

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Восточная
Европа

lab.recipe.by

2023, том 12, № 2. Электронное приложение

Основан в 2011 г.

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь 02.12.2011.
Регистрационное свидетельство № 1496

Учредитель

УП «Профессиональные издания» при участии Республиканского научного общества специалистов клинической лабораторной диагностики Беларуси

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко

Заместитель главного редактора А.В. Жабинский

Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль

Технический редактор Д.В. Нужин

Адрес:

220049, ул. Кнорина, 17, Минск, Республика Беларусь

Тел.: +375 (17) 322 16 77, +375 (17) 322 16 78

e-mail: lab@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс – 01389, ведомственный индекс – 013892

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Криэйтив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте lab.recipe.by, в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Журнал выходит один раз в три месяца.

Цена свободная

Опубликовано: 17.05.2023.

Формат 70x100 ¹/₁₆

Формат приложения 60x84 ¹/₁₆

© «Лабораторная диагностика. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2023

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2023

Главный редактор

Камышников Владимир Семенович,
д.м.н., проф., заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования (Минск, Беларусь)

Редакционная коллегия:

Алехнович Л.И., к.м.н., доц., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Анисько Л.А., к.м.н., Городская клиническая инфекционная больница (Минск, Беларусь)

Батуревич Л.В., к.м.н., доц., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Беляев С.А., Белорусское общество лабораторной медицины (Минск, Беларусь)

Вергун О.М., к.б.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Владимирская Т.Э., к.б.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Гусина Н.Б., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Беларусь)

Державец Л.А., д.б.н., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Долгов В.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Доценко Э.А., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Дубровский А.Ч., к.м.н., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Коломиец Н.Д., д.м.н., проф., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Конева Н.Ю., д.б.н., проф., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)

Костюк С.А., д.м.н., проф., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Кочетов А.Г., д.м.н., Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

Кузьменко А.Т., к.м.н., доц., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Лелевич В.В., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)

Лялик С.А., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)

Манаева Н.А., к.б.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Новикова И.А., д.м.н., проф., Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Беларусь)

Потапнев М.П., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Прохорова В.И., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Смолякова Р.М., д.б.н., проф., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Таганович А.Д., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Рецензируемое издание

Журнал включен в базы данных Scopus, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, CNKI, РИНЦ.

Журнал входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 24.10.2012 (протокол № 06-18/2).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

<i>Акулич Н.В.</i> Адаптация эритроцитов к нормобарической гипоксии	12
<i>Алехнович Л.И., Шилейко И.Д.</i> К вопросу критических значений лабораторных показателей в клинико-диагностических лабораториях Республики Беларусь	13
<i>Анисько Л.А., Литвинчук Д.В., Сильванович Е.А., Карпов И.А.</i> Современные подходы к оценке вероятности развития летального исхода коронавирусной инфекции COVID-19	15
<i>Антух Е.И., Крупская В.Л., Мордачева С.В.</i> Эффективность различных методов исследования для обнаружения антител к антигенам эритроцитов в сыворотке крови	16
<i>Ачинович С.Л., Зайцева Л.П., Лось Д.М., Силивонец Ю.В., Нагла Ю.В.</i> Междисциплинарное взаимодействие в диагностике неходжкинских В-клеточных лимфом	23
<i>Бабарнева Л.Б., Бизунков А.Б.</i> Диагностическая значимость антистрептолизина-О в подтверждении декомпенсации хронического тонзиллита у подростков	25
<i>Бакакина Ю.С., Бабарико Д.В., Цыбрук Т.В., Свирид А.В., Тумилович А.М., Гилеп А.А., Сяхович В.Э.</i> Получение гидроксипроизводных метандиенона с использованием рекомбинантных ферментов семейства цитохромов P450 человека для допинг-контроля	26
<i>Батуревич Л.В., Шилейко И.Д., Коломиец А.О.</i> Значение индекса ДНК-фрагментации в лабораторном скрининге мужского бесплодия	28
<i>Белевич Е.И., Прохорова В.И., Цырусъ Т.П., Готько О.В., Державец Л.А., Хоров А.О., Романчик А.М.</i> Характеристика параметров клеток крови пациентов, страдающих раком молочной железы	29
<i>Блыга З.В., Зубовская Е.Т., Курлович И.В., Серединская В.И., Привалова В.А., Чура Д.М., Демидова Р.Н., Рудова И.М.</i> Сравнительный анализ результатов растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера у женщин с осложненным течением беременности	31
<i>Буевич Е.О.</i> Цито-гистологическая корреляция материала, полученного при ФГДС	32
<i>Вашкевич Е.П., Емельянова И.В., Тимохова Ю.В., Шман Т.В.</i> Диагностика пароксизмальной ночной гемоглобинурии методом проточной цитометрии	34

<i>Вергун О.М.</i> Отравления синтетическими наркотическими средствами (синтетическими каннабиоидами). Статистика отравлений. Методы идентификации	36
<i>Владимирская Т.Э., Алехнович Л.И., Шилейко И.Д., Юрага Т.М.</i> Активность фосфолипазы А2 у стентированных пациентов	38
<i>Войтович А.А., Астравович В.А., Вшивкова О.С.</i> Метод количественного анализа химерного транскрипта NPM-ALK у пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой	40
<i>Голюченко О.А., Жильцов И.В., Скребло Е.И.</i> Актуальность дефицита витамина D для пациентов ревматологического профиля в Витебской области	41
<i>Горбач Е.И., Пунько А.С., Мигас А.А., Вашкевич Е.П., Ласюков Е.А., Наумович М.Г., Шман Т.В.</i> Метод оценки персистенции (химеризма) донорских ЕК-клеток с использованием ПЦР в реальном времени по полиморфизмам InDel	43
<i>Готько О.В., Державец Л.А., Прохорова В.И.</i> Оценка распространенности и риска прогрессирования рака яичников: возможности лабораторной диагностики	44
<i>Готько О.В., Прохорова В.И., Державец Л.А.</i> Общая выживаемость и выживаемость до прогрессирования у пациенток с распространенным раком яичников: факторы прогноза	46
<i>Гриневич Т.Н., Бах М.С., Островская К.А.</i> Полиморфизм генов матричной металлопротеиназы второго типа (MMP-2) у женщин с привычным невынашиванием беременности	48
<i>Гриневич Т.Н., Бах М.С., Островская К.А., Бизунова О.П., Селезень Ж.Н.</i> Оценка биохимических маркеров у госпитализированных беременных в период пандемии COVID-19	49
<i>Гуринович В.А., Протасевич П.П., Семенович Д.С., Мойсеёнок А.Г.</i> Оценка редокс-потенциала глутатиона венозной крови в реаниматологической практике	51
<i>Гурьянова И.Е., Полякова Е.А., Скоповец Е.Я., Любушкин А.В., Коростелева Л.Б., Жаранкова Ю.С., Алешкевич С.Н., Белевцев М.В.</i> Лабораторная диагностика наследственного ангиоотека в Беларуси	53
<i>Гусакова Н.В., Петренко Т.С.</i> Частота выявления антител к циклическому цитруллинированному пептиду и модифицированному цитруллинированному виментину у пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом	54

<i>Давыдова О.А., Залевский С.М.</i> Опыт цитологического скрининга рака шейки матки с использованием различных методов в Гомельской области	56
<i>Державец Л.А., Красный С.А., Прохорова В.И., Цырусь Т.П., Готько О.В., Грачев Ю.Н., Белевич Е.И., Грицкова О.А.</i> Прогностическая значимость нейроспецифических белков, факторов роста, ангиогенеза и провоспалительных цитокинов у пациентов с глиомами	57
<i>Ерохина О.А., Батюков Д.В.</i> Лабораторная диагностика парапротезных сером молочной железы	63
<i>Ерохина О.А., Гапанович Е.А., Тишурова Т.В., Артемьева Т.П., Мотолянец П.М.</i> Гиперплазия призматического эпителия в гинекологических мазках: cito-гистологические сопоставления	64
<i>Жук Е.В.</i> Опыт применения иммуноферментного анализа для определения антител к отдельным рекомбинантным антигенам (Trp15, 17, 41, 47) <i>Treponema pallidum</i>	66
<i>Зайцева Л.П., Волчек В.С., Школяр С.Л.</i> Использование окраски по Папаниколау на традиционных цервикальных цитологических препаратах в группе молодых женщин	68
<i>Залуцкая О.М., Николенко Е.Н., Романейко А.Ю., Лобик В.И., Пашкевич Т.В.</i> Аккредитация медицинской лаборатории на соответствие требованиям СТБ ISO 15189-2015: опыт Республиканской референс-лаборатории по диагностике туберкулеза	69
<i>Занковец Г.Н.</i> Роль лаборатории в управлении качеством преаналитического этапа серодиагностики сифилиса	71
<i>Зафранская М.М., Яковлева М.А., Морозова Н.А., Колядич Ж.В., Ванслав М.И., Нижегородова Д.Б.</i> Характеристика опухоль-инфильтрирующих регуляторных/супрессорных клеток	73
<i>Земко В.Ю.</i> Значение провоспалительных цитокинов в прогнозировании тяжести течения и исхода сепсиса	74
<i>Злотникова М.В., Радченко Н.Н., Семенов Г.В., Семенова С.В., Онискевич С.М., Базылевич А.С., Волчкович О.В.</i> Динамика реестра потенциальных доноров гемопозитических стволовых клеток и перспективы его развития	76
<i>Зубарик Н.В., Леонова Т.А., Перхова О.А.</i> Диагностическая эффективность тонкоигольной аспирационной биопсии в выявлении рака щитовидной железы	77

<i>Зубкова Ж.В.</i> Морфологические параметры тромбоцитов у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани	79
<i>Зубовская Е.Т., Курлович И.В., Панкратова О.А., Блыга З.В., Бондарь Д.В., Лемешевская Т.В., Бобович А.А.</i> Диагностические возможности оценки применения антиагрегантов и низкомолекулярных гепаринов у беременных женщин с высоким риском тромботических осложнений	81
<i>Зятков А.А.</i> Молекулярно-генетическая диагностика процессов клеточной сенесценции	82
<i>Калина А.С.</i> Информатизация централизованной клиничко-диагностической лаборатории: опыт внедрения лабораторно-информационной системы в Брестской областной клинической больнице	84
<i>Камыш О.М., Москвичева Т.И.</i> Возможности цитологической диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы	85
<i>Карпуть И.А., Снежицкий В.А., Бабенко А.С., Курбат М.Н., Горустович О.А.</i> Связь наличия редких вариантов гена TTN с риском развития кардиотоксического эффекта у пациентов при первичном раке молочной железы	86
<i>Килина Д.А., Никитина Е.Г., Моторин Д.В., Миролюбова Ю.В., Ломаиа Е.Г., Кудрявцева Е.С., Васильева Е.Ю., Калинина О.В., Вавилова Т.В.</i> Сравнительный анализ методов мониторинга пациентов после алло-ТГСК	88
<i>Кипень В.Н., Добыш О.Г., Черняк С.В., Колядко М.Г., Павлова О.С., Ковш Е.В., Лемеш В.А.</i> Полиморфизм генов семейства CYP450, ассоциированных с эффективностью метаболизма лекарственных средств с учетом кардиотоксичности, среди пациентов с раком молочной железы	89
<i>Ковкова А.В., Малеваная И.А., Богомаз К.Н.</i> Обеспеченность витамином D спортсменов национальных команд Республики Беларусь	91
<i>Ковшарова М.А., Шматок О.С.</i> Микрофлора пустул	92
<i>Коломиец А.О., Журко П.Т., Батуревич Л.В., Шилейко И.Д., Ракевич М.В., Никуленков А.В.</i> Изучение влияния методов оперативного вмешательства по поводу паховой грыжи на показатели эякулята лабораторных животных	94
<i>Колчанова Н.Э., Карпова Е.В., Тапальский Д.В.</i> Чувствительность к октенидина дигидрохлориду антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов	95

<i>Кошлатая О.В., Суджаева О.А., Колядко М.Г., Русских И.И.</i> Диагностическая значимость биомаркеров в оценке функции почек у лиц пожилого возраста с хронической ишемической болезнью сердца	97
<i>Кравченко Д.В., Пугачева Ж.Н.</i> Значение лабораторных факторов в прогнозе течения хронического лимфолейкоза	98
<i>Кудря А.А.</i> Ошибки первичного определения группы крови в клинических отделениях многопрофильного стационара	100
<i>Кудря А.А., Коротаяева Л.Е., Шевченко Н.И.</i> Показатели иммунного статуса у детей с тромбоцитопенией	101
<i>Кузнецов О.Е.</i> Роль протеинов NF1, p53, bcl-2, pRB в качестве диагностических маркеров при первичном раке печени на фоне носительства вирусов и мутаций генов	103
<i>Кузьменко А.Т., Юхнель О.М., Боровикова Л.Н.</i> Изучение частоты встречаемости фенобарбитала в образцах проб биологических жидкостей по данным химико-токсикологических исследований	105
<i>Кузьменкова Л.Л., Дзядзько А.М., Штурич И.П., Щерба А.Е., Руммо О.О.</i> Микробиологический мониторинг как основа профилактики инфекций в области хирургического вмешательства при трансплантации печени	106
<i>Курлович И.В., Зубовская Е.Т., Панкратова О.А., Богомолов А.Н., Бурьяк Д.В., Римашевский В.В., Демидова Р.Н., Капора Т.Ч.</i> Клиническая значимость лабораторных исследований в оценке состояния беременных женщин с тяжелыми осложнениями, связанными с тромботической микроангиопатией	108
<i>Личная Е.В., Bui Thi Thanh Nga, Pham Thi Ha Giang, Петрова О.А., Старкова Д.А., Bui Thi Lan Anh, Tran Thi Nhai, Vo Viet Cuong, Pham Ngoc Quang, Дмитриев В.А., Калинина О.В.</i> Лабораторная диагностика вирусных гепатитов В и D с использованием тест-систем российского производства на территории Северного Вьетнама	109
<i>Логинова О.П., Шевченко Н.И., Конакова Д.И.</i> Состояние микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста	111
<i>Лозицкая А.А., Новикова Л.В., Кувшинников В.А., Шенец С.Г.</i> Преимущества определения содержания гемоглобина в ретикулоцитах для диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) и латентного дефицита железа (ЛДЖ) у детей	112
<i>Макеева К.С., Борисова А.В.</i> Содержание витамина D у школьников г. Гомеля	114

<i>Макейчик Е.Е., Драгун И.В., Ерохина О.А.</i> Трудности цитологической диагностики пиломатриксомы	115
<i>Малашевич П.Н.</i> Лабораторные показатели синдрома перетренированности у спортсменов: теория и практика	117
<i>Медведь А.В., Гутковская Е.А., Гремза К.С., Ходасевич В.М., Смирнов С.Ю., Субоч Е.И., Жарская О.М., Мараховский Ю.Х., Портянко А.С.</i> Ассоциация генетических полиморфизмов интерлейкина-2 –330T/G и интерлейкина-6 –174C/G с риском развития рака желудка	119
<i>Михнюк О.Н.</i> Экстракционная пробоподготовка при хроматографическом определении наркотических средств и психотропных веществ в объектах таможенной экспертизы	120
<i>Мовчан Л.В., Шман Т.В., Ивуть У.С.</i> Влияние инициального содержания клеток с фенотипом CD34 ⁺ CD38 ⁻ CD19 ⁺ на уровень минимальной остаточной болезни и риск развития рецидива у пациентов с острым лейкозом из предшественников В-лимфоцитов	122
<i>Мойсёенок А.Г.</i> Ретроспективная оценка анализа кофермента А в лейкоцитах как биомаркера неврологической патологии	123
<i>Муращенко Е.М., Зайцева Л.П., Школяр С.Л.</i> Цитологический метод исследования в диагностике злокачественных новообразований кожи	125
<i>Надольник Л.И.</i> Проблема оценки йодной обеспеченности организма и возможные пути ее решения	126
<i>Назарчик И.А., Лукьянёнок Д.М., Пархоменко О.А.</i> Аккредитация медицинских лабораторий. Особенности подготовки и проведения	128
<i>Нижегородова Д.Б., Царик А.А., Морозова Н.А., Цеханович Д.А., Колядич Ж.В., Иванчик Г.И., Зафранская М.М.</i> Экспрессия иммунных контрольных точек на лимфоцитах у пациентов с синоназальными опухолями	129
<i>Никитина Е.В., Илюкевич Г.В., Удовиченко Н.В.</i> Роль лабораторных показателей в оценке электролитного статуса у пациентов с острым тяжелым панкреатитом	131
<i>Новак Л.В., Русак Е.В., Ляховская Е.Н.</i> Аутоиммунные антиэритроцитарные антитела установленной специфичности	133

<i>Овчинникова Я.А.</i> Оценка прогностического значения определения концентрации высокочувствительного С-реактивного белка у лиц умеренного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE	135
<i>Осипкина О.В., Воропаев Е.В., Мицура В.М., Терешков Д.В., Зятыков А.А., Ковалев А.А.</i> Особенности диагностики ТТV-инфекции	139
<i>Осипова А.В., Полевечко Г.Н.</i> Определение расширенного профиля бытовой сенсibilизации на основе микрочипового анализа у взрослого населения Республики Беларусь	140
<i>Петренко Т.С., Гусакова Н.В., Зубкова Ж.В.</i> Функциональные свойства нейтрофилов у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей	142
<i>Плешко А.А., Петрова Е.Б., Колядко М.Г., Митьковская Н.П.</i> Клинико-лабораторные особенности течения тромбоза легочной артерии у лиц с COVID-19 и абдоминальным ожирением	143
<i>Полулях О.Е., Докукина Т.В., Митюкова Т.А.</i> Экспрессия микроРНК miR181b у детей с аутизмом	144
<i>Походня Е.Н., Сяхович В.Э., Голубева Т.С., Докукина Т.В., Ходжаев А.В., Походня Ю.Г.</i> Терапевтический лекарственный мониторинг психотропных лекарственных средств в плазме крови человека с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения	146
<i>Прилуцкий П.С., Дзядзько А.М.</i> Оценка системного воспалительного ответа у пациентов с инфекционными осложнениями в раннем послеоперационном периоде обширных резекций печени	147
<i>Прокопович С.С., Новикова И.А.</i> Объективный структурированный клинический экзамен в оценке качества практической подготовки по клинической лабораторной диагностике	149
<i>Пузанов Р.М., Пузанова В.О., Юргилевич И.В., Костин Д.Г., Шитикова М.Г., Походня Ю.Г.</i> Количественное определение вориконазола в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС с целью терапевтического лекарственного мониторинга	150
<i>Разводовский Ю.Е., Шуриберко А.В.</i> Использование фосфатидилэтанола в качестве биохимического маркера злоупотребления алкоголем	152
<i>Рубан А.П., Васюкович С.А.</i> Компонентная диагностика аллергии на домашних животных: анализ 2-летнего проведения тестирования с применением технологии ImmunoCAP	153

<i>Рубан А.П., Полевечко Г.Н., Пашкевич Н.Н.</i> Опыт оценки уровня триптазы с применением технологии ImmunoCAP	155
<i>Руденкова Т.В., Костюк С.А., Горбич Ю.Л.</i> Изучение структуры <i>mrgB</i> гена в бактериальных культурах <i>Klebsiella pneumoniae</i>	156
<i>Руденкова Т.В., Костюк С.А., Климкович Н.Н., Демиденко А.Н.</i> Анализ частоты выявления полиморфных вариантов гена <i>CYP2D6</i> у детей с острыми лимфобластными лейкозами	158
<i>Семашко Т.В.</i> Ферменты для клинической диагностики	160
<i>Семененков И.И., Котельникова-Дель Ю.В., Закреничная С.Ю., Змитрович Д.Д.</i> Оценка агрегационной способности тромбоцитов у пациентов, получающих антиагрегантную терапию	161
<i>Синиченко Р.П.</i> Взаимосвязь динамики клинико-лабораторных показателей и тренировочных нагрузок биатлонисток высокой квалификации	163
<i>Скакун В.И.</i> Содержание уровня эссенциальных микроэлементов в волосах у детей, проживающих в западных регионах Беларуси	165
<i>Скачкова В.О., Карпейчик Ю.В., Чекун О.В., Гутковская Е.А., Смирнов С.Ю., Субоч Е.И., Портянко А.С.</i> Прогностическая роль BRCA-статуса у пациентов с HER-негативным раком молочной железы	166
<i>Смолякова Р.М., Молчан А.М., Шпадарук Е.М., Русецкая Л.П., Мамуль Н.К., Дубина И.В., Хохлова Н.В., Анташкевич И.В.</i> Определение патогномоничных биохимических сдвигов у пациентов с коронавирусной инфекцией при развитии осложнений	167
<i>Смолякова Р.М., Молчан А.М., Шпадарук Е.М., Русецкая Л.П., Мамуль Н.К., Дубина И.В., Хохлова Н.В., Анташкевич И.В.</i> Диагностическая значимость интегральных показателей гемограммы в прогнозировании течения коронавирусной инфекции COVID-19	169
<i>Степанова Ю.И., Байда А.В., Алехнович Л.И., Кузнецова Н.Б., Михалюк Р.А.</i> Характеристика состояния липидно-углеводного метаболизма у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела	170
<i>Сяхович В.Э., Походня Е.Н., Голубева Т.С., Докукина Т.В., Ходжаев А.В., Походня Ю.Г.</i> Терапевтический лекарственный мониторинг психотропных лекарственных средств в плазме крови человека с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения	172

<i>Сяхович В.Э., Рута-Жуковская Е.Я., Бабарико Д.В., Бакакина Ю.С., Луцкич А.Я., Походня Ю.Г.</i> Исследование специфичности определения характеристических фрагментов главной изоформы гормона роста человека в сыворотке крови с использованием метода хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения	174
<i>Таганович А.Д., Ковганко Н.Н., Герасименко А.Г., Турута Я.Д., Броницкий С.К., Готько О.В., Державец Л.А.</i> Биомаркеры в дооперационной оценке распространенности немелкоклеточного рака легкого	175
<i>Тарасенко Т.В.</i> Лабораторная диагностика туберкулеза на основе применения быстрого молекулярного метода GeneXpert MTB/RIF	177
<i>Чиркин А.А., Алтани М.С., Степанова Н.А.</i> Анализ биохимических показателей сыворотки крови у спортсменов пубертатного возраста	178
<i>Шафорост А.С.</i> Механические свойства мембраны эритроцитов как маркер тяжести течения COVID-19	180
<i>Шашок Л.В., Кабаева Е.Н.</i> Роль дефицита FXII фактора свертывания крови в алгоритме лабораторной диагностики при синдроме изолированно удлинённого АЧТВ	182
<i>Юревич В.В., Шестакова Е.В., Муравейник Н.П.</i> Клиническая и патогенетическая информативность сочетанного исследования лабораторных показателей воспаления и состояния липидного обмена у пациентов с хроническим эпитимпано-антральным гнойным средним отитом	184
<i>Юрченко Р.А.</i> Цифровое внутри- и межведомственное сотрудничество в рамках работы по идентификации психоактивных веществ	186
<i>Ярец Ю.И.</i> Опыт централизации лабораторных исследований на базе клинико-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»	188
<i>Ярец Ю.И.</i> Ассоциативный симбиоз на клинической модели раневого инфекционного процесса: методология лабораторной диагностики и обоснование подходов к лечению	189
<i>Ярец Ю.И.</i> Анализ результатов иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови у пациентов с ранами на различных стадиях инфекционного процесса	191
<i>Камилова У.К., Машарипова Д.Р., Утемурадов Б.Б., Нуритдинов Н.А., Ибабекова Ш.Р.</i> Показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19	193

Акулич Н.В.

Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Адаптация эритроцитов к нормобарической гипоксии

Введение. Гипоксические состояния сопровождают процесс адаптации спортсменов к условиям высокогорья, а также характерны при тренировочных нагрузках. В большинстве работ, посвященных оценке влияния гипоксии, используются ее экспериментальные модели на уровне организма. Однако для уточнения механизмов возникающих изменений необходимо проведение исследований на клеточных моделях.

Одним из участников адаптации к гипоксическим состояниям является газотрансмиттер монооксид азота (NO), который обладает рядом уникальных физико-химических свойств. Так, в результате взаимодействия NO и гемоглобина происходит образование его различных форм, которые играют роль аллостерического регулятора функциональной активности гемопротейна, что может иметь значение как для развития гипоксии, так и для адаптации к ней.

Цель. Выяснение роли L-аргинин-NO- системы эритроцитов при их адаптации к нормобарической гипоксии.

Материалы и методы. В качестве объекта для изучения эффектов гипоксии были выбраны эритроциты периферической крови 12 добровольцев. Для создания гипоксии в атмосфере (4% O₂) использовали перчаточный бокс, подключенный к генератору азота. Определение внутриклеточного NO проводили методом проточной цитометрии (FACS ARIA) и спектрофлуориметрии (Biotek, Synergy H1). Расчет фракции оксигемоглобина суспензии эритроцитов производили по формуле:

$$[\text{HbO}_2] = 29,8 \times A_{577} - 9,8 \times A_{630} - 22,2 \times A_{560},$$

где A₅₇₇, A₆₃₀ и A₅₆₀ – значения поглощения при соответствующих длинах волн.

Результаты. В альвеолярном воздухе содержится 13,5% кислорода; в периферических тканях процентное содержание кислорода значительно ниже и составляет от 3,4 до 6,8%. Эритроциты млекопитающих, и в частности клетки Homo Sapiens, имеют широкий физиологический диапазон содержания кислорода, в котором они нормально функционируют: при этом артериальная и венозная кровь характеризуются различным уровнем pO₂. Способность эритроцитов реагировать на изменение внутренней среды является важнейшим

свойством красных кровяных телец. В свою очередь, на эту функцию способен оказывать влияние газотрансммитер NO. Реакции гемоглобина с NO будут различаться в зависимости от значений парциального напряжения кислорода, а образование, депонирование и элиминация NO-производных гемоглобина будут определять кислородтранспортную функцию крови.

При 4%-ном содержании кислорода в условиях моделирования гипоксии в эритроцитах зарегистрирован статистически значимый прирост содержания NO в клетках, который прямо пропорционально коррелировал с продолжительностью воздействия газовой смеси. Экспериментальная нормобарическая гипоксия сопровождалась снижением фракции оксигемоглобина и его значение снижалось с $34,6 \pm 0,5\%$ (исходное значение), до $32,2 \pm 0,2\%$ и $30,4 \pm 0,3\%$ к 30-й и 60-й минутам наблюдения соответственно.

Заключение. В условиях нормобарической гипоксии выявлен рост содержания NO эритроцитов в условиях гипоксии, который прямо пропорционально зависел от экспозиции гипоксии.

Алехнович Л.И., Шилейко И.Д.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

К вопросу критических значений лабораторных показателей в клинико-диагностических лабораториях Республики Беларусь

Введение. Под термином «критические значения» (КЗ) понимают результаты лабораторных тестов, значения которых указывают на непосредственный риск возникновения тяжелых повреждений или смерти пациента. Рекомендации о срочном уведомлении о КЗ содержатся в международном стандарте компетентности и качества медицинских лабораторий ISO 15189:2012, на основании которого в лаборатории должна быть документирована процедура передачи сведений о КЗ, включающая порядок и сроки уведомления врача-клинициста. Своевременная отчетность о КЗ необходима для безопасности пациентов и является важной составляющей обеспечения качества работы клиническо-диагностических лабораторий (КДЛ). В настоящее время не существует официального перечня КЗ лабораторных тестов, поэтому каждая лаборатория самостоятельно устанавливает значения, которые относит к критическим, а также список анализов, по которым возможно получить КЗ. Разработка документа, описывающего КЗ, должна базироваться на изучении

доказательной базы по использованию тех или иных лабораторных показателей в качестве критических величин, перечни которых в КДЛ необходимо постоянно актуализировать. Уточнение списков КЗ и совершенствования процедуры отчетности о КЗ – задачи, в решении которых необходимы совместные усилия сотрудников лаборатории и клиницистов. При этом списки КЗ необходимо дополнять и модифицировать в зависимости от контингента пациентов.

Цель. Изучить состояние работы по критическим значениям в клинико-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения (УЗ) Республики Беларусь.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 83 врачей клинической лабораторной диагностики КДЛ УЗ Республики Беларусь, обучавшихся на курсах повышения квалификации на кафедре клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Результаты. Наличие установленного перечня критических значений, а также документа, регламентирующего процедуру передачи сведений о КЗ в своих лабораториях, отметили 80,7% респондентов, при этом только 54% регистрируют сведения о передаче КЗ в специальном журнале, 10% используют для этой цели лабораторную информационную систему. Помимо регистрации в журнале 7,5% опрошенных дублируют информацию о критических значениях пациентов врачам-клиницистам в мессенджерах (Viber и др.). Отсутствие перечня, а также документации по процедуре отчетности о КЗ отметили 19,3% респондентов.

В перечне анализов, для которых установлены КЗ, опрошенные врачи КДЛ УЗ наиболее часто отмечают глюкозу, креатинин, калий, натрий, гемоглобин, тромбоциты. В то же время, как выяснилось при опросе, отдельные специалисты КДЛ не отличают понятие критического значения от патологического уровня анализа.

Заключение. Результаты опроса показали, что работа по установлению КЗ и своевременной передаче сведений о них ведется во многих КДЛ учреждений здравоохранения Республики Беларусь, однако не всегда на должном уровне. Для улучшения качества деятельности медицинских лабораторий актуальным является продолжение изучения данного вопроса, разработка единых рекомендаций по работе с КЗ, опирающихся на мировой опыт лабораторной медицины, а также тесное взаимодействие персонала лаборатории и врачей-клиницистов.

Анисько Л.А.^{1,2}, Литвинчук Д.В.², Сильванович Е.А.², Карпов И.А.²

¹Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Современные подходы к оценке вероятности развития летального исхода коронавирусной инфекции COVID-19

Введение. Коронавирусная инфекция COVID-19 вызывается вирусом SARS-CoV-2 и отличается разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомных до крайне тяжелых с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. В связи с тем, что вирус способен поражать не только органы дыхания, но и сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, нервную, иммунную и кроветворную системы, отмечаются значительные изменения большинства гематологических и биохимических показателей, выраженность которых связана с тяжестью заболевания.

Цель. Разработать прогностический коэффициент развития летального исхода у пациентов с коронавирусной инфекцией на основе наиболее значимых предикторов гематологических и биохимических показателей крови.

Материалы и методы. В исследование были включены 3307 пациентов с COVID-19 с наличием подтвержденного этиологически диагноза (метод ПЦР или антиген вируса методом ИХА) вне зависимости от тяжести течения. В анализ потенциальных предикторов включены соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов (NL), С-реактивный белок, интерлейкин-6, и результат умножения соотношения нейтрофилов и лимфоцитов на содержание интерлейкина-6 (NIL). Статистический анализ выполнен в R 4.2.0 с пакетами dplyr, tidy, gtsummary, caret, pROC, cutpointr, lattice.

Результаты. Были проанализированы показатели лабораторных исследований в зависимости от исхода, в результате чего установлены значимые

Таблица 1

Лабораторные показатели пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода заболевания

Лабораторный показатель	Исход госпитализации		p
	Без летального исхода	Летальный исход	
СРБ, мг/л	25 (8; 60)	58 (29; 93)	<0,001
NL	2,5 (1,6; 4,1)	5,4 (3,0; 11,0)	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	10 (10; 17)	13 (10; 32)	<0,001
NIL (log)	3,40 (2,88; 4,16)	4,56 (3,76; 5,76)	<0,001

Таблица 2

Анализ точек отсечения для лабораторных параметров

Лабораторный показатель	Точка отсечения	Критерий Юдена	Точность, %	Чувствительность, %	Специфичность, %
СРБ, мг/л	30,34	0,2968	56	74,71	54,96
ИЛ-6, пг/л	19,9	0,2086	77,4	41,38	79,48
NL	2,96	0,3584	55,2	75,86	59,97
Log NIL	4,03	0,4043	71,33	68,97	71,47

различия среди выбранных предикторов, как в изолированном отношении, так и в комплексном (табл. 1).

При определении оптимальных точек отсечения для лабораторных параметров был применен критерий Юдена, результаты представлены в табл. 2.

Исходя из представленных данных, оптимальным являются точка отсечения для параметра Log NIL, который показал высокие точность, специфичность и чувствительность.

Заключение. В ходе проведенного исследования выявлен параметр Log NIL, который показал более высокие характеристики по сравнению с рутинными показателями. В связи с чем данный показатель может представлять прогностическую ценность как предиктор развития тяжелого течения и летального исхода.

Антух Е.И., Крупская В.Л., Мордачева С.В.

Могилевская областная станция переливания крови, Могилев, Беларусь

Эффективность различных методов исследования для обнаружения антител к антигенам эритроцитов в сыворотке крови

Резюме

В статье проанализированы результаты исследования антиэритроцитарных антител в сыворотке крови 37 268 беременных, состоящих на учете в женских консультациях г. Могилева и области. Целью исследования было определить наиболее эффективный метод для обнаружения антиэритроцитарных антител. Установлено, что индекс сенсibilизации среди беременных,

обследованных в учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови», в 2–2,4 раза выше, чем среди беременных, обследованных в учреждении здравоохранения «Бобруйская станция переливания крови» и в отделении переливания крови учреждения здравоохранения «Климовичская ЦРБ», т. к. для скрининга антител использовались более чувствительные гелевые технологии. Метод с применением гелевых технологий позволяет выявлять наибольшее количество антител различных специфичностей.

Ключевые слова: антиэритроцитарные антитела, антигены эритроцитов, индекс сенсибилизации

Antukh E., Krupskaya V., Mordacheva S.
Mogilev Regional Blood Transfusion Station, Mogilev, Belarus

Efficiency of Different Research Methods for Detecting Antibodies to Erythrocyte Antigens in Blood Serum

Abstract

The article analyzes the results of a study of anti-erythrocyte antibodies in the blood serum of 37 268 pregnant women registered in antenatal clinics in the city of Mogilev and the region.

The aim of the study was to determine the most effective method for the detection of anti-RBC antibodies. It has been established that the sensitization index among pregnant women examined at the Health Institution “Mogilev Regional Blood Transfusion Station” is 2–2.4 times higher than among pregnant women examined at the Health Institution “Bobruisk Blood Transfusion Station” and in the blood transfusion department of the Health Institution “Klimovichi Central District Hospital”, because more sensitive gel technologies have been used for antibody screening. The method using gel technology makes it possible to detect the largest number of antibodies of various specificities.

Keywords: anti-erythrocyte antibodies, erythrocyte antigens, sensitization index

Введение

Антигены эритроцитов обладают способностью к стимуляции иммунного ответа при попадании в организм другого человека. При этом образуются антитела к антигенам эритроцитов, отсутствующие у данного индивида. Образование антител может происходить при гемотрансфузиях, при беременностях.

Определение антиэритроцитарных антител у доноров и реципиентов является мерой профилактики посттрансфузионных осложнений гемолитического типа. Иммунологические исследования у беременных помогают прогнозировать развитие и тяжесть гемолитической болезни плода и новорожденных, оптимизировать проведение гемотрансфузионной терапии плода и новорожденного, а также осуществить подбор гемотрансфузионных сред женщине.

Результаты всех исследований должны иметь высокую степень достоверности. Это достигается при помощи использования современных методов исследования, а также с помощью оптимизации организации иммуногематологических исследований.

Цель исследования

Определить наиболее эффективный метод исследования для обнаружения антиэритроцитарных антител.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили 37 268 образцов сыворотки крови беременных, состоящих на учете в женских консультациях г. Могилева и области.

Исследования проводились в три этапа:

- скрининг антител;
- идентификация (определение специфичности), выявленных при скрининге, антител.
- определение количества (титра) выявленных антител.

Исследования проводились в 2021 году в клинико-диагностических лабораториях учреждения здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови», учреждения здравоохранения «Бобруйская станция переливания крови», в отделении переливания крови учреждения здравоохранения «Климовичская ЦРБ».

Средний возраст беременных составил $24,7 \pm 5,3$ года.

Для скрининга антител в Учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» использовались гелевые карты LISS/Coombs и стандартные эритроциты (производства BioRad Швейцария).

В учреждении здравоохранения «Бобруйская станция переливания крови», а также в отделении переливания крови учреждения здравоохранения «Климовичская ЦРБ» для скрининга антител использовался метод с применением 10% желатина (производства ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий») с микроскопированием результатов. Для исследования использовались стандартные

эритроциты группы 0 фенотипа D, C, c, E, e, K, k, Fy^a, Fy^b, S, s, M. Стандартные эритроциты производятся в учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови».

Определение специфичности антител, выявленных при скрининге (идентификация), проводилось в клинико-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» и «Бобруйская станция переливания крови» с использованием гелевых карт LISS/Coombs и панели эритроцитов ID-DiaPanel (производства BioRad Швейцария), включающей одиннадцать образцов.

Определение количества (титра) выявленных антител проводилось в клинико-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» с использованием гелевых карт LISS/Coombs и стандартных эритроцитов (производства BioRad Швейцария).

Для сравнения сыворотки крови, в которых были выявлены антитела, обследовали также методами с применением 33% раствора полиглюкина (производства учреждения здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови») и 10% раствора желатина (производства ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий»).

Индекс сенсбилизации, Q (%), рассчитывали по формуле, предложенной С.И. Донсковым с соавт. [1, с. 2, 47]:

$$Q = (X / N) \times 100\%,$$

где X – число лиц, имеющих антитела;

N – общее количество обследованных лиц.

Результаты

В учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» в 2021 г. было обследовано 27 371 образец сыворотки крови беременных на наличие антиэритроцитарных антител. Антитела были выявлены у 451 женщины, индекс сенсбилизации составил около 1,65% (среди населения г. Могилева он составляет 0,19%).

В учреждении здравоохранения «Бобруйская станция переливания крови» в 2021 г. было обследовано 8733 образца сыворотки крови беременных на наличие антиэритроцитарных антител. Антитела были выявлены у 71 женщины, индекс сенсбилизации составил 0,81%.

В отделении переливания крови учреждения здравоохранения «Климовичская ЦРБ» в 2021 г. было обследовано 1164 образца сыворотки крови беременных на наличие антиэритроцитарных антител. Антитела были выявлены у 8 женщин, индекс сенсбилизации составил 0,69%.

Из полученных результатов видно, что индекс сенсбилизации среди беременных, обследованных в учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови», в 2–2,4 раза выше, чем среди беременных, обследованных в учреждении здравоохранения «Бобруйская станция переливания крови» и в отделении переливания крови учреждения здравоохранения «Климовичская ЦРБ». Мы считаем, что использование для скрининга антител более чувствительных гелевых технологий увеличило частоту выявления аллоантител.

Результаты распределения выявленных антител по специфичности и частоте обнаружения представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Распределение антител по специфичности и частоте обнаружения в сыворотке крови беременных, обследованных в учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови»

Специфичность антител	Частота в абсолютных числах	Частота в %	Специфичность антител	Частота в абсолютных числах	Частота в %
Анти-D	382	1,396	анти-N	3	0,011
Анти-C	3	0,011	анти-M	27	0,099
Анти-c	3	0,011	анти-S	3	0,011
Анти-E	5	0,02	анти-Fy ^a	2	0,007
анти-C ^w	8	0,03	анти-Le ^a	3	0,011
анти-K	9	0,03	анти-Lu ^a	3	0,011
			Итого	451	1,648

Таблица 2

Распределение антител по специфичности и частоте обнаружения в сыворотке крови беременных, обследованных в учреждении здравоохранения «Бобруйская станция переливания крови»

Специфичность антител	Частота в абсолютных числах	Частота в %	Специфичность антител	Частота в абсолютных числах	Частота в %
Анти-D	45	0,52	Анти-E	4	0,05
Анти-C	2	0,02	анти-C ^w	2	0,02
анти-K	15	0,17	Специфичность не установлена	3	0,03
			Итого	71	0,81

Анализ специфической направленности антител показал, что в клинко-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» и «Бобруйская станция переливания крови» с наибольшей частотой в сыворотке крови беременных выявлялись антитела к антигенам системы резус (88,9%), среди которых ведущее место

Таблица 3
Эффективность различных методов исследования для обнаружения антител к антигенам эритроцитов в сыворотке крови

Специфичность антител	Количество	Титр	Методы выявления и их результаты		
			Метод с применением 33% раствора полиглюкина	Метод с применением 10% раствора желатина	Метод с применением гелевых карт Liss/Coombs
Анти-D	52	1:1–1:2	не обнаружены	обнаружены	обнаружены
Анти-D	330	1:4–1:128	обнаружены	обнаружены	обнаружены
Анти-C	3	1:8–1:16	обнаружены	обнаружены	обнаружены
Анти-c	3	1:2–1:4	не обнаружены	обнаружены	обнаружены
Анти-E	5	1:4–1:8	обнаружены	обнаружены	обнаружены
анти-C ^w	8	1:2–1:4	не обнаружены	обнаружены	обнаружены
анти-K	5	1:1–1:2	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены
анти-K	4	1:4–1:8	не обнаружены	обнаружены	обнаружены
анти-N	3	1:2–1:4	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены
анти-M	27	1:1–1:16	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены
анти-S	3	1:1–1:2	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены
анти-Fy ^a	2	1:1–1:2	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены
анти-Le ^a	3	1:2–1:4	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены
анти-Lu ^a	3	1:2–1:4	не обнаружены	не обнаружены	обнаружены

занимали антитела к антигену D, что соответствует литературным данным [1, с. 299–300]. В учреждении здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» выявляли антитела и к антигенам других эритроцитарных систем: MNS, Lewis, Lutheran, Duffy, так как для скрининга использовали более чувствительные гелевые технологии.

