 [4; 8] дня. Основными жалобами при поступлении являлись: лихорадка – 100,0% случаев, боли в мышцах – 85,71% случаев, головные боли – 55,10% случаев, желтение кожных покровов и склер – 34,69%, боли в животе – 38,77%, тошнота, рвота, диарейный синдром – в 24,49% случаев. В 63,27% случаев лептоспироз клинически протекал в безжелтушной форме, желтушная форма лептоспироза была установлена у 28,57% пациентов, синдром Вейля у 8,16% пациентов. У всех пациентов диагноз был подтвержден лабораторно, при этом на 3 сутки от момента госпитализации диагноз был подтвержден в 12,24% случаях, на 7 сутки в 50,0% случаев, на 14 сутки в 32,60% случаев и в 5,16 % случаев диагноз был выставлен на 20-21 сутки. Длительность госпитализации составила 15 [9; 23] дней. За весь период наблюдения был зафиксирован только 1 летальный исход.

Заключение

Заболеваемость лептоспирозом в Гомельской области носит волнообразный характер и характеризуется сменой периодов подъема заболеваемости длительностью до 3 лет с периодами низкой заболеваемости длительностью до 2 лет. Учитывая, наличие постоянно действующих природных очагов лептоспироза и появление новых антропоургических очагов, существует постоянная угроза роста заболеваемости лептоспирозом. Таким образом, с целью предотвращения заражения населения Гомельской области лептоспирозом необходимо проводить адекватные профилактические мероприятия с учетом территориальных особенностей распространения инфекции.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Costa, F. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review / F. Costa, J. E Hagan, J. Calcagno // PLOS Negl. Trop. Dis. – 2015. – Vol. 9, N 9. – P. E0003898.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Hurricanes, Floods and Leptospirosis. [Electronic resource] // CDC. – Mode of access: <https://www.cdc.gov/leptospirosis/exposure/hurricanes-leptospirosis.html>. – Date of access: 27 July 2023.
3. Тренды современного лептоспироза / В. Н. Городин [и др.] // Эпидем. и инф. болезни. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 93-100.
4. Лептоспироз: заболеваемость и распространение среди населения Республики Беларусь за период с 1990 по 2019 годы / Я. В. Молочкова [и др.] // Мед. журнал. – 2021. – № 4. – С. 80-84.
5. Цвирко, Л. С. Лептоспироз в районах Припятского Полесья и сопредельных к нему территориях. Эпидемиологические особенности / Л. С. Цвирко, Т. И. Гордеюк // Вестн. Полоц. гос. ун-та. Сер. природовед. наук. – 2010. – № 1. – С. 36-40.

УДК: 616-039.4: 616-002.5: 612.017.1: 616.97 (575.1)

**К. Т. Уббиниязова¹, Д. М. Урунова¹, Г. С. Матназарова², Е. В. Брянцева²,
Г. М. Абилдаева³, В. К. Абсаттарова⁴**

¹*«Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии инфекционных
и паразитарных заболеваний»,*

²*Ташкентская Медицинская Академия,
г. Ташкент, Узбекистан*

³*Республиканский центр по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан,*

⁴*Медицинский институт Каракалпакстана,
Нукус, Узбекистан*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ В ПРИАРАЛЬЕ

Введение

Туберкулез относится к числу социально-значимых заболеваний современного здравоохранения, который приводит к большим угрозам для здоровья населения [1]. Туберкулез (ТБ) во всем мире является распространенной вторичной инфекцией и основной причиной смерти среди лиц, зараженных ВИЧ. За счет инфицирования ВИЧ ускоряется течение туберкулеза, приводящее к более высокой смертности. Восприимчивость к развитию ТБ объясняется ослаблением иммунитета из-за вызываемой ВИЧ гибели CD4-лимфоцитов, как общих, так и специфичных для *Mycobacterium tuberculosis* [4, 5].

За счет расширения профилактических программ за период с 2011 по 2022 гг, направленных на предупреждение распространения туберкулеза и ВИЧ внутри существующей инфраструктуры, интенсивные показатели по заболеваемости ВИЧ в Республике Каракалпакстан снизились в 1,4 раза.

Цель

Провести анализ эпидемиологической ситуации по коинфекции ВИЧ/туберкулез в Республике Каракалпакстан за период с 2015 по 2020 год.

Материалы и методы исследования

Для анализа заболеваемости ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и коинфекцией (ВИЧ/туберкулез) были использованы отчетные данные республиканского центра по борьбе со СПИДом и республиканского центра фтизиатрии и пульмонологии имени С.Султанова Республики Каракалпакстан за период с 2015 по 2020 гг.