В клинико-диагностической лаборатории учреждений здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» были установлены титры выявленных антител.

В клинико-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови» сыворотки крови, в которых были выявлены антитела, дополнительно были исследованы методами с применением 33% раствора полиглюкина (производства учреждения здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови») и 10% раствора желатина (производства ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий»). Результаты исследований представлены в таблице 3. Из таблицы видно, что метод выявления антител с применением 33% раствора полиглюкина не позволяет выявлять антитела к антигенам таких антигенных систем, как Kell, MNS, Lewis, Lutheran, Duffy в концентрациях 1:1–1:16 и не выявляет антитела к антигенам системы Rhesus, если их титры не превышают 1:2–1:4.

Метод с применением 10% раствора желатина позволяет выявить большее количество специфичностей, однако, за пределами обнаружения могут оставаться антитела анти-K в титре 1:1–1:2; анти-M, анти-Fy^a, анти-Lu^a, которые могут вызывать гемолитическую болезнь новорожденных или стать причиной посттрансфузионного осложнения гемолитического типа [3, 4].

Выводы

1. Проведение скрининга антител с помощью гелевых технологий позволяет увеличить количество выявляемых антител.
2. Метод выявления антител с применением 33% раствора полиглюкина не позволяет выявлять антитела к антигенам таких антигенных систем, как Kell, MNS, Lewis, Lutheran, Duffy, и не выявляет антитела антигенам системы Rhesus, если они присутствуют в сыворотке крови в низких титрах.
3. Метод с применением 10% раствора желатина позволяет выявить большее количество различных специфичностей антител, чем метод с применением 33% раствора полиглюкина, однако, за пределами обнаружения могут оставаться такие антитела, как анти-K (титр 1:1–1:2), анти-M, анти-Fy^a, анти-Lu^a, вызывающие гемолитическую болезнь новорожденных и посттрансфузионные осложнения.

4. Использование современных чувствительных методик позволяет выявлять наибольшее количество антител различных специфичностей.

Литература

1. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии / С. И. Донсков, В. А. Мороков. – М.: ИП Скороходов В.А., 2011. – 1016 с.
 2. Донсков С.И., Башлай А.Г., Червяков В.И. и др. Сенсбилизация населения к трансфузионно опасным антигенам эритроцитов // Трансфузиология и служба крови: тез. конф. 17–19 ноября 1998 г. – М., 1998. – С.69.
 3. Blagoevska M., Kolevski P., Kostovska S. Optimal blood grouping and antibody screening for safe transfusion // Prilozi. – 2009. – V. 30 (1). – P. 119–128.
 4. Milkins C., Berryman J., Cantwell C., et. al. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion Medicine. 2013; 23(1): 3–35.
-

Ачинович С.Л., Зайцева Л.П., Лось Д.М., Силивонец Ю.В., Нагла Ю.В.
Гомельский областной клинический онкологический диспансер,
Гомель, Беларусь

Междисциплинарное взаимодействие в диагностике неходжкинских В-клеточных лимфом

Введение. Диагностика неходжкинских В-клеточных лимфом является сложной задачей и требует применения современных методов исследования. Для верификации диагноза используются цитологические, гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы (МГИ): гибридизация *in situ*, ПЦР, секвенирование, фрагментный анализ и другие.

Цель. Изучить роль новых методов в диагностике В-клеточных неходжкинских лимфом (В-НХЛ) в классификации ВОЗ (2017).

Материалы и методы. Нами была исследована группа из 251 пациента, находившегося на лечении в учреждении «ГОКОД» с впервые выявленной В-НХЛ. Средний возраст составил $61,5 \pm 7,8$ года, соотношение М:Ж = 1,3:1. В подгруппу № 1 входило 114 случаев В-НХЛ, впервые выявленных в 2014 г. Для диагностики применялось цитологическое, гистологическое, иммуногистохимическое исследование и, в случае необходимости, исследование костного мозга. В подгруппу № 2 было включено 137 случаев В-НХЛ, впервые выявленных в 2022 г. Для диагностики применялись не только вышеупомянутые методы, но и МГИ, которые проводились на базе РНПЦ ОМР

им. Н.Н. Александрова. Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10.0.1011.MR-1.

Результаты. В 2014 г. было выявлено 114 случаев В-НХЛ. Из них: диффузная В-крупноклеточная лимфома – 49 (42,9%), лимфома маргинальной зоны лимфатического узла – 16 (14,04%), хронический лимфолейкоз / лимфома из мелких лимфоцитов – 12 (10,5%), экстранодальная лимфома маргинальной зоны, ассоциированная с лимфоидной тканью слизистой оболочки – 7 (6,1%), лимфома из клеток мантии – 6 (5,3%), внекостная плазмоцитома – 8 (7,02%), лимфома Беркитта – 2 (1,8%), фолликулярная лимфома – 2 (1,8%), В-НХЛ без дополнительного уточнения (БДУ) – 12 (10,5%).

В 2022 г. было выявлено 137 случаев В-НХЛ. Из них: диффузная В-крупноклеточная лимфома – 51 (37,2%), хронический лимфолейкоз / лимфома из мелких лимфоцитов – 23 (16,8%), экстранодальная лимфома маргинальной зоны, ассоциированная с лимфоидной тканью слизистой оболочки – 7 (5,1%), лимфома из клеток мантии – 15 (10,9%), внекостная плазмоцитома – 7 (5,1%), фолликулярная лимфома – 17 (12,4%), лимфома маргинальной зоны лимфатического узла – 10 (7,3%), В-НХЛ БДУ – 7 случаев (5,1%).

Выводы:

1. Благодаря использованию новых молекулярно-генетических методов исследований значительно улучшилась диагностика В-НХЛ.
 2. Выявляемость фолликулярных лимфом возросла с 2 случаев (1,8%) в 2014 г. до 17 случаев (12,9%) в 2022 г. ($p=0,001$), что позволяет более эффективно проводить лечение данной патологии.
 3. Выявляемость хронического лимфолейкоза / лимфомы из мелких лимфоцитов возросла с 12 случаев (10,5%) в 2014 г. до 23 случаев (16,8%) в 2022 г. ($p=0,02$).
 4. Количество В-НХЛ без дополнительного уточнения уменьшилось с 12 (10,5%) в 2014 г. до 7 (5,1%) в 2022 г. ($p=0,01$).
-

Бабарнева Л.Б.¹, Бизунков А.Б.²

¹ Лиозненская центральная районная больница, Лиозно, Беларусь

² Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Диагностическая значимость антистрептолизина-О в подтверждении декомпенсации хронического тонзиллита у подростков

Введение. Поиск доказательств, подтверждающих наличие иммунного ответа на бета-гемолитический стрептококк, не теряет своей актуальности на протяжении многих десятилетий. Одним из наиболее распространенных лабораторных тестов для решения этой задачи является определение антистрептолизина-О (АСЛ-О). Как известно, с иммунной реакцией на бета-гемолитический стрептококк связаны основные осложнения хронического тонзиллита, представляющие наибольшую опасность для здоровья пациента. Для определения тактики ведения пациента с хроническим тонзиллитом принята классификация заболевания, которая предусматривает наличие компенсированной и декомпенсированной форм заболевания.

Цель. Установить, коррелируют ли показатели антистрептолизина-О с клиническими признаками декомпенсации хронического тонзиллита у подростков.

Материалы и методы. В обследуемую группу были включены подростки 15–18 лет в количестве 54 человек (25 юношей и 29 девушек). Контрольную группу составили 15 практически здоровых волонтеров аналогичного возраста (7 юношей, 8 девушек). Исходя из используемой классификации, компенсированная форма хронического тонзиллита была установлена у 12 человек, которые составили первую группу, а декомпенсированная – у 44 обследованных, составивших вторую группу. Во вторую группу включались только пациенты с частыми рецидивами ангина (2 и более раза в год). Пациенты с указанием в анамнезе на паратонзиллярный абсцесс или имеющие диагноз из группы метатонзиллярных заболеваний из исследования исключались.

АСЛ-О определялся методом агглютинации частиц латекса, нагруженных стрептолизин-О. Забор крови из вены производится утром натощак в вакутайнер с активатором свертывания. После центрифугирования при 1500 об/мин в течение 10 мин. производился отбор сыворотки одноразовым наконечником в пробирку для образцов. Исследование опытных образцов производилось на биохимическом анализаторе BioSystems BA-200 (Испания).

Обработка результатов производилась при помощи пакета прикладных статистических программ, с использованием методов непараметрической статистики. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (LQ_{25} - UQ_{75})$. Различия исследуемых величин считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В контрольной группе величина АСЛ-О варьировала от 70 МЕ/мл до 174 МЕ/мл при медиане 120,5 (114,5–199,5) МЕ/мл. В группе пациентов с компенсированным хроническим тонзиллитом величина АСЛ-О составила от 165 МЕ/мл до 298 МЕ/мл при медиане 228 (188–258) МЕ/мл. В группе пациентов с компенсированным хроническим тонзиллитом величина АСЛ-О составила от 174 МЕ/мл до 275 МЕ/мл при медиане 199 (169–236) МЕ/мл. Проведенный статистический анализ показал отсутствие достоверных различий величины АСЛ-О в группах с компенсированной и декомпенсированной формами хронического тонзиллита ($p=0,25$). При этом в обеих исследуемых группах АСЛ-О было достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,05$).

Заключение. Согласно полученным данным, информативность величины АСЛ-О недостаточна для лабораторного подтверждения клинической декомпенсации хронического тонзиллита у подростков.

Бакакина Ю.С.¹, Бабарико Д.В.¹, Цыбрук Т.В.², Свирид А.В.², Тумилович А.М.², Гилеп А.А.², Сяхович В.Э.¹

¹ Национальная антидопинговая лаборатория, Лесной, Беларусь

² Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Получение гидроксипроизводных метандиенона с использованием рекомбинантных ферментов семейства цитохромов P450 человека для допинг-контроля

Введение. Метандиенон является одним из наиболее часто обнаруживаемых анаболических андрогенных стероидов (ААС) при допинг-контроле. Злоупотребление метандиеноном выявляется путем мониторинга его метаболитов, экскретируемых с мочой, с использованием методов газовой хроматографии (ГХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (МС/МС). В организме человека ААС метаболизируются в ходе реакций фаз I и II биотрансформации, которые включают восстановление А-кольца, изменения в структуре D-кольца

(гидроксилирование, восстановление, окисление и эпимеризация), глюкуро-нидную конъюгацию и сульфатирование. Стероидгидроксилазы, относящиеся к семейству цитохромов P450, играют важную роль в фазе I метаболизма ААС и катализируют гидроксилирование в различных положениях стероидного кольца.

Цель. Разработка метода получения метаболитов I фазы биотрансформации метандиенона с использованием рекомбинантных ферментов семейства цитохромов P450 человека.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось получение 6 β -гидроксиметандиенона и 6 β ,16 β -дигидроксиметандиенона с использованием рекомбинантных ферментативных систем 6 β -стероидгидроксилазы и 16 β -стероидгидроксилазы человека. Рекомбинантные препараты ферментов 6 β -стероидгидроксилазы, 16 β -стероидгидроксилазы, адрендоксинредуктазы (AdR) и адрендоксина (Adx) человека были получены в высокоочищенном виде (чистота >95% по данным электрофореза в денатурирующих условиях в 12%-ном полиакриламидном геле). Выделение метаболитов метандиенона проводили методом ВЭЖХ с помощью жидкостного хроматографа Infinity 1290 с диодно-матричным детектором Infinity 1290 II и коллектором фракций Infinity 1200 (Agilent Technologies, США). Чистоту выделенных целевых метаболитов оценивали хроматографически. Образование метаболитов определяли методом ВЭЖХ-МС/МС с использованием сверхвысокоэффективного жидкостного хроматографа Dionex Ultimate 3000 (Thermo Scientific, США). Масс-спектрометрическую детекцию осуществляли на масс-спектрометре высокого разрешения Q Exactive Plus (Thermo Scientific, США). Для идентификации образовавшихся метаболитов был проведен анализ их МС/МС-спектров на наличие характеристических дочерних ионов.

Результаты. Нами предложен вариант биотрансформации ААС, включающий получение рекомбинантных ферментов человека в высокоочищенном виде и наработку метаболитов ААС с применением данных ферментов. Получение метаболитов метандиенона состояло из следующих этапов: 1) наработка 6 β -гидроксиметандиенона с использованием 6 β -стероидгидроксилазы и его выделение, 2) наработка 6 β ,16 β -дигидроксиметандиенона с использованием 16 β -стероидгидроксилазы и его выделение. В результате проведения двух последовательных реакций получены гидроксипроизводные метандиенона – 6 β -гидроксиметандиенон и 6 β ,16 β -дигидроксиметандиенон.

Заключение. Разработан метод получения гидроксипроизводных метандиенона с использованием 6 β -стероидгидроксилазы и 16 β -стероидгидроксилазы человека. Следует отметить, что данные метаболиты не являются конечными продуктами биотрансформации метандиенона и дальнейшая работа по биотехнологическому получению долгоживущих метаболитов с участием сульфотрансфераз и глюкуронозилтрансфераз представляет особый интерес для допинг-контроля.

Батуревич Л.В., Шилейко И.Д., Коломиец А.О.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Значение индекса ДНК-фрагментации в лабораторном скрининге мужского бесплодия

Введение. Диагностика мужского бесплодия должна включать комплекс клинико-диагностических мероприятий, основанных на применении современных лабораторных методов. Основным лабораторным тестом, позволяющим дать предварительную оценку фертильного статуса мужчины, является спермиологическое исследование эякулята. Однако, учитывая большое разнообразие факторов, влияющих на оплодотворяющую способность сперматозоидов (вирусное и бактериальное инфицирование, фрагментация ДНК и др.), результаты спермограммы не всегда дают возможность оценить функциональную способность эякулята. Не менее важным диагностическим и прогностическим тестом при установлении причин бесплодия у мужчин может служить степень фрагментации ДНК, которая отражает нарушение целостности генома сперматозоида.

Цель. Установить диагностическую значимость непрямого метода определения фрагментации ДНК (SCD) в лабораторном скрининге мужского бесплодия.

Материалы и методы. Исследованы образцы эякулята 105 мужчин с бесплодием в возрасте от 23 до 55 лет, не имевших фенотипических проявлений генетической патологии, которые были разделены на 2 группы: исследуемую – 45 мужчин с патозооспермией и группу сравнения – 60 мужчин с нормозооспермией. Исследование спермограмм проводилось методом световой микроскопии. Оценка степени фрагментации ДНК сперматозоидов – методом Sperm chromatin dispersion test (SCD) в мазке, окрашенном с применением набора реагентов Halosperm G2 (Испания), с последующей оценкой результатов методом световой микроскопии. Статистическая обработка полученных данных и установление корреляционных зависимостей производились с помощью программы StatSoft Statistica v.6.0.

Результаты. У мужчин исследуемой группы и группы сравнения выявлены различия ключевых показателей ДНК-фрагментации – индекса фрагментации (значение медианы в исследуемой группе – 30,6%, в группе сравнения – 22,3%) и индекса деградации (значение медианы в исследуемой группе – 20,2%, в группе сравнения – 18,5%). При корреляционном анализе выявлена отрицательная связь индекса фрагментации ДНК с подвижностью и жизнеспособностью сперматозоидов у пациентов с олигозооспермией ($r=-0,641$

и $r = -0,516$ соответственно) и отрицательная зависимость индекса фрагментации ДНК с подвижностью сперматозоидов у пациентов с нормозооспермией ($r = -0,504$). Таким образом установлено, что нарушение в строении ДНК (фрагментация) чаще фиксируется у пациентов с олигозооспермией, однако повышенная степень фрагментации ДНК сперматозоидов может наблюдаться и у мужчин с бесплодием при нормозооспермии.

Заключение. Исследование степени фрагментации ДНК сперматозоидов имеет особую диагностическую значимость при оценке фертильного статуса мужчин с олигозооспермией. В то же время наличие тесных корреляционных связей отдельных показателей спермограммы с показателями ДНК-фрагментации у мужчин с нормозооспермией позволяет судить о целесообразности лабораторного исследования методом SCD пациентов с бесплодием и при нормальном количестве сперматозоидов в эякуляте. Полученные результаты служат достаточным основанием для рекомендации применения метода оценки дисперсии хроматина сперматозоидов в качестве дополняющего спермограмму скринингового теста при нарушении фертильности мужчин, а также для оптимизации тактики диагностических исследований, направленных на установление причин инфертильности и оценку возможностей применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Белевич Е.И., Прохорова В.И., Цырусь Т.П., Готько О.В., Державец Л.А.,
Хоров А.О., Романчик А.М.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Характеристика параметров клеток крови пациентов, страдающих раком молочной железы

Введение. Участие клеточных компонентов иммунной системы в процессе канцерогенеза, ответе на проводимую терапию, а также в прогнозировании исхода заболевания является предметом активного научного исследования. Ключевую роль в этих процессах отводят как изменению показателей клеток периферической крови (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов), так и величинам отношения нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ), лимфоцитов к моноцитам (ОЛМ) и тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ). В то же время сведения о значимости указанных выше параметров при раке молочной железы (РМЖ) носят противоречивый характер, а данные об их изменении на различных стадиях заболевания практически отсутствуют.

Цель. Изучить изменение показателей клеток периферической крови пациентов, страдающих РМЖ, и их соотношения как в общей группе, так и на разных стадиях развития заболевания по сравнению с клинически здоровыми женщинами.

Материалы и методы. В исследовании были использованы образцы крови пациентов с верифицированным раком молочной железы – группа РМЖ, полученные до начала лечения (n=132), и образцы крови здоровых женщин (n=30) – группа сравнения. Измерения показателей клеток крови выполняли на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-5000 (Sysmex Group, Япония). Статистический анализ результатов проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Показано статистически значимое увеличение абсолютного числа лимфоцитов ($p=0,009$), базофилов ($p=0,007$) и тромбоцитов ($p=0,008$) в крови пациентов при РМЖ по сравнению с группой клинически здоровых женщин. Анализ морфофункциональных характеристик клеток крови по стадиям заболевания выявил ряд статистически значимых изменений по сравнению с группой сравнения. Так, для пациентов с I стадией заболевания было характерно значимое уменьшение относительного числа нейтрофилов ($p=0,02$), тогда как абсолютное и относительное число лимфоцитов значимо увеличивалось ($p=0,02$ и $p=0,04$ соответственно), что приводило к снижению ОНЛ по сравнению с контролем ($p=0,03$). Помимо этого, при I стадии РМЖ обнаружено статистически значимое увеличение абсолютного числа эозинофилов ($p=0,04$), базофилов ($p=0,004$) и тромбоцитов ($p=0,03$). У пациентов со II стадией заболевания выявлено увеличение абсолютного числа лимфоцитов ($p=0,008$) и тромбоцитов ($p=0,01$). В то же время у пациентов с III стадией РМЖ не наблюдалось статистически значимых изменений показателей клеток крови. Для пациентов с IV стадией заболевания было установлено значимое изменение следующих параметров: снижение относительного числа лимфоцитов ($p=0,03$) и ОЛМ ($p=0,009$), увеличение ОНЛ, возрастание абсолютного числа тромбоцитов ($p=0,03$) и ОТЛ ($p=0,01$).

Заключение. Выявлены статистически значимые изменения ряда показателей клеток периферической крови и их соотношения как в целом в группе пациентов с РМЖ, так и на I, II и IV стадиях заболевания, по сравнению с группой клинически здоровых женщин.

Блыга З.В., Zubовская Е.Т., Курлович И.В., Серединская В.И., Привалова В.А.,
Чура Д.М., Демидова Р.Н., Рудова И.М.
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Сравнительный анализ результатов растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера у женщин с осложненным течением беременности

Введение. Беременность сопровождается формированием механизмов равновесия всех реакций жизнедеятельности. По-прежнему большой проблемой для специалистов акушерства и гинекологии продолжают оставаться тяжелые акушерские осложнения. Беременность, роды и послеродовый период у женщин связаны со многими гемостазиологическими нарушениями, что подчеркивает необходимость динамического контроля параметров гемостаза. Гемостазиологический каскад включает в себя сбалансированную систему процессов, обеспечивающих агрегацию тромбоцитов, взаимодействие плазменных факторов, трансформация фибриногена под действием тромбина в фибрин-мономер, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), фибрин и его лизис с образованием D-димера. РФМК и D-димер являются маркерами диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) различного генеза, тромбоза, тромбоэмболии, в том числе у беременных.

Цель. Оценить результаты количества РФМК и D-димера у женщин с осложнениями беременности.

Материалы и методы. Проведены исследования количественного определения уровня РФМК у 55 и D-димера у 40 беременных женщин с угрозой самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов, плацентарной недостаточностью, умеренной и тяжелой преэклампсией, наследственной тромбофилией. Причиной указанных осложнений беременности часто являются нарушения баланса гемостаза.

РФМК-тест в плазме крови у беременных женщин определяли планшетным вариантом по наборам реагентов ООО «ТЕХНОЛОГИЯ СТАНДАРТ» (РФ, г. Барнаул). Количество D-димера исследовали реагентами Hemosil D-dimer Instrumentation Laboratory на автоматическом коагулометре ACL 10000 (США).

Результаты. Проведенные исследования выявили повышенное количество РФМК у 34 (61,8%) беременных женщин, количество D-димера – у 24 (60,0)%, что практически равноценно. РФМК являются продуктом ферментативного разрушения фибриногена тромбином. D-димер – это маркер образования фибрина и его лизиса. D-димер не является строго специфичным показателем. Чувствительность теста при тромбозе глубоких вен и тромбоэмболии

легочной артерии составляет 90–97%, специфичность – 60–70%. Ложноположительные результаты встречаются при наличии неспецифических антител к D-димеру. Источником D-димера в период родов и послеродовый период являются раневая поверхность в матке, гематомы, при кесаревом сечении отмечается дополнительное влияние послеоперационной раны, появляются признаки воспалительного процесса, что сохраняет повышенный уровень D-димера в течение трех суток после родов.

Уровень РФМК у беременных женщин находился в пределах 4,5–28 мг/100 мл, количество D-димера – в пределах 726–17000 нг/мл. Следует отметить, что наиболее высокое количество РФМК (28 мг/100 мл) выявлено у беременной женщины с тяжелой презеклампсией, а уровень D-димера у этой же пациентки составил 17 000 нг/мл. Коэффициент корреляции между уровнем РФМК и D-димером составил 0,71 ($p < 0,001$).

Заключение. Содружественные изменения РФМК и D-димера свидетельствуют о наличии внутрисосудистого тромбиногенеза у беременных женщин с тяжелыми осложнениями. Определение уровня РФМК можно рекомендовать для оценки активации процесса свертывания крови в случаях развития гиперкоагуляционного синдрома, при тромбозах, эмболиях, ДВС-синдроме, аутоиммунных заболеваниях и другой патологии.

Бувевич Е.О.

Витебский областной клинический диагностический центр, Витебск, Беларусь

Цито-гистологическая корреляция материала, полученного при ФГДС

Введение. Хронический гастрит и язвенная болезнь желудка являются одним из наиболее часто встречающихся заболеваний желудочно-кишечного тракта (60–70% населения в развитых странах), причем чаще всего у лиц молодого возраста. Верификация диагноза основывается на данных фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с последующим взятием материала для гистологического и цитологического исследования. В практической деятельности врачи-эндоскописты довольно неохотно берут материал на цитологическое исследование.

Цель. Сравнить гистологические и цитологические характеристики по материалам гастробиоптатов, полученных при ФГДС.

Материалы и методы. Параллельные цитологические и гистологические исследования биопсийного материала, полученного при ФГДС у 7665 пациентов,

обследовавшихся в эндоскопическом отделении Витебского областного клинического диагностического центра в 2022 году. Для гистологического исследования биоптаты в количестве 1–2 кусочка от каждого пациента фиксировались в 10%-ном забуференном формалине, обезвоживались, заливались в парафин. Полученные срезы окрашивались гематоксилин-эозином по общепринятой методике, также использовались дополнительные окраски – по методу Гимзе для выявления *Helicobacter pylori* и ШИК-реакция с альциановым синим – для определения кислых и нейтральных мукополисахаридов (верификация кишечной метаплазии). Для цитологического исследования мазки-отпечатки распределялись на 1–2 стекла и окрашивались по Нохту.

Результаты. Из анализа были исключены препараты с онкопатологией пищевода и желудка; дальнейшие сопоставления осуществлялись на 7635 случаях. Рассмотрены характеристики и морфологические изменения, оцениваемые во время гистологического и цитологического исследования материала из желудка при доопухолевых заболеваниях. В цитологических мазках искали сочетание признаков, позволяющее диагностировать характеристики, которые используются в гистологическом методе: наличие воспаления, его активность, фолликулярная гиперплазия, фовеолярная гиперплазия, атрофия, кишечная метаплазия и присутствие *Helicobacter pylori*. Установлена хорошая корреляция цитологических признаков в выявлении наличия и характера воспаления, что определяется количеством и соотношением лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов в цитограмме, а также выраженностью реакции эпителия. Фовеолярная гиперплазия и гиперпластические полипы не имеют в цитологических препаратах существенных морфологических различий и описываются как гиперплазия покровно-ямочного эпителия. Атрофия слизистой оболочки желудка характеризуется уменьшением количества нормальных желез, существенно не затрагивая морфологию клетки, поэтому в цитологических препаратах признаки атрофии не выявляются. Также в цитограмме не обнаружено патогномичных критериев полной кишечной метаплазии. Для неполной кишечной метаплазии, имеющей самый высокий риск малигнизации, в цитограмме (при условии достаточной клеточности мазка) отмечаются группы клеток покровно-ямочного эпителия с диспластическими изменениями, выражен полиморфизм ядер и значительно увеличены ядерно-цитоплазматические отношения. *H. pylori*, играющий роль в развитии рака, в цитограммах выявляется легче и чаще, чем в гистологических срезах, даже при использовании дополнительных окрасок, вследствие потери слоя слизи с люминарной поверхности эпителия в процессе фиксации и обезвоживания. *H. pylori* был найден в цитологии у 534 пациентов (7,0%) и не обнаружен в параллельной гистологии. После тщательного пересмотра гистологических препаратов микроорганизм определили в малых количествах (+) в 153 случаях

(2,0%), а в 381 случае (5,0%) результат остался отрицательным. Еще у 1527 пациентов (20,0%) степень обсемененности *H. pylori* в гистологии была занижена (+ против ++/+++ в цитологии). У 5574 пациентов (73,0%) оба метода дали одинаково положительные либо отрицательные результаты. Кроме *H. pylori* в цитологических препаратах выявляли другую микрофлору (палочки, кокки), а также дрожжеподобные грибы, амебы, лямблии; в гистологии же эти инфекционные агенты обнаружены не были.

Заключение. Для точной верификации любого заболевания желудка при эндоскопическом исследовании предпочтительнее параллельное взятие материала на гистологию и цитологию, которые дополняют друг друга, улучшая качество обследования, дальнейшую постановку диагноза и назначение лечения либо дополнительного обследования. При этом в случае повторной ФГДС, при контроле эрадикации *H. pylori* при гастритах возможно использование одного цитологического метода, что значительно сокращает время получения результата обследования и имеет значительный экономический эффект.

Вашкевич Е.П., Емельянова И.В., Тимохова Ю.В., Шман Т.В.
Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Диагностика пароксизмальной ночной гемоглобинурии методом проточной цитометрии

Введение. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) – редкая приобретенная патология гемопоэтической стволовой клетки, в основе которой лежит соматическая мутация в гене *PIG-A*, приводящая к нарушению синтеза гликозилфосфатидинозитола (GPI). Результатом этого является полное или частичное отсутствие на поверхности клеток крови GPI-связанных белков. Клинические проявления заболевания включают внутрисосудистый гемолиз, костномозговую недостаточность, тромбозы, развитие хронической болезни почек, легочной гипертензии и другие. По некоторым оценкам, 10-летняя выживаемость пациентов с момента установления диагноза в общей популяции составляет 65%, в детской – около 78%. Ранняя и точная диагностика ПНГ способствует своевременному назначению адекватного лечения. Одним из методов диагностики является проточная цитометрия.

Цель. Оценить эффективность метода проточной цитометрии для выявления ПНГ-клона среди популяций клеток крови.

Материалы и методы. Материалом служила периферическая кровь 143 пациентов с подозрением на апластическую анемию, миелодиспластический синдром, классическую форму ПНГ, а также с иными патологиями, сопровождающимися гемолизом, анемией, цитопениями, тромбозами. Исследование проводили в период 2013–2022 гг. при направлении пациентов на первичную диагностику ПНГ. Медиана возраста пациентов составила 10 лет (1–37 лет), 51,7% пациентов было мужского пола, 48,3% – женского.

Исследование выполняли на проточных цитометрах FC500 и DxFlex (Beckman Coulter) с применением гейтирующих антител (CD45-PC7, клон J.33, CD15-PC5, клон 80H5, CD64-PC5, клон 22, CD235a-FITC, клон KC16) и GPI-специфичных маркеров (Flaer-Alexa 488, CD24-PE, клон ALB9, CD14-PE, клон RMO52, CD59-PE, клон MEM43). Определяли процент клеток с дефицитом GPI-специфичных белков среди эритроцитов, гранулоцитов и моноцитов. Согласно рекомендациям Международного общества клинической цитометрии (ICCS) от 2018 г. популяцию дефектных клеток размером $>1\%$ принимали за ПНГ-клон, размером 0,1–1% – за минорный ПНГ-клон, размером $<0,1\%$ – за редкие клетки с ПНГ-фенотипом.

Результаты. В ходе работы у 26 из 143 обследуемых пациентов (18,2%) выявили наличие популяций клеток с дефицитом GPI-связанных белков. Анализ содержания таких клеток в лейкоцитах и эритроцитах показал, что размер ПНГ-популяции среди гранулоцитов (медиана 15,4%; 0,04–94,1) и моноцитов (медиана 20,3%; 0,03–95,5) был достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с размером ПНГ-популяции среди эритроцитов (медиана 0,9%; 0,03–62,5), что объясняется предшествующими трансфузиями или хроническим гемолизом.

На основании размера ПНГ-популяции гранулоцитов пациенты с выявленным дефицитом GPI-связанных белков были распределены на 3 группы: с размером популяции дефектных клеток $>1\%$, 0,1–1% и $<1\%$. Так, группа пациентов с ПНГ-клоном составила 57,7%, с минорным ПНГ-клоном – 23,1%, с редкими клетками с ПНГ-фенотипом – 19,2%. Размер клона более 50% (повышенный риск тромботических осложнений) наблюдали у 5 из 26 пациентов (19,2%).

Заключение. Используемый метод проточной цитометрии позволяет выявить популяции клеток с дефицитом GPI-связанных белков размером менее 0,1%. Наиболее информативным для оценки размера ПНГ-популяции является исследование гранулоцитов и моноцитов.

Вергун О.М.
Управление Государственного комитета судебных экспертиз
Республики Беларусь по г. Минску, Минск, Беларусь
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи,
Минск, Беларусь

Отравления синтетическими наркотическими средствами (синтетическими каннабиноидами). Статистика отравлений. Методы идентификации

Введение. Как показывают результаты исследований, большая часть наркотических препаратов на современном черном рынке представлена синтетическими каннабиноидами и составляет около 60% от всего их количества. С 2008 г. было выпущено более 160 новых видов синтетических каннабиноидов, которые используются в виде курительных смесей и легально продавались через интернет или специализированные магазины под различными торговыми наименованиями. Курительные синтетические смеси изготавливают методом распыления наркотического вещества на простую засушенную траву. По данным таможенных служб, каждое новое средство задерживается на рынке в среднем до 24 месяцев, затем сменяется новыми препаратами. Из-за большой скорости синтеза новых веществ объясняется, почему регулирование и решение медицинских проблем, связанных с потреблением и законодательством, по-прежнему представляют серьезную проблему.

Цель. Провести сравнительную характеристику данных по Республике Беларусь от острых отравлений синтетическими наркотическими средствами в том числе со смертельным исходом.

Синтетическими каннабиноидами называют вещества, психотропное действие которых сходно с действием дельта-9-тетрагидроканнабинола – алкалоида каннабиса. Количество отравлений и смертельных случаев постоянно увеличивается (см. рисунок).

Состояние интоксикации способны вызывать сверхмалые дозы вещества, следовательно, выявляемость их в биологическом материале затруднительна. Синтетические каннабиноиды невозможно обнаружить с помощью широкоприменяемых методов скрининга на наличие Δ^9 -ТНС или стандартными иммунохроматографическими методами. Для их выявления необходимы газохроматографические и масс-спектрометрические высокочувствительные методы, ориентированные на идентификацию как самих веществ, так и продуктов их быстрого метаболизма в организме человека (данные по метаболитам ограничены постоянно меняющимся составом соединений).

По данным Республиканского токсикологического центра по лечению
острых отравлений (по республике) за 2020–2021 гг.



Количество умерших от отравления наркотическими веществами –
% от общего количества отравлений психотропными веществами
2020–2021 гг.



**Количество отравлений и смертельных случаев (%) по Республике Беларусь
за 2020–2021 гг.**

Заключение. Потребление новых синтетических наркотических веществ является одной из серьезных медико-социальных проблем в мире, возрастает количество смертельных случаев от отравлений синтетическими каннабиоидами. Используемые высокотехнологичные методы должны быть экспрессивными и давать надежный результат.

Владимирская Т.Э., Алехнович Л.И., Шилейко И.Д., Юрага Т.М.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Активность фосфолипазы А2 у стентированных пациентов

Введение. Широкое применение стентирования коронарных артерий для лечения инфаркта миокарда, коронарного стенозирующего атеросклероза, показало, что постоянное присутствие стента в сосуде нередко является причиной тромбоза, хронического воспаления и пролиферации неоинтимы, приводящих к рестенозу. В процессе развития тромбоза важную роль играет воспаление. Белком острой фазы воспаления, предикторная роль которого в патогенезе развития ишемической болезни сердца (ИБС) активно исследуется в последние годы, является секреторная фосфолипаза А2 (ФЛА2), повышение уровня активности которой связано с риском смерти от повторного инфаркта миокарда или инсульта, что подтверждает роль активности ФЛА2 в прогнозировании неблагоприятного исхода у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Цель. Оценить вероятность развития раннего тромбоза у пациентов, стентированных по поводу острого коронарного синдрома и хронической ишемической болезни сердца, на основе изучения активности ФЛА2.

Материалы и методы. Исследовано 45 пациентов, которым проводилось стентирование коронарных артерий. В зависимости от клинических проявлений ИБС, потребовавших проведения стентирования, пациенты были разделены на две группы: 25 пациентов с ОКС, средний возраст которых 61 (53; 66) лет и 20 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) на фоне критического (90–100%) стеноза, средний возраст которых 70 (63; 71) лет. Взятие образцов крови (n=75) у пациентов проводилось в разные сроки от момента стентирования. Активность ФЛА2 измерялась на спектрофотометре Solar 2201 (Республика Беларусь) с использованием набора ФЛА2-ФОА УП «ИХОП ИБОХ» (Республика Беларусь). Статистический анализ выполнен

с использованием программы Statistica v8. Данные представлены в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентилями (25%–75%). Показатели сравниваемых групп анализировали с помощью U-test (Mann – Whitney). Сопоставление данных в одной группе в разные сроки наблюдения проводили с использованием T-test (Wilcoxon) для повторных измерений. Различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты. В первые сутки после стентирования активность ФЛА2 в сыворотке крови у пациентов с ОКС статистически значимо ($p < 0,05$) более чем в 1,5 раза превышала активность фермента у пациентов с ХИБС и составила 2,28 (1,53; 3,67) МЕ/л против 1,44 (0,86; 2,54) МЕ/л. Максимальная активность ФЛА2 отмечалась на 30-е сутки после стентирования как у пациентов с ОКС, так и с ХИБС, достоверно превышая первоначальные показатели в 1,63 и 1,57 раза соответственно. К 180-м суткам наблюдалась тенденция к снижению активности ФЛА2 ($p > 0,05$) в обеих группах пациентов (см. таблицу).

Активность ФЛА2 в сыворотке крови стентированных пациентов с ОКС и ХИБС

Группы пациентов	Активность ФЛА2 на разных сроках после стентирования (МЕ/л)		
	1-е сутки	30-е сутки	180-е сутки
ОКС n=25	2,28* [#] (1,53; 3,67)	3,71 [#] (2,41; 4,12)	3,11 (2,0; 4,17)
ХИБС n=20	1,44* [#] (0,86; 2,54)	2,26 [#] (1,13; 3,12)	2,01 (1,41; 2,29)

Примечания: * различия статистически значимы между группами ОКС и ХИБС ($p < 0,05$); [#] различия статистически значимы между сроками стентирования.

Заключение. Результаты исследования показали, что повышенные уровни активности ФЛА2 у пациентов с ОКС и ХИБС на 30-е сутки после стентирования могут быть связаны с риском развития у них раннего тромбоза стента.

Войтович А.А.¹, Астрамович В.А.², Вшивкова О.С.²

¹ Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Метод количественного анализа химерного транскрипта NPM-ALK у пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой

Введение. Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) – обособленная группа Т-клеточных неходжкинских лимфом, которая составляет до 20% случаев всех детских лимфом. Ее развитие коррелирует с транслокацией t(2;5)(p23;q35), которая приводит к образованию химерного продукта NPM-ALK. Выявление данной транслокации несет высокую прогностическую значимость при первичной диагностике для назначения риск-адаптированной химиотерапии и отслеживания минимальной остаточной болезни (МОБ).

Цель. Разработать метод количественного анализа транскрипта NPM-ALK с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) для выявления NPM-ALK+ АККЛ и отслеживания МОБ.

Материалы и методы. Для создания плазмидных стандартов последовательность кДНК химерного онкогена NPM1-ALK от пациента с АККЛ клонировали в вектор pTZ57R/T. Для линейаризации и расчета концентрации полученных плазмид использовали метод ферментативной рестрикции. Используя полученную концентрацию и известный размер вектора, определяли количество копий в мкл раствора и получали десятикратные серийные разведения в диапазоне 10¹–10⁵. Для количественного определения контрольного гена Абелсон использовали коммерческие стандарты.

Результаты. Диагностическую специфичность ПЦР-РВ определяли путем выявления NPM-ALK в образцах периферической крови пяти здоровых доноров. Ни в одном из образцов, включая отрицательный контроль (деионизированная вода), не было выявлено искомого молекулярного продукта. Специфичность метода составляет 100%.

Диагностическую чувствительность оценивали по сравнению с методом гнездной ПЦР, который использовался ранее, путем тестирования образцов биоматериала от 47 пациентов с диагнозом АККЛ (из них 6 пациентов NPM-ALK+). Так как все протестированные NPM-ALK+ образцы показали положительные результаты, диагностическая чувствительность метода составила 100%.

Аналитическую чувствительность метода определяли в серийных разведениях клеточной линии Karpas 299 (позитивной по NPM-ALK). Данный метод определения МОБ детектирует менее 10 NPM1-ALK-позитивных клеток на 10^6 контрольных негативных клеток, тем самым демонстрируя чувствительность 10^{-5} на клеточном уровне.

Стабильность полученных стандартов NPM1-ALK была оценена при внутри- и межсерийном сравнении результатов 8 постановок ПЦР-РВ тремя разными лаборантами – эффективность составила более 85%, коэффициент вариации для показателя Ct был менее 5%, коэффициенты внутри и между сериями – 13,22% и 19,75% соответственно. Коэффициент вариации для высокой и низкой концентрации мишени (NPM-ALK) для показателя Ct был менее 5%. Коэффициенты вариации при высоких и низких концентрациях составили 12,56% и 13,89%.

Заключение. Диагностическая чувствительность метода, разработанного для количественного анализа транскрипта NPM-ALK с использованием ПЦР-РВ, составила 100%, диагностическая специфичность – 100%, эффективность – 85%.

Разработанный нами метод количественной оценки химерного онкогена NPM-ALK позволяет проводить измерение МОБ у пациентов с NPM-ALK-позитивной АККЛ. Созданные стандарты обладают высокой стабильностью и воспроизводимостью, необходимыми для их диагностического применения.

Голюченко О.А., Жильцов И.В., Скребло Е.И.
Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский
университет, Витебск, Беларусь

Актуальность дефицита витамина D для пациентов ревматологического профиля в Витебской области

Введение. Витамин D обладает многообразием биологических эффектов, основным из которых является регуляция метаболизма костной ткани. В последнее время также активно изучается его роль в регуляции иммунного и воспалительного ответа. В этой связи изучение уровня обеспеченности витамином D пациентов ревматологического профиля представляет особый интерес.