Результаты исследования и обсуждение

В Республике Каракалпакстан за период с 2015 по 2020 гг заболеваемость туберкулезом снизилась в 1,6 раз и составляла в 2020 году 57,6 (инт. пок.) на 100 тыс. населения. При этом суммарные темпы снижения заболеваемости туберкулезом были высокими и составили 38,4%. Показатель заболеваемости ВИЧ инфекцией за этот период снизился в 1,4 раз, но динамика снижения данного показателя носила неустойчивый характер (рисунок 1).

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

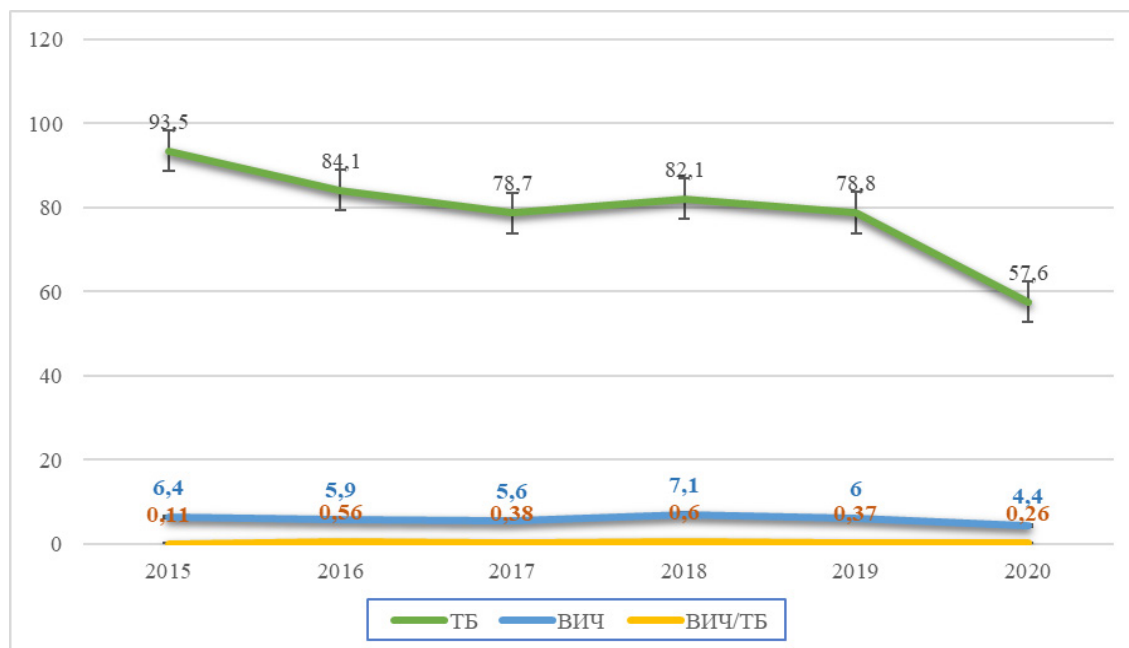


Рисунок 1 – Заболеваемость ТБ, ВИЧ-инфекцией и ВИЧ/ТБ в РК на 100 тыс населения за период 2015–2020 гг.

Суммарные темпы снижения заболеваемости ВИЧ- инфекцией за 2015–2020 гг. составили 31,3 %, что на 18,5% ниже данных заболеваемости туберкулезом.

Заболеваемость ВИЧ с ассоциированным туберкулезом в 2015–2020 гг была низкой, но не имела тенденции к снижению и колебалась от 0,11 до 0,6 на 100 тыс.населения. В результате к концу периода наблюдения доля коинфекции - ВИЧ /ТБ в структуре заболеваемости туберкулезом и ВИЧ инфекцией возросла: в структуре заболеваемости туберкулеза до – 0,45% (в 2015 году – 0,12%), а в структуре заболеваемости ВИЧ инфекцией – до 6% (в 2015 году – 1,7 %).

Наиболее высокий интенсивный показатель заболеваемости коинфекции – ВИЧ/ТБ наблюдался в 2018 году – 0,6 на 100 тыс.населения.