Цель. Изучить распространенность дефицита и недостаточности витамина D у пациентов ревматологического профиля, проживающих в г. Витебске и Витебской области, с учетом динамики в течение года.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ базы данных пациентов, обследованных на консультативном приеме ревматолога в УЗ «Витебский областной клинический диагностический центр» (258 человек). Определение сывороточного уровня витамина D (25(OH)D) проводилось натощак, методом иммунохемилюминесценции. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Excel, Statistica.

Результаты. Пациенты с дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночного столба (остеоартроз, остеохондроз) составили 74%, с ревматоидным артритом – 3,5%, страдающие подагрой и псориатической артропатией – по 1,2%, соответственно, диагноз реактивной артропатии имели 10,5% обследованных, другую патологию – 8,5%. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) был выявлен у подавляющего большинства пациентов (58,1%, 150 человек), при этом выраженный дефицит (<10 нг/мл) определялся лишь у 4 пациенток в возрасте от 56 до 80 лет, имевших сопутствующую патологию щитовидной железы и онкологическое заболевание. Недостаточность витамина D (20–30 нг/мл) выявлена у 89 пациентов (34,5%). Адекватное содержание витамина D определено лишь у 19 пациентов (7,4%). Анализ обеспеченности витамином D при аутоиммунных и воспалительных заболеваниях (29 пациентов) выявил схожее распределение пациентов. При анализе сезонных различий в уровне витамина D обращает на себя внимание тот факт, что средние значения этого показателя не достигали оптимальных значений ни в одном из сезонов. Корреляционный анализ не выявил статистически значимой зависимости между уровнем витамина D и уровнем общего холестерина в сыворотке крови, несмотря на роль холестерина в синтезе витамина D и наличие дислипидемии у 56% обследованных.

Заключение. У пациентов, проживающих на территории Витебской области, страдающих ревматологическими заболеваниями, чрезвычайно высока распространенность дефицита витамина D, что определяет необходимость дифференцированного назначения препаратов витамина D в зависимости от его исходного уровня, а также необходимость лабораторного контроля эффективности лечения.

Актуальность коррекции дефицита витамина D у пациентов ревматологического профиля высока вне зависимости от сезона.

Горбач Е.И., Пунько А.С., Мигас А.А., Вашкевич Е.П., Ласюков Е.А., Наумович М.Г., Шман Т.В.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Метод оценки персистенции (химеризма) донорских ЕК-клеток с использованием ПЦР в реальном времени по полиморфизмам InDel

Введение. Терапия естественными киллерными (ЕК) клетками – метод адоптивной противоопухолевой иммунотерапии, включающий в себя активацию и экспансию аллореактивных ЕК-клеток донора *ex vivo* с их последующим введением реципиенту. В онкогематологии адоптивная иммунотерапия ЕК-клетками успешно применяется при терапии острых миелоидных лейкозов, для профилактики рецидивирования лейкозов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и др. Отмечено, что лучший клинический эффект достигается при экспансии донорских ЕК-клеток *in vivo* и длительной персистенции клеток.

Цель. Изучить возможность использования метода количественной АСО-ПЦР по полиморфизмам InDel для оценки персистенции и экспансии аллогенных донорских ЕК-клеток в организме реципиента после проведения адоптивной иммунотерапии.

Материалы и методы. В исследование включили 24 пациента, которым была проведена инфузия аллогенных ЕК-клеток (NCT04327037, NCT05334693, NCT05272293). ЕК-клетки получали путем экспансии мононуклеарных клеток донора *ex vivo* в присутствии генно-инженерной фидерной клеточной линии FD21, экспрессирующей 4-1BBL и мембранносвязанный вариант ИЛ-21. Количественное определение персистенции (химеризма) донорских ЕК-клеток проводили на +2, +6, +10, +14 сутки после введения ЕК-клеток с использованием метода АСО-ПЦР в реальном времени с олигонуклеотидными праймерами и зондами к полиморфизмам InDel. Данный метод включал скрининг донора и реципиента с целью определения информативных систем среди InDel-полиморфизмов. Системы являются информативными, если они позитивны для донора и негативны для реципиента. Далее проводили постановку количественной АСО-ПЦР с использованием олигонуклеотидов, специфичных к информативным InDel-полиморфизмам. В качестве контрольного гена использовали ген альбумина (ALB). Для определения содержания персистирующих донорских ЕК-клеток у реципиента использовали следующую формулу:

Донорский химеризм, % = $100\% \times 2^{-(\Delta Ct_U - \Delta Ct_C)}$

$\Delta Ct = Ct_{\text{мишени}} - Ct_{\text{ABL}}$

где ΔCt_U – значение ΔCt в неизвестном образце;

ΔCt_C – значение ΔCt в калибраторе (в образце до инфузии ЕК-клеток).

Если используются две информативные системы, то считается среднее значение донорского химеризма.

Результаты. Среди исследованных пациентов для 2 из них были найдены 3 информативные системы, для 10 пациентов – 2 системы, у 8 пациентов была подобрана 1 система и для 2 пациентов информативные системы не были выявлены. В среднем содержание донорских ЕК-клеток в организме реципиентов на 2-е сутки составило 2,9% (0,034%–11,74%; n=18), на 6-е сутки – 13,2% (0,008%–97%; n=15), на 10-е сутки 6,4% (0,007%–75%; n=13), на 14-е сутки 0,56% (0,006–5; n=9).

Заключение. В ходе проведенной работы была продемонстрирована принципиальная возможность использования метода АСО-ПЦР по InDel-полиморфизмам для количественного определения донорских ЕК-клеток в организме реципиента. Наибольший уровень экспансии донорских ЕК-клеток наблюдали на +6 сутки после проведенной иммунотерапии. Высокая чувствительность и специфичность метода позволила эффективно отслеживать аллогенные клетки в процессе адоптивной иммунотерапии.

Готько О.В., Державец Л.А., Прохорова В.И.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Оценка распространенности и риска прогрессирования рака яичников: возможности лабораторной диагностики

Введение. Высокие показатели смертности, рост заболеваемости, затрудненность ранней диагностики рака яичников (РЯ) обуславливают актуальность исследований, направленных на разработку новых лабораторных критериев, позволяющих на этапе обследования оценить распространенность процесса и риск прогрессирования, оптимизировать тактику лечения и повысить его эффективность.

Цель. Изучить закономерности содержания и значимость определения в крови опухолевых маркеров, цитокинов и ангиогенных факторов для оценки

распространенности процесса и риска прогрессирования у пациенток, страдающих РЯ, на дооперационном этапе.

Материалы и методы. Иммуноферментным методом в крови 64 клинически здоровых женщин и 255 пациенток с впервые установленным РЯ I–IV стадии до начала специального лечения определено содержание карбогидратного антигена 125 (CA125), секреторного белка 4 эпидидимиса человека (HE4), лизофосфатидиловой кислоты (LPA), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли (TNF- α), растворимого рецептора (p55); фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Для всех обследуемых рассчитывался индекс ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Проанализирована взаимосвязь исходных уровней указанных показателей у онкологических пациенток с распространенностью и риском прогрессирования опухолевого процесса. Статистическая обработка результатов проведена непараметрическими методами. Расчет диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС) и диагностической эффективности (ДЭ) проводили с помощью ROC-анализа.

Результаты. Показано значимое повышение всех изучаемых показателей у пациенток с РЯ по сравнению с группой клинически здоровых женщин ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,0001$). Выявлена заметная корреляционная связь со стадией РЯ уровней HE4 ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,635$; $p < 0,0001$), CA125 ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,600$; $p < 0,0001$), ROMA ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,639$; $p < 0,0001$), LPA ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,577$; $p < 0,0001$), VEGF ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,611$; $p < 0,0001$), IL-8 ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,559$; $p < 0,0001$) и p55 ($\tau_{\text{Kendall}} = 0,469$; $p < 0,0001$). ДЭ каждого показателя отдельно не превышала 72%, что недостаточно для их самостоятельного применения. Корреляционный анализ показал, что HE4 и p55 не являются альтернативными тестами ($R = 0,304$; $p < 0,0001$), что говорит о целесообразности их совместного определения у пациенток, страдающих РЯ. Для повышения эффективности оценки распространенности опухоли построено логистическое регрессионное уравнение, в которое вошли оба показателя:

$$P = \frac{\exp[-2,253 + (0,005 \times \text{HE4}) + (0,466 \times p55)]}{1 + \exp[2,253 + (0,005 \times \text{HE4}) + (0,466 \times p55)]},$$

где P – показатель вероятности распространенного опухолевого процесса, пограничное значение которого составляет 0,61;

exp – постоянная величина, равная 2,71;

HE4 – концентрация в крови HE4;

p55 – концентрация в крови рецептора p55.

При $P \geq 0,61$ с большей долей вероятности говорят о наличии у пациентки распространенного РЯ, при $P < 0,61$ – о нераспространенном процессе.

Использование предложенной совокупности лабораторных показателей (HE4 и p55) у пациенток, страдающих РЯ, позволило повысить ДЧ, ДС и ДЭ оценки распространенности опухолевого процесса до 87,5%, 100,0% и 91,1% соответственно.

Распространенный опухолевый процесс при РЯ связан с высоким риском прогрессирования после проведенного лечения, поэтому была проведена оценка эффективности предложенного метода для определения риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих РЯ. ДЧ разработанного регрессионного уравнения для оценки риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих РЯ, составляет 85,0%, ДС – 44,0% и ДЭ – 68,9%.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что определение в крови HE4 и растворимого рецептора p55 на этапе обследования позволяет прогнозировать степень распространенности РЯ с ДЭ=91,1%, а риск прогрессирования – с ДЭ=68,9%, что в сочетании с клиническими и инструментальными методами обследования может быть использовано для выработки индивидуальных схем противоопухолевого лечения и будет способствовать повышению его эффективности.

Готько О.В., Прохорова В.И., Державец Л.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Общая выживаемость и выживаемость до прогрессирования у пациенток с распространенным раком яичников: факторы прогноза

Введение. Рак яичников (РЯ) относится к наиболее сложным для ранней диагностики локализациям и даже при достаточно высоком уровне медицинской помощи в 60–70% случаев диагностируется в III–IV стадиях. За последние 15 лет в Республике Беларусь отмечено снижение отношения смертности к заболеваемости при РЯ с 56,6% в 2006 г. до 48,9% в 2020 г., однако этот показатель остается по-прежнему самым высоким среди заболеваний онкогинекологического профиля. Одним из определяющих факторов общей выживаемости (ОВ) при III–IV стадиях РЯ является объем циторедуктивного вмешательства, а поиск новых биологических маркеров для мониторинга РЯ обусловлен потерей информативности маркера СА125 после курсов химиотерапии у части пациенток.

Цель. Проанализировать показатели 1-, 3- и 5-летней ОВ в зависимости от объема циторедукции у пациенток с III–IV стадиями РЯ и оценить его значимость для прогноза заболевания. Проанализировать показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости до прогрессирования (ВДП) у пациенток с нормализацией СА125 после 3 курсов адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) в зависимости от уровня маркера HE4 и оценить его значимость для мониторинга и прогноза заболевания при III–IV стадиях РЯ.

Материалы и методы. Изучение зависимости показателей 1-, 3- и 5-летней ОВ от объема циторедукции проведено у 155 пациенток (133 пациентки с III стадией, 22 – с IV стадией). Всем обследуемым выполнены первичные циторедукции в различных объемах: 63 пациенткам – в полном (группа 1), 64 – в оптимальном (группа 2) и 28 – в субоптимальном/неоптимальном объеме (группа 3). Изучение зависимости показателей 1-, 3- и 5-летней ВДП от уровня HE4 проведено у 106 пациенток (92 пациентки с III стадией, 14 – с IV стадией) с нормализацией уровня СА125 после 3 курсов АПХТ. Для этого пациентки разделены на 2 группы: 42 пациентки с нормальными значениями HE4 после 3 курсов АПХТ (группа 4) и 64 пациентки с уровнем HE4, превышающим возрастную норму (группа 5). Статистическая обработка данных проведена непараметрическими методами.

Результаты. Анализ взаимосвязи объема циторедукции с показателями 1-, 3- и 5-летней ОВ показал, что 1-летняя ОВ в группах полной, оптимальной и субоптимальной/неоптимальной циторедукции составила 96,8%, 92,2% и 85,7%, 3-летняя – 84,1%, 62,5% и 57,1%, 5-летняя – 68,2%, 42,2% и 32,1% соответственно. Статистически значимые различия показателей 3- и 5-летней ОВ установлены между группами полной и оптимальной циторедукции ($p_{\log\text{-rank}}=0,039$ и $p_{\log\text{-rank}}<0,01$ соответственно), а также полной и неоптимальной циторедукции ($p_{\log\text{-rank}}=0,030$ и $p_{\log\text{-rank}}<0,01$ соответственно). Значимых различий 1-летней ОВ в зависимости от объема циторедукции в этих группах не установлено. В группах оптимальной и неоптимальной циторедукции показатели 3- и 5-летней ОВ не были статистически значимыми ($p_{\log\text{-rank}}=0,716$ и $p_{\log\text{-rank}}=0,301$ соответственно).

Для оценки значимости маркера HE4 для мониторинга и прогноза при распространенном РЯ проведен анализ изменений его уровня в динамике противоопухолевой терапии у пациенток с нормализацией уровня СА125 после 3 курсов АПХТ. Показано статистически значимое снижение уровня обоих маркеров в крови в динамике проводимого лечения ($p_{\text{Friedman}}<0,01$). Анализ взаимосвязи уровня HE4 после 3 курсов АПХТ с показателями 1-, 3- и 5-летней ВДП выявил статистически значимые различия в изучаемых группах ($p_{\log\text{-rank}}<0,001$). У пациенток со снижением уровня HE4 после 3 курсов АПХТ до возрастной нормы 1-, 3- и 5-летняя ВДП составила 89,3%, 68,2% и 55,9%

соответственно, а в группе пациенток с повышенным уровнем маркера – 50,2%, 8,1% и 4,0% соответственно.

Заключение. У пациенток с III–IV стадиями РЯ объем циторедукции является значимым прогностическим фактором, определяющим 3- и 5-летнюю ОВ. Показатели 1-, 3- и 5-летней ВДП у пациенток с III–IV стадиями РЯ и нормализацией уровня СА125 после 3 курсов АПХТ зависят от уровня маркера HE4 после 3 курсов АПХТ. Его в динамике противоопухолевой терапии позволит получить дополнительные данные о течении заболевания и оптимизировать тактику ведения таких пациенток с целью повышения эффективности лечения.

Гриневич Т.Н., Бах М.С., Островская К.А.
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Полиморфизм генов матриксной металлопротеиназы второго типа (ММР-2) у женщин с привычным невынашиванием беременности

Введение. Формирование плаценты – инвазивный процесс, который связан с разрушением базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса. В данном процессе принимают участие ряд ферментов, в том числе, матриксные металлопротеиназы. На ранних сроках беременности особенно вовлечены в успешную инвазию цитотрофобластов металлопротеиназы 2-го (ММР-2) и 9-го типа (ММР-9), поскольку они считаются ключевыми ферментами в деградации базальной мембраны, которая в основном состоит из коллагена IV типа. При мутациях генов ММР в терминальных ворсинах происходит снижение содержания коллагена IV типа в базальных мембранах, что, может приводить к нарушению формирования фетоплацентарного барьера, развитию различных патологических процессов, в том числе влиять на процессы вынашивания беременности.

Цель. Изучить роль однонуклеотидных полиморфизмов генов матриксной металлопротеиназы второго типа (ММР-2) в плацентарной ткани у женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ).

Материалы и методы. В исследование включено 26 женщин с диагнозом «привычный выкидыш» (№ 96 по МКБ-10) и с ранними репродуктивными потерями в анамнезе, составивших основную группу и 23 женщины с тремя и более физиологическими родами (контрольная группа). Исследовали

полиморфизм 735 С/Т гена MMP-2. ДНК плаценты выделялась из срезов архивных тканей, фиксированных в формалине и залитых в парафиновые блоки, с использованием фирменного набора QIAamp® DNA FFPE Tissue (QIAGEN, Германия). Генотипирование осуществляли методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP).

Результаты. Распределение полиморфных вариантов 735 С/Т гена MMP-2 в группе женщин с ПНБ было следующим: частота встречаемости генотипа С/С (гомозиготный вариант по «дикому» аллелю) составила 32%, частота генотипа С/Т (гетерозиготный вариант) – а 56%, генотипа Т/Т (гомозиготный по мутантному аллелю генотипа) – 12%.

В контрольной группе «дикий» гомозиготный генотип С/С встречался у 86,4% женщин, частота гетерозиготного генотипа С/Т составила 13,6%, тогда как генотип Т/Т (мутантный гомозиготный) в этой группе не встречался ($p < 0,05$).

При анализе распределения частот аллелей полиморфных вариантов 735 С/Т гена MMP-2 протективный аллель С чаще встречался в группе женщин нормальным течением беременности, чем у женщин основной группы ($p = 0,096$), тогда как в группе женщин с ПНБ достоверно чаще встречалось носительство аллеля Т ($p = 0,0002$). Так, частота аллеля С в контрольной группе составила 100%, тогда как в группе женщин с ПНБ – 88%, напротив частота мутантного аллеля Т в основной группе составила 68%, в контрольной группе – 13,6%.

Заключение. В геноме женщин с ПНБ выявлено преобладание мутантного аллеля Т и гетерозиготного генотипа С/Т полиморфизма 735 С/Т гена MMP-2, в то время как у женщин с физиологической беременностью мутантный гомозиготный генотип Т/Т не встречался ($p < 0,05$).

Гриневич Т.Н., Бах М.С., Островская К.А., Бизунова О.П., Селезень Ж.Н.
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно,
Гродно, Беларусь

Оценка биохимических маркеров у госпитализированных беременных в период пандемии COVID-19

Введение. Биохимический анализ крови у беременных с инфекцией SARS-CoV-2 не дает какой-либо конкретной информации, но выявленные отклонения могут свидетельствовать о наличии органной дисфункции,

декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитию осложнений. Помимо этого, биохимический скрининг может иметь прогностическое значение и влиять на выбор препаратов и/или режим их дозирования.

Цель. Оценить изменения биохимических показателей у госпитализированных беременных с коронавирусной инфекцией нового типа SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Всего было обследовано 132 беременных, их них: 90 пациенток с диагнозом «вирусная инфекция SARS-CoV-2», которые составили опытную группу, и 42 беременные без коронавирусной инфекции, составивших контрольную группу. Критериями включения были репродуктивный возраст, положительные результаты ПЦР на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальном мазке или/и выявление в крови IgM против антигенов вируса SARS-CoV-2. Широкий спектр биохимических исследований выполнялся на анализаторе Beckman Coulter AU 5800 (США).

Результаты. Сравнение результатов биохимического исследования между основной и контрольной группами свидетельствует о достоверных различиях по показателям общего билирубина, хлоридам и уровню магния. Так, уровень общего билирубина у беременных, имеющих подтвержденный диагноз COVID-19, был достоверно выше, чем в группе беременных без диагноза ($p=0,011$). По другим показателям, отражающим печеночный профиль, достоверных различий между опытной и контрольной группами не выявлено. Однако у беременных с COVID-19 уровни печеночных трансфераз были повышенными в 15,5% (АСТ) и 8,4% (АЛТ) случаев, что также может отражать вирусное повреждение печени.

У 28,6% беременных с COVID-19 наблюдалось повышение СРБ в пределах 10–169 мг/л, являющимся высокочувствительным и неспецифическим маркером активного воспаления. Уровень еще одного острофазового белка, ферритина, у женщин основной группы в большинстве случаев не выходил за референсные пределы, но имелся широкий разброс данного параметра (от 15,8 до 1264,3 мкг/л).

При оценке минерального обмена выявлено, что уровень сывороточного магния был достоверно выше ($p=0,06$) у беременных с подтвержденным диагнозом COVID-19, чем в чем в группе беременных без инфекции. Также установлено достоверное ($p=0,009$) снижение уровня сывороточного хлора в опытной группе. Отдельно стоит отметить, что статистических отличий в исследуемых группах по сывороточному кальцию не выявлено, однако гипокальциемия наблюдалась у 75% беременных с COVID-19. Магний служит одним из важных факторов адаптации, а возможная причина гипохлоремии и гипокальциемии – инфекционные заболевания, в том числе инфекция SARS-CoV-2.

Заключение. У беременных с подтвержденным диагнозом COVID-19 уровень общего билирубина достоверно выше ($p=0,011$), чем в группе беременных без инфекции, уровень печеночных трансфераз повышен в 15,5% (АСТ) и 8,4% (АЛТ) случаев коронавирусной инфекции. Уровень СРБ повышен у 28,6% беременных с COVID-19, показатель ферритина в большинстве случаев не выходил за референсные пределы, однако имелся широкий разброс этого параметра. Уровень сывороточного магния достоверно выше ($p=0,06$), а хлора достоверно ниже ($p=0,009$) у беременных с подтвержденным диагнозом COVID-19, чем в чем в группе беременных без инфекции SARS-COV-2, гипocalциемия наблюдалась у 75% беременных с инфекцией COVID-19.

Гуринович В.А.¹, Протасевич П.П.², Семенович Д.С.¹, Мойсеёнок А.Г.¹

¹ Институт биохимии и биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

² Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Оценка редокс-потенциала глутатиона венозной крови в реаниматологической практике

Введение. Редокс-потенциал низкомолекулярных биологически активных соединений и белков в кровообращении относится к числу фундаментальных факторов стабилизации гомеостаза, эндотелиальной системы, формирования редокс-буфера, в котором важнейшая роль принадлежит клеточному (преимущественно эритроцитарному) глутатиону. Соотношение восстановленного и окисленного глутатиона (GSH/GSSG) предопределяет течение окислительного стресса, детоксикацию ксенобиотиков, а также регуляцию важнейших сигнальных путей и иммунного ответа. В клинической практике преимущественно исследуется GSH, поскольку определение GSSG является сложной аналитической задачей по причине быстрого окисления восстановленной формы.

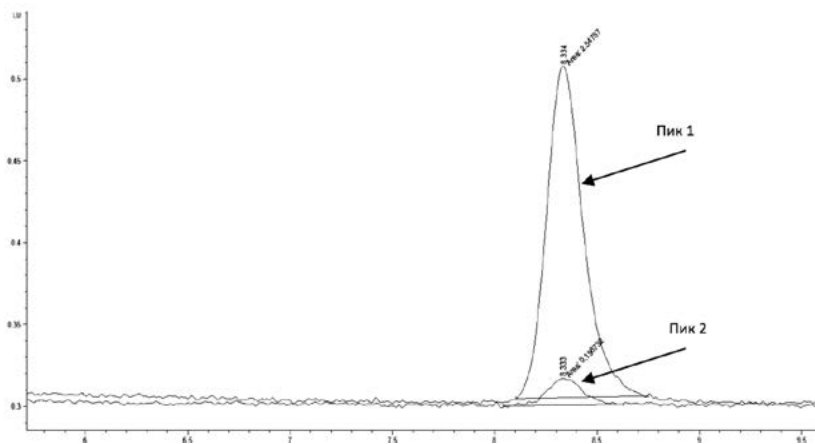
Цель. Исследование GSH/GSSG в цельной крови с использованием ВЭЖХ.

Материалы и методы. Для достижения количественного анализа обеих форм глутатиона одновременно в цельной крови при условии немедленной стабилизации образцов с применением блокатора сульфгидрильных групп – N-этилmaleимида (NEM, для алкилирования GSH) или дитиотрейтола (восстановителя GSSG) согласно публикации Kandari R. et al. (2013) осуществлена наряду со стабилизацией GSH предколоночная дериватизация ортофталевым диальдегидом с последующим разделением ВЭЖХ.

Результаты. Проведенная нами модификация метода в части пробоподготовки и проведения хроматографии позволила достигнуть разделения основных форм глутатиона для последующего расчета его редокс-потенциала. На рисунке отображена фракция GSH, демонстрирующая сдвиг равновесия редокс-пары в сторону восстановленной формы и доминирующее распределение в клеточной фракции крови.

Проведен анализ уровня и соотношения GSH/GSSG в цельной крови и плазме пяти пациентов, госпитализированных в септическом состоянии для проведения гемосорбции. Установлено, что содержание GSH и GSSG составляет $530,1 \pm 121,4$ и $38,62 \pm 13,19$ мкМ/л в цельной крови и $2,83 \pm 1,02$ и $1,97 \pm 0,30$ мкМ/л в плазме крови соответственно.

Заключение. Соотношение фракций (GSH/GSSG) составило $14,32 \pm 2,94$ (кровь) и $1,48 \pm 0,62$ (плазма), что может быть использовано для расчета редокс-потенциала глутатиона в кровообращении.



Хроматограмма GSH после обработки проб с 40 мМ NEM крови, пик 1 и плазмы, пик 2. Условия ВЭЖХ: колонка Poroshell 120 SB-C18; 2,1×150 мм; 2,7 мкм; 30 °С, изократное элюирование: 25 мМ фосфатный буфер/метанол (92:8). Измерение на флуориметрическом детекторе (Ex/Em 350/420 нм). Хроматограф Agilent Infinity II 1260

Гурьянова И.Е., Полякова Е.А., Скоповец Е.Я., Любушкин А.В., Коростелева Л.Б.,
Жаранкова Ю.С., Алешкевич С.Н., Белевцев М.В.
Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Лабораторная диагностика наследственного ангиоотека в Беларуси

Введение. Наследственный ангиоотек (НАО) – редкое и угрожающее жизни пациентов заболевание, которое возникает в среднем у одного из 30 000 человек. Патофизиологическая основа НАО – это прежде всего сосудистая реакция на чрезмерный местный синтез брадикинина. Симптомы НАО включают отеки различных частей тела, в том числе отеки лица, рук, ног, брюшной полости и гортани. У пациентов с НАО часто встречаются острые абдоминальные боли, имитирующие клиническую картину «острого живота», ввиду чего могут проводиться ненужные оперативные вмешательства. Наиболее опасными являются отеки верхних дыхательных путей, которые могут привести к удушью и смерти, если вовремя не применить адекватную терапию. Приступы НАО часто ошибочно принимают за ангиоотеки, возникшие по причине аллергических реакций, аутоиммунных и лимфопрлиферативных заболеваний, ввиду чего пациенты с НАО долгое время остаются без верного диагноза и следовательно без эффективной терапии.

Материалы и методы. В процессе работы выполняли измерение количества компонентов системы комплемента C3, C4 и C1-ингибитора, функциональной активности C1-ингибитора, экспрессии гена C1-ингибитора и концентрации мРНК C1-ингибитора относительно контрольных генов. Определение нуклеотидных последовательностей выполняли методом автоматического секвенирования по Сенгеру или методом высокопроизводительного секвенирования (гены SERPING1, FXII, PLG, ANGPT1, KNG1, MYOF, HS3ST6), крупные поломки определяли методом мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции (MLPA) и методом подсчета копий экзона (EQT).

Результаты. У 93 белорусских пациентов из 34 неродственных семей по совокупности результатов лабораторных тестов выявлен НАО ввиду дефицита C1-ингибитора. При молекулярно-генетическом тестировании образцов ДНК данных пациентов выявлены патогенетические нарушения, ассоциированные с НАО, все в гене SERPING1. У 77,4% пациентов (n=72) выявлены генетические нарушения, приводящие к НАО тип I, и у 22,6% – к НАО тип II (n=21). НАО тип I представлен пациентами из 29 семей (85,3%), а НАО тип II – из 5 семей (14,7%). 29 различных нарушений выявлено среди пациентов из 34 семей, все в гетерозиготной форме. Нарушения выявлены во всех кодирующих экзонах

и прилегающих к ним сплайс-сайтах: 2-й экзон (с.5С>Т; с.51+3А>G), 3-й экзон (с.249 del Т, с.289С>Т, с.301С>Т, с.387_388 del СТ, с.512 С>G, с.520_524 del АТСGС, с.550+2Т>С, с.550 G>А), 4-й экзон (с.551-2А>С, с.551-1G>А, с.551-1G>С, del exon 4, с. 685+1G>А), 5-й экзон (с.744_745 del СА, с.728 Т>С), 6-й экзон (с.890-2А>G, с.1001А>С), 7-й экзон (с.1037А>С, с.1058Т>С, с.1106 del А, с.1202Т>С, с.1191_1192 del АС_1193_1194 ins А), 8-й экзон (с.1293delА, с.1396С>Т, с.1397G>А, с.1478G>А, с.1493С>Т). У 8 пациентов из 2 неродственных семей выявлено нарушение с.1396С>Т, у 13 пациентов из 3 неродственных семей – с.1397G>А, данные нарушения приводят к формированию НАО тип II. Кроме того, у 8 пациентов из 3 неродственных семей с НАО тип I выявлено одинаковое генетическое нарушение с.51+3А>G. 96,5% уникальных нарушений составили точечные изменения или небольшие делеции, 3,5% – крупные делеции. Среди пациентов с нарушением в гене SERPING1 и клиническими проявлениями НАО уровень компонента системы комплемента С4 у 89,1% пациентов (65/73) показывал значения, характерные для НАО, экспрессия гена С1-ингибитора – у 92,2% пациентов (47/51), количество С1-ингибитора – у 96,3% (52/55), функциональная активность С1-ингибитора – у 100% пациентов (24/24).

Заключение. Существуют разнообразные как скрининговые, так и специфические лабораторные исследования для диагностики НАО. Можно использовать любую удобную комбинацию из этих тестов. В нашем исследовании мы показали, что не у всех пациентов с выявленным патогенным нарушением и клиническими проявлениями НАО, иммунологические показатели находились в характерном для заболевания диапазоне, таким образом генетическое тестирование может считаться «золотым стандартом» в диагностики НАО.

Гусакова Н.В., Петренко Т.С.

Гомельская областная клиническая больница, Гомель, Беларусь

Частота выявления антител к циклическому цитруллинированному пептиду и модифицированному цитруллинированному виментину у пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом

Введение. Ревматоидный артрит (РА) представляет собой одно из наиболее неблагоприятных системных иммуновоспалительных заболеваний соединительной ткани, характеризующееся развитием прогрессирующего эрозивно-

деструктивного поражения преимущественно периферических суставов, которое в большинстве случаев ведет к инвалидизации и существенному снижению качества жизни пациентов. Именно на этапе раннего РА серологическая диагностика имеет наибольшую ценность, поскольку указывает на природу воспалительных изменений и позволяет верифицировать заболевание на начальном этапе.

Цель. Определить частоту выявления повышенных уровней антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и антител к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) в группах пациентов с серопозитивным и серонегативным вариантом течения РА.

Материалы и методы. Определение АЦЦП и АМЦВ было проведено у 73 пациентов (53 женщины, 20 мужчин, средний возраст $44 \pm 15,5$ года) с РА (средняя длительность заболевания $12 \pm 1,2$ мес.), проходивших лечение в ревматологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница». Сывороточную концентрацию АЦЦП и АМЦВ выявляли иммуноферментным методом, ревматоидный фактор (РФ) – методом латекс-агглютинации.

Результаты. У лиц с РА серопозитивных по РФ ($n=49$), частота обнаружения АЦЦП составила 89% ($n=43$), тогда как у лиц с отрицательными результатами определения РФ ($n=24$), данные антитела обнаруживались с частотой 34% ($n=8$). Обращало на себя внимание, что у около трети РФ- и/или АЦЦП-негативных пациентов с РА в 21% ($n=11$) случаев обнаруживались антитела АМЦВ. По-видимому, полученные данные связаны с тем, что виментин, в отличие от филагрина (антиген для АЦЦП), является высокомолекулярным естественным белком с известной структурой и большим числом эпитопов, и, соответственно, обладает большей диагностической чувствительностью.

Заключение. У 21% обследованных нами РФ- и/или АЦЦП-негативных пациентов с РА были выявлены АМЦВ, что при правильной интерпретации может не только помочь поставить нозологический диагноз, но и уточнить прогноз заболевания. В то же время истинное значение повышенного уровня АМЦВ требует уточнения, что возможно при целенаправленном изучении больших когорт пациентов с РА.

Давыдова О.А., Залевский С.М.
Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

Опыт цитологического скрининга рака шейки матки с использованием различных методов в Гомельской области

Введение. Рак шейки матки (РШМ) многие годы занимает 2-е место по частоте среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы, уступая лишь раку молочной железы, и первое по частоте злокачественных опухолей у женщин 15–39 лет. По данным ВОЗ на 2020 год, общий коэффициент заболеваемости РШМ в Беларуси составил 16,5 на 100 000. В 2019 году от РШМ в нашей стране умерло 300 женщин. Одним из путей снижения смертности от злокачественных новообразований является скрининг – выявление бессимптомного рака путем массовых профилактических осмотров.

Цель. Проведение скрининга РШМ у женщин 18–55 лет, проживающих в Добрушском, Ветковском, Хойникском и Чечерском районах, с использованием двух цитологических методов, а также сравнение диагностической ценности традиционной (ТЦ) и жидкостной (ЖЦ) цитологии.

Материалы и методы. Традиционные и жидкостные цитологические препараты, полученные от 11 262 женщин за период с мая 2018 года по июль 2021 года. Для цитологического исследования материал забирался с поверхности шейки матки и цервикального канала двумя порциями. Первую порцию забирали при помощи цитощетки «Юнона» и наносили на предметное стекло – традиционная цитология. Взятие второй порции осуществлялось при помощи цитощетки Cervex Brush Combi. Далее она помещалась в транспортную вialsу с консервирующим раствором – жидкостная цитология. В лаборатории традиционный препарат для цитологического исследования окрашивался по Романовскому – Гимзе. Приготовление препаратов методом ЖЦ осуществлялось с использованием прибора BD SurePath, препарат окрашивался по Папаниколау. Интерпретация полученных данных традиционного цитологического исследования осуществлялась с применением классификации Папаниколау, жидкостных препаратов с использованием терминологии Bethesda.

Результаты. Из числа обследованных пациентов патология эпителиальных клеток в мазках из шейки матки и цервикального канала по результатам обоих методов обнаружена у 213 женщин (1,89%). Из них 120 (56,33%) случаев

LSIL, 92 (43,19%) случая – HSIL, 1 (0,47%) случай плоскоклеточного рака. В ходе просмотра традиционных цитопрепаратов у 195 (1,73%) женщин были отмечены патологические изменения в клетках эпителия. При исследовании жидкостных препаратов число таковых составило 213 (1,89%) случаев. Распределение показателей внутриэпителиальных изменений по возрастным группам выглядит следующим образом: 18–22 года – 13,6%, 23–27 лет – 16,9%, 28–32 года – 16,4%, 33–37 лет – 15,9%, 38–42 года – 12,6%, 43–47 лет – 11,7%, 48–52 года – 10,3%, 53–55 лет – 2,3%. За истекший период 63 женщины из 213 были дообследованы с последующим гистологическим исследованием (29,6%). На этом материале проведены цито-гистологические корреляции, что позволило определить чувствительность ТЦ и ЖЦ: 83% и 76,3% соответственно.

Выводы:

1. Традиционное цитологическое исследование – эффективный и дешевый метод скрининга РШМ, не требующий дополнительного оборудования для приготовления препаратов.
 2. Жидкостная цитология может быть альтернативой традиционному цитологическому исследованию, однако при этом необходимо будет решать вопрос с закупкой оборудования, реагентов и подготовкой кадров.
 3. Оптимальным является использование ЖЦ в случаях, когда необходимо проводить дополнительные молекулярные тесты.
-

Державец Л.А., Красный С.А., Прохорова В.И., Цырус Т.П., Готько О.В.,
Грчев Ю.Н., Белевич Е.И., Грицкова О.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Прогностическая значимость нейроспецифических белков, факторов роста, ангиогенеза и провоспалительных цитокинов у пациентов с глиомами

Резюме

Определены факторы вероятности опухолевой прогрессии у пациентов с глиомами. Моновариантным анализом установлено, что 1-летняя выживаемость до прогрессирования опухоли зависела от уровней TGF- β 2, MMP-9, TNF- α , TuM2-ПК и BDNF ($p < 0,001$).

Ключевые слова: глиомы, опухолевая прогрессия

Derzhavets L., Krasny S., Prokhorova V., Tsyus T., Gotko O., Grachev Yu.,
Bialevich K., Gritskova O.
N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Belarus

Prognostic Significance of Indicators of Neurospecific Proteins, Growth Factors, Angiogenesis and Pro-Inflammatory Cytokines in Patients with Gliomas

Abstract

The factors of the probability of tumor progression in patients with gliomas were determined. Monovariant analysis revealed that 1-year survival before tumor progression depended on the levels of TGF- β 2, MMP-9, TNF- α , TuM2-PK and BDNF ($p < 0.001$).

Keywords: gliomas, tumor progression

Введение

Проблема оказания своевременной и квалифицированной нейроонкологической помощи населению является сложной, многопрофильной и требующей выработки новых путей решения. Многие исследователи отмечают в последние годы повышение уровня заболеваемости злокачественными опухолями головного мозга, что объясняется как внедрением новых методов и технологий диагностики, так и фактическим увеличением количества новых случаев новообразований [1, 2]. Высокозлокачественные глиомы являются самыми частыми и наиболее агрессивными опухолями головного мозга. Степень злокачественности этих новообразований определяется по ряду гистологических признаков: плотноклеточности, атипии ядер, митотической активности, некрозу и эндотелиальной пролиферации [3].

К факторам прогрессирования и рецидивирования злокачественного процесса относится также увеличение уровня ряда цитокинов и факторов роста в крови, которые определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активность и апоптоз. В настоящее время проводится активный поиск дополнительных лабораторных критериев, которые могут оказать помощь в оценке вероятности опухолевой прогрессии. Повышенная экспрессия белков крови, ассоциированных с опухолью, и особенности клеточных факторов, способствующих метастазированию, могут служить специфическими показателями биологической активности опухоли и ее метастатического потенциала [4, 5].

Цель исследования

Оценить прогностическую значимость сывороточных уровней факторов роста у пациентов с глиомами посредством анализа их взаимосвязи с выживаемостью до прогрессирования.

Материалы и методы

Материалом для исследования служила сыворотка крови 292 пациентов с глиомами и 30 клинически здоровых лиц без онкологической патологии на момент обследования и в анамнезе, сопоставимых с основной группой по сопутствующим заболеваниям, полу и возрасту ($p > 0,05$). Диагноз заболевания устанавливался при клинико-инструментальном обследовании пациентов и подтверждался результатами гистологического исследования опухоли. У 92 пациентов морфологически верифицированы астроцитомы (Grade I–IV), у 33 – олигоастроцитомы (Grade II–III) и у 167 – глиобластомы (Grade I–IV). Тестирование факторов роста (VEGF-165, PDGF-AB, TGF- β 2, EGF, MMP-9, Ang-1, TNF- α , IL-8, TU M₂-ПК, BDNF, NGF- β и CNTF) осуществляли в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализатора BRIO-SIRIO.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программ STATISTICA (версия 10.0, StatSoft, США), R (версия 3.3.2, R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Клинико-лабораторное исследование проспективное нерандомизированное. Количественные значения показателей описывались в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Моновариантный статистический анализ включал расчеты выживаемости до прогрессирования моментным методом Kaplan-Meier. Выживаемость рассчитывалась от даты установления диагноза до даты констатации клинического прогрессирования заболевания. Рассчитывались показатели 1-летней выживаемости до прогрессирования, оценивалась медиана времени жизни. Результаты представлены в виде значения выживаемости \pm ошибка среднего (SE), %. Для сравнения выживаемости в группах онкологических пациентов применяли Log-rank критерий.

Статистическая значимость различий была оценена по критерию Wilcoxon. При всех видах статистического анализа различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Для выявления значимых предикторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом течения опухолевого процесса, у пациентов с глиомами выполнен монофакторный анализ с использованием модели пропорциональных рисков Кокса, определены отношения рисков (ОР) и 95% доверительный

интервал (95% ДИ) изучаемых клинических данных и лабораторных показателей крови. Оценка информативности исходных уровней исследуемых показателей у пациентов с глиомами проводилась с использованием ROC-анализа. Для этого построены характеристические кривые, результаты представлены в таблице. Как видно из представленной таблицы, из 12 исследуемых показателей хорошей прогностической способностью обладали 5 (согласно экспертной шкале значений AUC, площадь под ROC-кривой находилась в пределах от 0,666 до 0,857). Различия были статистически значимыми для тестов TGF- β 2, EGF, MMP-9, TNF- α и BDNF, $p < 0,05$.