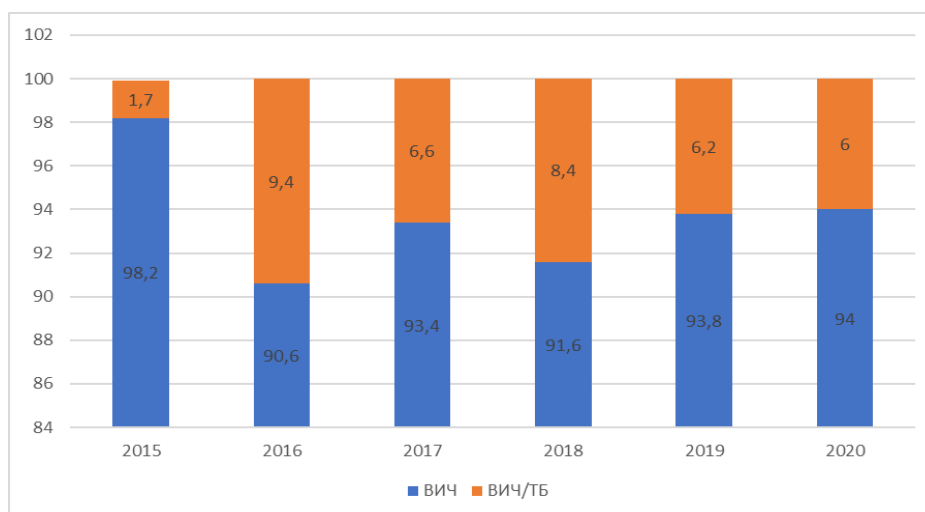


Рисунок 2 – Доля пациентов с ВИЧ/ТБ среди впервые выявленных больных ВИЧ в РК за период 2015–2020 гг. (в %)

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

В Республике Каракалпакстан в 2015–2020 гг. доля пациентов с ВИЧ/ТБ среди впервые выявленных ВИЧ инфицированных пациентов постепенно возрастала и в 2020 году достигла 6% то есть каждый шестой впервые выявленный ВИЧ-инфицированный пациент являлся пациентом с коинфекцией – ВИЧ/ТБ (рисунок 2).

Выводы

В Республике Каракалпакстан проводятся комплексные меры по предотвращению распространения туберкулеза и ВИЧ инфекции. Однако увеличение количества ВИЧ инфицированных пациентов обуславливает кумуляцию их в обществе и является причиной роста пациентов с коинфекцией – ВИЧ/туберкулез. Для повышения эффективности противоэпидемических мер и предотвращения распространенности туберкулеза среди пациентов с ВИЧ инфекцией необходимо принимать меры по раннему выявлению туберкулеза и повышению приверженности к антиретровирусной терапии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эпидемиология трех коинфекций: ВИЧ, вирусного гепатита и туберкулеза — в Вологодской области как модель развития инфекций в Северо-Западном федеральном округе / Т. Ю. Курганова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 7–16,
2. Электронный атлас в эпидемиологическом надзоре за ВИЧ-инфекцией / Н.Н. Зайцева [и др.] // Медицинский альманах. – 2014. – № 4 (34). – С. 63–67.
3. Покровский, В. В. ВИЧ-инфекция / В. В. Покровский Зайцева [и др.] // Информационный бюллетень. – М. : Федеральный центр СПИД. – 2019. – № 39. – 52 с.
4. The Immune Response to Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-Coinfected Persons. / H Esmail, [et al.] // Annu Rev Immunol. – 2018. – № 36. – P. 603-638.
5. Preferential infection and depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific CD4 T cells after HIV-1 infection. / C. Geldmacher [et al.] // J Exp Med. – 2010. – Vol. 207, № 13. – P. 2869–2881.

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Иммунология. Аллергология

Зубкова Ж. В., Новикова И. А., Пак М. В.

Тромбоцит-ассоциированный нетоз у пациентов с ревматоидным артритом 3

Логинова О. П.

Оценка резистентности урогенитальных микоплазм
к антибактериальным препаратам..... 6

Логинова О. П., Шевченко Н. И., Романюк И. В.

Микробиота влагалищного биотопа: в норме и при патологии шейки матки..... 9

Макеева К. С., Панарин К. А., Курочка К. С., Макеева М. С.

Анализ электрофореграмм белков сыворотки крови при помощи
сверточной нейронной сети 12

Назаренко Е. М., Ванслав М. И., Величко А. В., Филипчик А. В.,

Манаева Н. А., Нижегородова Д. Б.

Методологический подход к оценке цитотоксичности лимфоидных клеток
в ко-культуре с клеточной линией К562 14

Плотникова Н. М., Сердюкова О. А.

Клинические проявления первичных иммунодефицитов гуморального звена
иммунитета (селективного дефицита иммуноглобулина А, общей вариабельной
иммунной недостаточности) по результатам обследования группы
динамического наблюдения 18

Прокопович С. С., Новикова И. А.

Нетоз у пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом 21

Шевченко Н. И., Логинова О. П.

Напряженность иммунитета против гепатита В у медицинских работников..... 24

Ярец Ю. И., Рожко А. В.