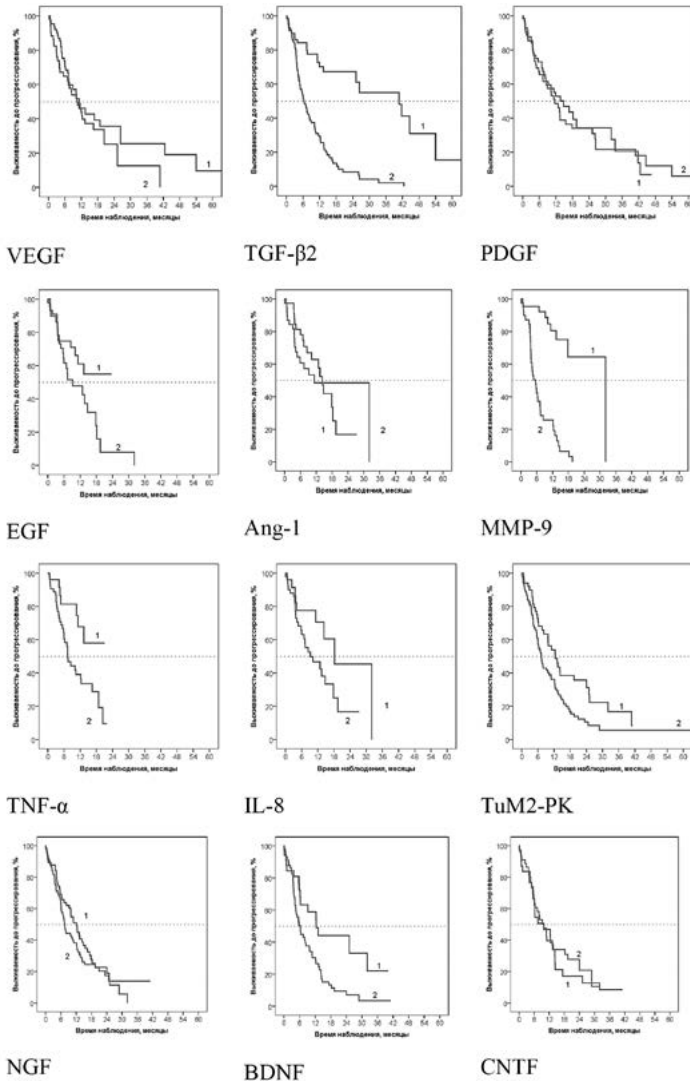
Характеристики ROC-кривых для VEGF-165, PDGF-AB, TGF- β 2, EGF, MMP-9, Ang-1, TNF- α , IL-8, Tu M2-ПК, BDNF, NGF- β , CNTF у пациентов с глиомами

Показатель	Статистический параметр		
	AUC (95% ДИ)	SE	p (vs AUC=0,5)
VEGF, пг/мл	0,510 (0,398–0,623)	0,057	0,849
TGF- β 2, нг/мл	0,794 (0,716–0,872)	0,040	<0,001
PDGF, нг/мл	0,536 (0,428–0,644)	0,055	0,498
EGF, пг/мл	0,666 (0,543–0,789)	0,063	0,012
Ang1, нг/мл	0,623 (0,496–0,751)	0,065	0,063
MMP-9, нг/мл	0,857 (0,771–0,942)	0,044	<0,001
TNF- α , пг/мл	0,692 (0,577–0,807)	0,059	0,003
IL-8, пг/мл	0,607 (0,481–0,733)	0,064	0,104
TuM2-ПК, пг/мл	0,574 (0,454–0,694)	0,061	0,181
BDNF, нг/мл	0,806 (0,715–0,896)	0,046	<0,001
NGF, пг/мл	0,501 (0,396–0,606)	0,054	0,984
CNTF, нг/мл	0,536 (0,400–0,672)	0,069	0,620

Примечания: AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; SE – стандартная ошибка; p (vs AUC=0,5) – уровень значимости, при котором оцениваемая AUC статистически значимо отличается от неинформативного значения 0,5.

На рисунке представлены показатели выживаемости до прогрессирования заболевания у пациентов с глиомами с учетом изучаемых лабораторных показателей. Для пациентов с глиомами с помощью ROC-анализа были определены пороговые значения прогностически значимых показателей с высокой чувствительностью и специфичностью. Для построения графиков выживаемости использовали пороговые значения, при которых наблюдались наибольшие различия между группами.

Пациенты в зависимости от значений изучаемых показателей были разделены на 2 группы: группа 1 (группа высокой вероятности прогрессирования)



Кривая выживаемости до прогрессирования заболевания у пациентов с глиомами в зависимости от лабораторных показателей (1 – группа низкой вероятности прогрессирования, 2 – группа высокой вероятности прогрессирования)

включала пациентов со значениями исследуемых показателей, превышающими пороговые уровни, группа 2 (группа низкой вероятности прогрессирования) включала пациентов со значениями исследуемых показателей, ниже установленных при помощи ROC-анализа пороговых значений.

В результате моновариантного анализа выявлено, что низкие показатели выживаемости до прогрессирования наблюдались у пациентов с глиомами с концентрацией в сыворотке крови TGF- β 2 \geq 1,0 нг/мл ($p < 0,001$); EGF \geq 720 ($p < 0,012$); MMP-9 \geq 14,5 нг/мл ($p < 0,001$); TNF- α \geq 25,0 пг/мл ($p = 0,003$); IL-8 \geq 70 ($p = 0,046$); BDNF \geq 1170 нг/мл ($p < 0,001$).

Наблюдаемая 1-летняя выживаемость до прогрессирования заболевания в группе пациентов с концентрацией ниже и выше и установленной пороговой величины для TGF- β 2 составила 70,1 \pm 6,6% и 29,6 \pm 5,1% ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$), для MMP-9 – 80,5 \pm 7,4% и 25,6 \pm 7,2% ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$), для TNF- α – 67,8 \pm 11,3% и 39,2 \pm 7,3% ($p_{\log\text{-rank}} < 0,016$), для IL-8 – 70,6 \pm 10,5% и 46,7 \pm 7,9% ($p_{\log\text{-rank}} < 0,046$), для TuM2-ПК – 53,9 \pm 7,5 и 36,2 \pm 5,4% ($p_{\log\text{-rank}} < 0,010$), для BDNF – 58,9 \pm 9,9% и 30,3 \pm 6,2% ($p_{\log\text{-rank}} = 0,005$). Таким образом, анализ полученных результатов с применением Log-rank критерия выявил статистически значимые различия выживаемости до прогрессирования.

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует о возможности включения данных показателей в алгоритмы оценки вероятности опухолевой прогрессии в качестве дополнительных критериев, наряду с клиническими и морфологическими параметрами, позволяющих стратифицировать пациентов с глиомами на группы для определения индивидуальной тактики лечения.

Литература

1. Анализ оказания нейрохирургической помощи в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (2007–2010 гг.) / О. Г. Суконко [и др.] // Здоровоохранение. – 2012. – № 5. – С. 71–76.
2. Первые результаты российского многоцентрового исследования по эпидемиологии злокачественных глиом / А. В. Смолин [и др.] // Современная онкология. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 50–55.
3. Зозуля, Ю. А. Актуальные аспекты морфологической диагностики опухолей центральной нервной системы / Ю. А. Зозуля, Т. А. Малышева // Онкология. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 263–269.
4. Прогностическое значение некоторых клинических и биологических факторов при комбинированном и комплексном лечении глиом головного мозга низкой степени злокачественности / С. М. Милюков [и др.] // Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиологии. – 2015. – Т. 15, № 2. – С. 3.

5. Роль прогностических факторов при комбинированном или комплексном лечении супратенториальных инфильтративных глиом головного мозга низкой степени злокачественности / В. А. Солодкий [и др.] // Сибирский онколог. журн. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 56–61.
-

Ерохина О.А.¹, Батюков Д.В.²

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Медицинский центр «Антес Мед», Минск, Беларусь

Лабораторная диагностика парапротезных сером молочной железы

Введение. Увеличение груди имплантами является одной из самых популярных пластических операций во всем мире. К поздним осложнениям операции относится парапротезная серома, в редких случаях которой развивается особый вид лимфомы: ассоциированная с имплантом груди анапластическая крупноклеточная лимфома (АИГ-АКЛ, Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma, BIA-ALCL). В 2019 году был зарегистрирован первый и единственный в Республике Беларусь случай АИГ-АКЛ, а единых подходов к диагностике и ведению парапротезной серомы в стране не выработано.

Цель. Изложить клинику и тактику лабораторной диагностики парапротезной серомы молочной железы.

Материалы и методы. Изучено порядка 100 источников мировой литературы, посвященных увеличению молочной железы имплантами и развитию осложнений операции. Проработана морфологическая литература о диагностике парапротезной серомы и верификации АИГ-АКЛ.

Результаты. Риск развития АИГ-АКЛ молочной железы в результате эстетических и реконструктивных операций возникает у женщин после установки имплантов в срок от 2 до 32 лет (в среднем 7–10), в возрасте от 27 до 90 лет (средний 50). Основная жалоба – увеличение размеров груди, кожа молочной железы в основном не изменена. При УЗИ, МРТ определяется жидкость вокруг импланта, объем которой может достигать 700 мл. Скудный выпот (5–10 мл) у бессимптомных женщин не требует дальнейшего исследования, иначе – серома должна быть аспирирована и направлена на лабораторное исследование. При отсутствии в цитограмме атипичных опухолевых клеток и наличии клеток воспалительного ряда с доминированием нейтрофильных лейкоцитов (>50%) либо их заметным числом (5–50%) выдается заключение об остром

или смешанном воспалении соответственно. При остром воспалении обоснованы поиск флоры в цитологических мазках и микробиологическое исследование: посев на флору и определение чувствительности к антибиотикам. При хроническом воспалении с преобладанием гистиоцитов/макрофагов (нейтрофилов <5%) исключается повреждение импланта и сосудов. Если цитограмма характерна для хронического воспаления с преобладанием лимфоидных клеток вне зависимости от наличия или отсутствия атипичных форм, проводится иммунофенотипирование с определением маркера CD30 (оптимально методом проточной цитометрии). Если доля CD30+ клеток <1% – это хроническое воспаление, тип богатый лимфоцитами; если 1–9% – хроническое воспаление с активированными клетками, очень важны корреляция с клиническими данными и динамическое наблюдение. При выявлении атипичных клеток в мазках оценивается процентное содержание клеток CD30+. Если CD30+ клеток <10% – проводится дифференциальная диагностика начинающейся АИГ-АКЛ и реактивного состояния (комплексные клинико-лабораторные данные), CD30+ клеток ≥10% – уверенная диагностика АИГ-АКЛ.

Заключение. Информированность пластических хирургов о новом виде позднего осложнения операции по коррекции молочной железы имплантами, направление ими выпота на исследование и слаженные действия различных подразделений лабораторной службы будут способствовать своевременному выявлению и успешному лечению такого грозного заболевания как имплант-ассоциированная лимфома.

Ерохина О.А.¹, Гапанович Е.А.¹, Тишурова Т.В.², Артемьева Т.П.¹, Мотолянец П.М.²

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Гиперплазия призматического эпителия в гинекологических мазках: цитогистологические сопоставления

Введение. В результате НИР, проведенной в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2000-х гг., были разработаны признаки гиперплазии эндометрия, а в ходе их применения в практике цитолога выяснилось, что они не являются специфическими только для гиперплазии эндометрия.

Цель. Установить возможности цитологического метода в идентификации гиперпластических изменений (ГИ) эндометрия и эндоцервикса.

Материалы и методы. У 204 пациенток в 2019–2020 гг. было выполнено комплексное гинекологическое исследование с использованием осмотра в зеркалах и бимануального метода, УЗИ органов малого таза и отдельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала под контролем гистероскопии с последующим забором материала для цитологического и гистологического исследования. Сопоставлены и проанализированы результаты двух морфологических методов исследования у этих 204 пациенток.

Результаты. Из анализа было исключено 15 случаев: 2 с раком эндометрия и 13 случаев с неинформативным гистологическим материалом; дальнейшие цито-гистологические сопоставления были проведены на 189 случаях, из них в 3 цитологический материал был признан неинформативным. По данным гистологического исследования без существенных изменений – 51, гиперплазия эндометрия и/или эндоцервикса – 27, полип эндометрия и/или эндоцервикса – 75, сочетание полипа и гиперплазии любой локализации – 17, CIN – 4, другое – 15 случаев. По данным гистологического исследования истинные ГИ (гиперплазия и полип) составили 63,0% (119 из 189), по данным цитологического – 65,1% (123 из 189), однако истинно положительные ГИ в цитологии – 71,4% (85 из 119). Установлено, что при миомах в цитологических препаратах признаки гиперплазии практически не встречались (1 из 8 случаев). В противоположность, при полиповидных изменениях эндометрия, образующихся вследствие нарушения его отторжения, в 4 из 4 случаев цитолог отмечил гиперплазию призматического эпителия, равно как и в случаях гиперпластического смешанного эндометрия – в 2 из 2. Вместе с тем из 51 случая гистологической нормы и «почти нормы» в 27 цитологически описаны признаки гиперплазии (52,9%), что является ложноположительным заключением; среди них в 2 из 4 случаев замедленного отторжения эндометрия, в 1 из 2 случаев гипопластического смешанного эндометрия, в 5 из 6 – резервноклеточной пролиферации эндоцервикса, в 2 из 2 – серозных опухолей яичников. Обобщая проанализированные данные, среди ГИ (119 случаев) преобладают полипы (75; 63,0%), реже гиперплазия (27; 22,7%) и их сочетание (17; 14,3%). Чаще определяют патологию в эндометрии (83; 69,7%; из них цитологически – 60; 72,3%), реже в цервикальном канале (22; 18,5%; из них цитологически – 16; 72,7%) и в обеих локализациях (14; 11,8%; из них цитологически – 9; 64,3%). Цитологические признаки гиперплазии призматического эпителия найдены в 85 случаях ГИ, из них в мазках из цервикального канала – 29, полости матки – 30, в обеих локализациях – 26, т. е. в примерно равных долях. Сходно, не отмечено более высокой частоты выявления признаков гиперплазии в мазках

соответствующей локализации: в частности, при ГИ в эндометрии признаки гиперплазии в мазках цервикального канала отмечены в 23 случаях (27,7%), эндометрия – 17 (20,5%), в обоих мазках – 20 (24,1%), еще в 23 случаях (27,7%) скопления клеток с характерными изменениями в мазки не попали.

Выводы:

1. Цитологические признаки гиперплазии призматического эпителия общие для гиперплазии и полипа.
2. По цитологическому исследованию невозможно определить локализацию процесса, поскольку распределение патогномоничных признаков в мазках цервикального канала и/или эндометрия случайное.
3. Возможны случаи гипо- и гипердиагностики. В то же время заключение цитолога будет стимулировать дообследование пациенток с целью выявления и курации доброкачественных пролиферативных изменений железистого эпителия матки.

Жук Е.В.

Могилевский областной кожно-венерологический диспансер,
Могилев, Беларусь

Опыт применения иммуноферментного анализа для определения антител к отдельным рекомбинантным антигенам (Trp15, 17, 41, 47) *Treponema pallidum*

Введение. Диагностический алгоритм сифилитической инфекции в организациях здравоохранения Республики Беларусь предполагает использование в работе дополнительных тест-систем с высокой чувствительностью и специфичностью.

Цель. Оценить диагностические возможности иммуноферментной тест-системы для определения антител к антигенам (Trp15, Trp17, Trp41, Trp47) *Treponema pallidum*.

Материалы и методы. Материалом для исследований за период 2020 г. – 6 мес. 2022 г. были 305 образцов сыворотки крови пациентов, обратившихся на венерологический прием в УЗ «МОКВД» для верификации диагноза.

Результаты. Согласно предварительным диагнозам, указанным в бланках направлений на исследования, пациентов разделили на три группы: первая – ложноположительные результаты серологических реакций (ЛПР) (77 чел.),

вторая – сифилис (A51-A53) (71 чел.), третья – сифилис в анамнезе, серорезистентность (157 чел.).

Оценку результатов ИФА проводили по двум критериям: суммарный результат по совокупности данных по всем детерминантам и по каждой антигенной детерминанте в отдельности (Трр15, Трр17, Трр41, Трр47).

У пациентов первой группы в 95% случаев (73 чел.) суммарный результат по всем детерминантам был отрицательный. Антитела к антигенным белкам Трр15, Трр17, Трр41, Трр47 не обнаружены в 52,3% (40 чел.) случаев. Обнаружены антитела к одному из антигенных белков: к Трр17 – 27,5% (22 чел.), к Трр15 – 15% (11 чел.). Антитела к двум антигенным белкам Трр15, Трр17 – 5% (4 чел.). Полученные результаты исследований позволили врачам-дерматовенерологам дифференцировать истинные и ложные серологические реакции на сифилис и рекомендовать пациентам дальнейшее обследование по выявлению иммунологических расстройств.

У пациентов второй группы в 100% случаев (71 чел.) суммарный результат по всем детерминантам был положительным. Антитела к антигенным белкам Трр15, Трр17, Трр41, Трр47 обнаружены в 55,5% (39 чел.) случаев, к белкам Трр15, Трр17, Трр47 – в 35% (25 чел.), к белкам Трр15, Трр17 – 9,5% (7 чел.).

Анализ вклада каждого из рекомбинантных белков диагностикума позволил клиницистам подтвердить предварительный диагноз или установить другую стадию сифилитической инфекции.

В третьей группе были пациенты со стойкими серологическими реакциями после проведенного лечения, пациенты с положительными результатами по ИФА, выявленные при скрининге. При этом часть пациентов признавали факт лечения сифилиса в анамнезе, часть пациентов скрывали факт заболевания в анамнезе.

У пациентов третьей группы в 100% случаев (157 чел.) суммарный результат по всем детерминантам был положительным. Антитела ко всем антигенным белкам Трр15, Трр17, Трр41, Трр47 обнаружены у пациентов со стойкими серологическими реакциями после проведенного лечения в 17,8% (28 чел.), к трем белкам Трр15, Трр17, Трр41 – в 19,4% (30 чел.), Трр15, Трр17, Трр47 – 9,3% (15 чел.), к двум белкам Трр15, Трр17 – в 55,5% (84 чел.). После успешно проведенного лечения первыми исчезают антитела к белку Трр41, затем к белку Трр47 и Трр15. Антитела к Трр17 практически не исчезают в крови пациентов с сифилитической инфекцией в анамнезе.

Заключение. Диагностические возможности иммуноферментной тест-системы для определения антител к отдельным антигенам *Treponema pallidum* (Трр15, Трр17, Трр41, Трр47) позволяют дерматовенерологам выбрать правильную тактику ведения пациентов без привлечения дополнительных ресурсов. Основными ограничениями использования этого метода у нас является отсутствие отечественных тест-систем.

Зайцева Л.П.¹, Волчек В.С.², Школяр С.Л.¹

¹ Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

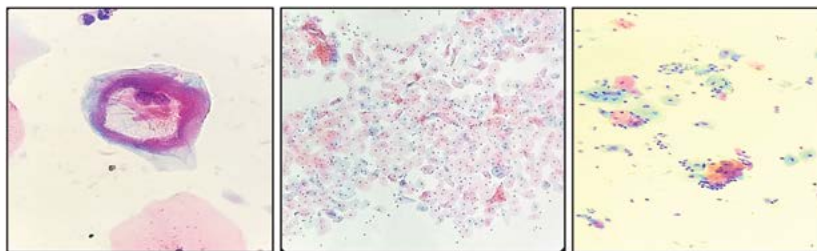
Использование окраски по Папаниколау на традиционных цервикальных цитологических препаратах в группе молодых женщин

Введение. В рамках Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность на 2016–2020 годы» для проведения скрининга рака шейки матки (РШМ) в централизованной цитологической лаборатории учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» (ГОКОД) установлена жидкостная технология, представленная процессором Cellprer PLUS (Корея), который валидирован для приготовления гинекологического и негинекологического материала. С ноября 2021 года цитологическое исследование как основной диагностический тест исключено из скрининга РШМ в связи с переходом на выполнение тестирования на вирус папилломы человека (ВПЧ) в группе 30–55 лет. Однако для молодых женщин, которые не вошли в группу скрининга в нашей стране, по мировым стандартам рекомендуется проведение ПАП-теста в возрасте 21, 24, 27 лет. В условиях отсутствия финансирования для проведения ПАП-теста методом жидкостной цитологии и с учетом наличия оборудования для проведения стандартизованного окрашивания по Папаниколау, возможно готовить традиционные цитологические цервикальные препараты данным способом, который является стандартным методом в западных странах.

Цель. Оценить преимущества использования окраски по Папаниколау традиционных цервикальных цитологических препаратов в группе молодых женщин.

Материалы и методы. Объектом анализа являлись цитологические цервикальные препараты, взятые у женщин молодого возраста (21, 24, 27 лет) в количестве $n=90$. Традиционные цитологические препараты подвергались влажной фиксации непосредственно после взятия материала с помощью распыления на них фиксирующего раствора, окрашивались по Папаниколау с применением красителей BioGnost (Хорватия) в автоматической окрашивающей станции Myreva (Испания).

Результаты. В группе обследованных женщин выявлено: LSIL ВПЧ – 6 препаратов, с признаками кератоза – 4. Отмечено, что использование полихромной окраски традиционных цитологических препаратов по Папаниколау



Традиционные цервикальные цитологические препараты, окраска по Папаниколау

позволяет качественно дифференцировать степень созревания плоского эпителия, определять наличие патологического ороговения, визуализировать цитопатическое воздействие на клетки плоского эпителия ВПЧ, что представлено на рисунке.