Опыт централизации лабораторных исследований для учреждений
г. Гомеля на базе клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 27

Ярец Ю. И.

Уровни специфических белков в крови пациентов в условиях
раневого инфекционного процесса 30

Ярец Ю. И.

Инактивация факторов врожденного иммунитета как способ реализации
условно-патогенными бактериями механизмов персистенции 34

СЕКЦИЯ

Внутренние болезни. Клиническая фармакология

Алейникова Т. В., Грашкина С. О., Малаева Е. Г., Цырульникова А. Н., Ярмоленко О. А.	
Оценка временных показателей variability сердечного ритма у пациента с неуточненным синкопальным пароксизмом в анамнезе	39
Алейникова Т. В.	
Вариабельность и турбулентность сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени, перенесших инфаркт миокарда или инсульт	41
Брановицкая Н. С., Калинин А. Л., Пальцев И. В., Боровец Я. А.	
Анализ полиморфизма генов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени	45
Друян Л. И.	
Новый вариант подхода к классификации сердечных блокад	47
Зайцев Е. М.	
Влияние курения на развитие артериальной гипертензии у пациентов трудоспособного возраста Ельского района.....	49
Каплиева М. П.	
Адаптация к образу жизни детей с сахарным диабетом типа 1 и их родителей	54
Куликова И. А., Вихарева Н. М.	
Альвеолярная рабдомиосаркома мягких тканей скуловой области правой щеки с метастазами в левом желудочке сердца и нарушением сердечного ритма.....	57
Малаева Е. Г., Ключев П. М., Феценко М. А., Пасконный Д. Н., Зайцева Л. П.	
Острое почечное повреждение при заболеваниях печени	60
Махлина Е. С., Навменова Я. Л., Кононова О. Н.	
Оценка саркопенического синдрома у пациентов с сахарным диабетом с учетом композиционного состава тела.....	63
Минчик М. Б., Шимбалева Е. А., Пальцев И. В.	
Анализ биохимических показателей крови у больных хроническими гепатитами разных возрастов	66
Овсянник Ю. А., Чапко И. Я., Ничиперович Н. А.	
Аспекты экспертно-реабилитационной оценки нарушений функций тазовых органов при посттравматическом и дегенеративном стенозе позвоночного канала....	69
Родина Е. В., Корженевская Н. И., Гавриленко Д. И., Корженевский Ж. Э.	
Клинические характеристики инфекционного эндокардита в период пандемии COVID-19 инфекции.....	72
Турченко Н. М., Пальцев И. В., Брановицкая Н. С.	
Особенности диагностики подострого тиреоидита (клинический случай)	75

СЕКЦИЯ

Медико-биологические науки

Громыко М. В., Мышковец Н. С., Никитина И. А., Логвинович О. С. Применение авторских педагогических технологий при изучении дисциплины биологическая химия	79
Дворник Ю. В., Веялкина Н. Н., Зиновкин Д. А., Белая Л. А., Медведева Е. А. Морфологические изменения легкого мышей в отдаленном периоде после фракционированного облучения грудного отдела	81
Дроздов Д. Н., Гулаков А. В. Анализ структуры антигенных детерминант альфа-лактальбумина молока	84
Дроздова Е. В., Суровец Т. З., Фираго А. В. Апробация подходов к интегральной оценке рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием	87
Ерофеева А.-М. В., Рябцева С. Н. Эффективность мезенхимальных стволовых клеток при фармакологической модуляции каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2 в экспериментальной модели нейрогенного болевого синдрома у крыс	89
Коваль А. Н., Дрозд Е. А. Оценка качества тестовых заданий по биологической химии в LMS MOODLE для студентов 2 курса лечебного факультета ГомГМУ	93
Мартинков В. Н., Кравченко Д. В., Силин А. Е., Ярец Ю. И., Новик Д. К. Взаимосвязь гомоцистеина крови с клинико-лабораторными показателями пациентов с rh-негативными миелопролиферативными заболеваниями.....	96
Медведева Г. А., Брель Ю. И. К вопросу изучения адаптации студентов к условиям обучения	100
Микулич А. О., Введенский Д. В. Концепция создания кабинета «цифровой топографической анатомии и рентгеноанатомии человека» в рамках государственной программы «цифровое развитие Беларуси» на 2021–2025 годы на базе курса оперативной хирургии и топографической анатомии Гомельского государственного медицинского университета.....	103
Овсеян С. В. Мультимедийная презентация как способ визуализации информации при изучении биологии	106
Семеняго С. А., Семеняго Е. Ф. Взаимосвязь диаметра малой подкожной вены и типа сафенопоплитеального соустья	108
Тюлькова Е. Г., Савченко Г. Е. Механизмы деградации хлорофилла при действии углеводов техногенного происхождения на листья разных видов растений городских насаждений	111

Челнокова И. А., Шклярова А. Н., Егоренков Н. И., Кузнецов Б. К., Стародубцева М. Н.	
Возможности атомно-силовой микроскопии для автоматического анализа состояния лимфоцитов после облучения крови рентгеновским излучением	115
Челнокова И. А., Шклярова А. Н., Матвеевкова Т. Д., Стародубцева М. Н.	
Влияние рентгеновского излучения на структурные и механические свойства поверхностного слоя фибробластов крыс.....	118
Чуешова Н. В., Щурова Е. А.	
Эффекты хронического воздействия низкоинтенсивного электромагнитного поля на морфофункциональное состояние клеток костного мозга.....	122
Шаховская О. В., Матвеевкова Т. Д., Стародубцева М. Н., Медведева Е. А.	
Редокс-свойства среды инкубации первичных культур фибробластов дермы крыс разного возраста, при облучении рентгеновским излучением <i>in vitro</i>	126
Шестерина Е. К., Бернадская Т. М., Лашкевич Д. В.	
Структура врожденных аномалий развития у доношенных новорожденных	129

СЕКЦИЯ

Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез

Бонда Н. А., Березняцкая Т. С., Колесникова Т. А., Кривостаненко Т. Д.	
Об актуальных вопросах организации и проведения микробиологических исследований	132
Брянцева Е. В., Матназарова Г. С., Тиркашев О. С.	
Коревая инфекция в Узбекистане	136
Горбач Л. А.	
Гендерные особенности заболеваемости туберкулезом населения Республики Беларусь	138
Дегтярёва Е. И., Петровская Т. А., Зинкевич О. В., Дегтярёва А. В.	
Антимикробные свойства спиртовых экстрактов, полученных из плодовых тел <i>Ganoderma lingzhi</i>	142
Демчило А. П., Козорез Е. И.	
Элиминация HbsAg у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ+ХГВ на фоне длительной антиретровирусной терапии аналогами нуклеозидов	147
Ермакова М. А., Сивцов Е. Ю.	
Анализ лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза новыми противотуберкулезными лекарственными препаратами в г. Гомеле и Гомельском районе за период 2019–2021 гг.	150
Калниязова И. Б., Матназарова Г. С., Рахманова Ж. А.	
Современные аспекты профилактики ВИЧ-инфекции у беременных женщин	153

Кенжаева М. А., Матназарова Г. С., Саидкасимова Н. С. Современные эпидемиологические особенности шигеллезов в Узбекистане.....	155
Козич Е. А., Демчило А. П., Терешков Д. В. Клинический случай микст-гепатита, вызванного герпесвирусами (вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, вирусами простого герпеса 1/2 типов) у ребенка.....	158
Кравчук А. В. Оценка эффективности проведенной информационно-образовательной работы по вакцинации COVID-19	161
Лагун Л. В. Ассоциированная антибиотикорезистентность уропатогенных штаммов <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> , выделенных при инфекциях мочевыделительной системы	164
Левченко К. В., Мицура В. М., Бондаренко В. Н. Клиническая характеристика пациентов и этиологическая структура возбудителей вирусно-бактериальной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.....	167
Логинова О. П., Шевченко Н. И., Русаленко М. Г. Таксономическая структура и резистентность уропатогенов у пациентов с сахарным диабетом	170
Мицура В. М., Линков М. В., Зайцева Е. Ю., Теклин Г. Б., Саливончик А. П. Взаимосвязь сердечно-сосудистых и вегетативных нарушений после перенесенной инфекции COVID-19.....	173
Тумаш О. Л., Мамчиц Л. П. Клинико-эпидемиологические особенности лептоспироза на территории Гомельской области	176
Уббиниязова К. Т., Урунова Д. М., Матназарова Г. С., Брянцева Е. В., Абилдаева Г. М., Абсаттарова В. К. Эпидемиологическая ситуация коинфекции ВИЧ/туберкулез в Приаралье.....	179

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием
(Гомель, 10 ноября 2023 года)**

Основан в 2000 г.

В 3 томах

Том 2

В авторской редакции

Компьютерная верстка Ж. И. Цырыкова

Подписано в печать 08.11.2023.

Формат 60×84¹/₁₆, Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура Times New Roman.

Усл. печ. л. 11,04. Уч.-изд. л. 13,83. Тираж 11 экз. Заказ № 541.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,

изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.

Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.