Заключение. Окрашивание традиционных цервикальных цитологических препаратов по Папаниколау дает качественную визуализацию клинически значимых элементов микроскопии и может быть использовано как альтернатива методу жидкостной цитологии при проведении ПАП-теста.

Залуцкая О.М., Николенко Е.Н., Романейко А.Ю., Лобик В.И., Пашкевич Т.В.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

Аккредитация медицинской лаборатории на соответствие требованиям СТБ ISO 15189-2015: опыт Республиканской референс-лаборатории по диагностике туберкулеза

Аккредитация – это официальное признание компетентности лаборатории органом по аккредитации (Белорусский государственный центр аккредитации, БГЦА). Республиканская референс-лаборатория по диагностике туберкулеза (РРЛ) в 2021 г. стала третьей медицинской лабораторией в Республике Беларусь, аккредитованной на соответствие требованиям СТБ ISO 15189-2015. Процесс разработки в РРЛ системы менеджмента качества (СМК) и подготовки

к аккредитации занял пять лет и потребовал активного заинтересованного участия всех сотрудников лаборатории. Для реализации требований СТБ ISO 15189-2015 в РПЛ были разработаны, внедрены и поддерживаются процедуры, относящиеся к 12 основным элементам СМК:

1. Документы и записи. Создана система контроля документов СМК. Разработаны и доведены до всех сотрудников политики, руководство по качеству и более 100 стандартных операционных процедур (СОП) для выполнения исследований, технических и управленческих процедур.
2. Организация. Определены полномочия и ответственность для всех сотрудников лаборатории. Назначен на функциональной основе менеджер по качеству. Ежегодно проводится анализ СМК со стороны руководства.
3. Персонал. Ведутся личные дела сотрудников, включающие в том числе сведения об обучении и результаты оценки компетентности персонала. Регулярно проводятся собрания сотрудников.
4. Контроль процессов. Все методики исследования документированы, валидированы/верифицированы. Процедура приема образцов обеспечивает соответствие критериям приемлемости всех образцов диагностического материала, доставленных в лабораторию. Проводится и документируется внутренний контроль качества для всех тестов/процедур. Условия окружающей среды мониторируются. Лаборатория участвует в программе межлабораторного сличения для всех тестов.
5. Помещения и инфраструктура, безопасность. В лаборатории используются оборудование для обеспечения безопасности, средства индивидуальной защиты. Разработано лабораторное руководство по безопасности. Проводится и документируется аудит безопасности, назначен обученный сотрудник, ответственный за безопасность.
6. Обслуживание клиентов. Сотрудники с соответствующей профессиональной квалификацией обеспечивают консультации по выбору вида исследования и интерпретации результатов. Разработано руководство для пользователей услуг лаборатории. Ежегодно оценивается удовлетворенность клиентов лаборатории.
7. Оборудование. Для всего лабораторного оборудования доступны актуальные инвентаризационные данные. Проводится и документируется рутинное профилактическое и регулярное техническое обслуживание оборудования.
8. Оценка. Проводятся внутренние аудиты, адресованные всем элементам СМК. Осуществляется оценка потенциальных недостатков на всех этапах лабораторного исследования.
9. Закупка и инвентарный учет. Разработаны система для прогнозирования потребности в расходных материалах и реагентах, лабораторная система

контроля запасов, ведутся записи по каждому реагенту и расходному материалу. Складские помещения организованы и контролируются надлежащим образом.

10. Управление информацией. Результаты тестов проверяются, интерпретируются и выдаются уполномоченным персоналом.
11. Управление нештатными ситуациями. Все несоответствия в деятельности идентифицируются и документируются. Корректирующие действия для несоответствий проводятся и документируются.
12. Улучшение процессов. Выбраны и отслеживаются индикаторы качества. Результаты анализа индикаторов качества используются для улучшения производительности лаборатории.

Аккредитацию часто рассматривают как процесс, который лаборатории нужно пройти только один раз. Но аттестат аккредитации выдается сроком на 5 лет, и в течение этого срока эксперты БГЦА регулярно повторно оценивают лабораторию. Таким образом, чтобы обеспечивать качество и сохранять аккредитацию, РРЛ будет постоянно поддерживать и улучшать систему менеджмента качества.

Занковец Г.Н.

Пинская центральная поликлиника, филиал

«Межрайонный кожно-венерологический диспансер», Пинск, Беларусь

Роль лаборатории в управлении качеством преаналитического этапа серодиагностики сифилиса

Введение. Серологические методы диагностики сифилиса являются самодостаточными и служат для постановки клинического диагноза, контроля эффективности терапии, лабораторного скрининга. Достоверность результатов исследований зависит от множества факторов, в том числе от качества процедур преаналитического этапа. Предупредить негативное влияние факторов преаналитического этапа частично возможно путем проведения входного контроля качества образцов, поступающих в лабораторию.

Цель. Провести анализ результатов контроля качества преаналитического этапа в централизованной лаборатории серодиагностики сифилиса. Установить степень необходимого влияния лаборатории на состояние процессов долабораторного преаналитического этапа.

Материалы и методы. Качество процедур преаналитического этапа оценивалось по основным индикаторам: 1) ошибки идентификации, 2) ошибки взятия материала, 3) наличие проб с гемолизом и хилезом. Учет причин отбраковки образцов проводился по учетным данным «Журнала приема проб биологического материала» и «Ведомостей направления биологического материала для исследований на сифилис» (форма №201/у-07).

Результаты. Проведен ретроспективный анализ ошибок преаналитического этапа, явившихся причиной отбраковки проб крови за июль – ноябрь 2022 г. В целом несоответствия выявлены в 1,1% случаев. На ошибки идентификации пришлось 0,6%: отсутствие маркировки, расхождение нумерации образцов и направлений. Ошибки, связанные с некорректным использованием систем для взятия материала, составили 0,15%. Отбраковка проб крови проводилась по критериям качества, рекомендованным производителем наборов реагентов для иммуноферментного определения антител к возбудителю сифилиса «ДС-ИФА-АНТИ-ЛЮИС – суммарные антитела», согласно которым «образцы с выраженным гемолизом, гиперлипидемией и бактериальным проростом анализу не подлежат». Было отбраковано 0,3% проб с выраженным гемолизом, 0,05% – с гиперлипидемией. Степень гемолиза оценивалась визуально. Это позволило минимизировать потерю проб с гемолизом до 50%. Ошибки транскрипции были сведены к минимуму, благодаря введению в работу «Ведомостей направления биологического материала для исследований на сифилис», которые заменили регистрационные журналы. Отмечалась вариабельность временной задержки при транспортировке образцов крови в лабораторию. Для всех направлений были разработаны алгоритмы процедур до лабораторного преаналитического этапа серодиагностики сифилиса, организованы рассылка информационных материалов, проведение инструктажей для процедурных медицинских сестер на рабочем месте. Для отдаленных пунктов взятия биоматериала в алгоритмы включены рекомендации по применению систем забора крови с разделительным гелем.

Заключение. Значимость несоответствий, выявляемых при мониторинге ошибок преаналитического этапа, определяется возможностью их интерферирующего влияния на результаты анализа, что лежит в основе принятия решений о проведении корректирующих мероприятий. Участие лаборатории в управлении качеством процедур долабораторного периода необходимо путем разработки алгоритмов, информационного и методического обеспечения.

Зафранская М.М.^{1,2}, Яковлева М.А.², Морозова Н.А.³, Колядич Ж.В.³, Ванслав М.И.¹,
Нижегородова Д.Б.^{1,2}

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

² Международный государственный экологический институт имени
А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Характеристика опухоль-инфильтрирующих регуляторных/супрессорных клеток

Введение. Количественное определение и характеристика TILs (англ. tumor-infiltrating lymphocytes) отражает иммунный ответ в микроокружении опухоли. Среди популяций лимфоидных клеток особый интерес вызывают FoxP3⁺Treg (регуляторные клетки) и MDSCs (англ. myeloid-derived suppressor cells, клетка-супрессор миелоидного происхождения), играющие решающую роль при отборе высокоавидных CD8⁺ Т-лимфоцитов, снижая функциональную активность опухолеспецифичных цитотоксических клеток в сочетании с pDCs (англ. plasmacytoid dendritic cells) – основных продуцентов интерферонов I типа. Несмотря на растущее число свидетельств ценности как средства прогнозирования, анализ TILs еще не нашел своего применения в повседневной клинической практике.

Цель. Оценка количества субпопуляций MDSCs, Treg и pDCs в опухолевой ткани и периферической крови пациентов с новообразованиями полости носа.

Материалы и методы. В исследование включены 16 пациентов с диагнозом: злокачественная опухоль полости носа (n=6), инвертированная папиллома (n=6) и полипозный риносинусит (n=4). Средний возраст пациентов в исследуемых группах варьировал от 53 до 70 лет. Субпопуляции MDSC (Lin^{low}-HLA-DR-CD14⁺CD11b⁺CD33⁺ и Lin^{low}-HLA-DR-CD15⁺CD33⁺CD11b⁺), Treg (CD4⁺CD127^{low}-CD25^{hi}) и pDCs (Lin⁺HLA-DR⁺CD123⁺CD11c) определялись в биопсийном материале и периферической крови методом проточной цитометрии.

Результаты. У пациентов со злокачественными опухолями отмечается статистически значимое увеличение pDCs среди TILs наряду с уменьшением количества pDCs в периферической крови (см. таблицу) с аналогичной тенденцией в группе пациентов с инвертированной папилломой. В периферической крови пациентов с опухолевыми образованиями отмечено повышенное содержание регуляторных и миелоидных супрессорных клеток.

Субпопуляции MDSC, Treg и pDCs в опухолевой ткани и периферической крови пациентов с новообразованиями полости носа и околоносовых пазух, %

Вид биологического материала	Показатели	Группа			p
		Злокачественная опухоль	Инвертированная папиллома	Полипозный риносинусит	
		1	2	3	
Биопсийный материал (TILs)	pDCs	22,5 (2,8÷25,9)	17,2 (2,6÷19,7)	6,9 (4,7÷9,1)	$p_{1-3}=0,043$ $p_{2-3}=0,06$
	MDSCs	3,8 (1,4÷4,8)	7,5 (5,4÷9,3)	4,1 (2,3÷5,9)	$p_{1-2}=0,06$
	Treg	3,5 (1,3÷5,3)	1,3 (0,9÷ 1,4)	1,7 (1,6÷1,9)	
Периферическая венозная кровь	pDCs	3,7 (0,9÷8,9)	11,2 (6,8÷20,1)	33,8 (13,7÷53,8)	$p_{1-2}=0,09$ $p_{1-3}=0,014$
	MDSCs	26,8 (11,5÷29,7)	11,5 (3,5÷21,1)	3,7 (3,6÷3,8)	$p_{1-3}=0,014$
	Treg	3,9 (2,7÷4,6)	3,3 (1,8÷5,6)	0,9 (0,7÷1,2)	$p_{1-3}=0,043$ $p_{2-3}=0,014$

Заключение. Предположительно, повышенные уровни количества MDSC и Treg и снижение уровня pDCs могут выступать в роли потенциальных биомаркеров прогнозирования возможности озлокачествления опухоли, что требует дальнейшего детального изучения.

Земко В.Ю.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Значение провоспалительных цитокинов в прогнозировании тяжести течения и исхода сепсиса

Введение. Несмотря на достижения современной медицины, значимость проблемы, связанной с высоким уровнем летальности от сепсиса как в соматических отделениях, так и отделениях реанимации и интенсивной терапии, остается высокой по настоящее время и составляет более 40%. Риск неблагоприятного исхода зависит не только от патогенности возбудителя,

но и от дисфункции системы иммунитета макроорганизма. Поэтому изучение факторов неспецифической резистентности иммунной системы при сепсисе представляет собой значительный научно-практический интерес.

Цель. Изучить роль провоспалительных цитокинов при сепсисе и их влияние на тяжесть течения заболевания и его исход.

Материалы и методы. Изучено 15 карт стационарных пациентов с диагнозом «сепсис», находящихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница». Средний возраст пациентов составил $55,6 \pm 17,9$ года, 9 мужчин, 6 женщин. Всем пациентам проводился забор крови из локтевой вены утром натощак при выставлении диагноза «сепсис», с последующим центрифугированием, замораживанием и хранением при температуре -20 °С. Посредством иммуноферментного анализа проводили исследование уровня провоспалительных цитокинов: ФНО-альфа и ИЛ-6 (наборы для ИФА, Вектор-Бест, РФ). В качестве группы сравнения при проведении ИФА брали практически здоровых лиц соответствующего возраста.

Результаты. По результатам проведенного исследования у пациентов наблюдался лейкоцитоз ($13,9; 10,3-27,8 \times 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (абсолютное количество палочкоядерных лейкоцитов составило $(2,37; 1,29-7,1 \times 10^9/\text{л})$, высокий уровень СОЭ ($40; 22,3-51,5$ мм/час), мочевины ($11; 5,7-25$ ммоль/л), аспартатаминотрансферазы ($49; 26,5-83$ Е/л), гипопроотеинемия ($49; 47-53$ г/л) за счет фракции альбуминов ($28; 27-29$ г/л), ацидемия ($7,31; 7,25-7,35$ мм рт. ст.), карбоксемия ($52,9; 42,6-59,3$ мм рт. ст.), гиперфибриногенемия ($5,35; 3,13-6,65$ г/л), высокий уровень D-димеров ($2104; 1536,5-2671,5$ нг/мл) и С-реактивного белка ($257,4; 95,1-260,2$ мг/мл). Диагноз «сепсис» подтверждали при уровне прокальцитонина более $2,0$ нг/мл. Уровень ФНО-альфа составил $3; 2-5$ пг/мл (группа сравнения $5; 3-15$ пг/мл), $p < 0,05$; ИЛ-6 – $30; 14-50$ пг/мл (группа сравнения $14; 14-15$ пг/мл), $p < 0,05$. Из 15 пациентов 7 умерло, что составило $46,7\%$, причем статистически значимых различий между показателями общего, биохимического показателей крови и коагулограммы между группами не обнаружено. Однако уровень ИЛ-6 был статистически значимо выше в группе умерших пациентов на 17% , в то время как ФНО-альфа, наоборот, ниже на 23% по сравнению с группой выживших пациентов ($p < 0,05$), что свидетельствует о неблагоприятном исходе и более тяжелом течении заболевания.

Заключение. ИЛ-6 и ФНО-альфа являются ключевыми медиаторами воспаления в прогнозировании тяжести и исхода заболевания и могут быть использованы при выборе тактики ведения пациентов с сепсисом.

Злотникова М.В., Радченко Н.Н., Семенов Г.В., Семенова С.В., Онискевич С.М.,
Базылевич А.С., Волчкович О.В.

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии
и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

Динамика реестра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток и перспективы его развития

Введение. Ежегодное увеличение числа потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) происходит преимущественно за счет кадровых и первичных доноров крови. Недостаточное количество доноров ГСК является одной из главных причин существенного ограничения применения неродственной трансплантации ГСК в Беларуси.

Цель. Провести анализ состава реестра потенциальных доноров ГСК в учреждениях службы крови Республики Беларусь.

Материалы и методы. В Республике Беларусь с 2012 года функционирует реестр доноров гемопоэтических стволовых клеток. Организовано проведение серологического типирования по I классу (локусы A, B, C) и молекулярно-генетическое типирование по II классу (локусы DRB1, DQB) по технологии SSO и SSP.

Результаты. По состоянию на декабрь 2022 года в базе HLA-типированных потенциальных доноров ГСК ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» (РНПЦ ТиМБ) состояло 23 570 человек (прирост за 2022 год составил 1718 человек). Из них у 18 549 лиц было проведено HLA-типирование по II классу, что составило 78,7%. В общей структуре преобладали доноры крови и ее компонентов – 99,7%; распределение в группе волонтеров и родственников гематологических пациентов составило 0,26% и 0,04% соответственно. Половозрастной анализ группы потенциальных доноров ГСК выявил преобладание женщин (59%) по сравнению с мужчинами (41%). Различия в гендерной структуре реестра РНПЦ ТиМБ наиболее ярко проявляется в возрастной категории от 18 до 39 лет – количество доноров-женщин более чем в 2 раза превышает численность мужчин. В других возрастных категориях гендерных отличий не наблюдается. Среди потенциальных доноров ГСК наиболее многочисленной является возрастная группа от 18 до 39 лет – 70%; количество лиц старше 60 лет составило 170 человек (0,72%). В учреждениях службы крови было проведено HLA-типирование по I классу следующего количества доноров ГСК: Брест – 7623, Витебск – 4075 (рекрутировано), Гомель – 11 438, Гродно – 10 321, Могилев – 10 673, Молодечно – 5436. Таким образом, благодаря

учреждениям службы крови в базе состоит 73 304 человека, что составляет 78,4% от общего количества доноров ГСК. Внедрение современных молекулярно-генетических технологий, таких как метод секвенирования нового поколения (NGS), позволит увеличить качество проводимого HLA-типирования с одновременным определением 5 локусов (локусы A, B, C, DRB1, DQB) и доставкой замороженного биологического материала из учреждений службы крови различного уровня Республики Беларусь.

Заключение. Для ежегодного прироста и эффективного развития реестра необходимо преимущественное привлечение доноров крови в возрасте от 18 до 39 лет; охват по проведению HLA-типирования по II классу должен приближаться к 100%; в рекрутировании должны быть задействованы учреждения службы крови различного уровня Республики Беларусь. Всё это возможно реализовать при внедрении метода секвенирования нового поколения (NGS) с одновременным определением 5 локусов (локусы A, B, C, DRB1, DQB). Вышеуказанные меры минимизируют затраты на лабораторное обследование потенциальных доноров ГСК и повысят эффективность функционирования Центрального реестра.

Зубарик Н.В., Леонова Т.А., Перхова О.А.

Минский городской клинический онкологический центр, Минск, Беларусь

Диагностическая эффективность тонкоигольной аспирационной биопсии в выявлении рака щитовидной железы

Введение. Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) являются широко распространенной патологией, при этом непальпируемые образования составляют до 70% обследуемых. В значительной степени эта патология определяется наследственным фактором и условиями окружающей среды, в частности содержанием йода, радиационным фоном местности, канцерогенами. На долю рака щитовидной железы (РЩЖ) по отношению к доброкачественным образованиям приходится от 5 до 10% случаев. Провести дифференциальную диагностическую биопсию, исключить злокачественную патологию ЩЖ позволяет тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ).

Цель. Изучить эффективность ТАБ при различных заболеваниях ЩЖ путем сопоставления с гистологическим заключением. Правильный морфологический диагноз актуален для врача-специалиста для определения лечебной

тактики: 1) хирургическое лечение; 2) динамическое наблюдение (консервативный подход); 3) направление на лечебные процедуры для аспирации кист, введения склерозирующих веществ, лазерной или радиочастотной абляции.

Материалы и методы. Цитологические и гистологические препараты, полученные в Республиканском центре опухолей щитовидной железы от 4740 пациентов в 2022 г., изучены методом световой микроскопии. Цитологические препараты были окрашены по Паппенгейму, гистологические – гематоксилин-эозином. Для оценки клеточного состава узловых образований ЩЖ и стандартизации заключений применяется система классификации щитовидной железы Бетесда (TBSRTC – The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology). При сопоставлении результатов цитологического и гистологического методов исследования использовался последний результат ТАБ перед операцией. Проработана соответствующая литература.

Результаты. Из 4740 пациентов, обследованных с помощью цитологического метода, 521 пациент (11,0%) был прооперирован по поводу заболеваний щитовидной железы в онкологическом отделении тиреоидной патологии УЗ «Минский городской клинический онкологический центр» в 2022 г. Результаты распределения заключений ТАБ по категориям Бетесда в каждой группе представлены в таблице.

Результаты распределения заключений ТАБ по категориям Бетесда в каждой группе

Категория по Бетесда	I	II	III	IV	V	VI
Из всех случаев (n=4740)	299 (6,3%)	1925 (40,6%)	33 (0,7%)	853 (18,0%)	555 (11,7%)	1075 (22,7%)
Из опер. случаев (n=521)	2 (0,4%)	29 (5,6%)	0	68 (13,1%)	102 (19,6%)	320 (61,4%)

Распределение прооперированных пациентов по нозологическим формам с доказанными гистологически злокачественными новообразованиями следующее: папиллярный рак – 93,26%; медуллярный рак – 2,65%; метастазы – 2,65%; фолликулярный рак – 0,96%; Гюртле-клеточный рак – 0,24%; лимфома – 0,24%. Также установлен спектр гистологически верифицированных доброкачественных новообразований: узловой зоб – 34,5%, фолликулярная аденома – 31,8%, оксифильно-клеточная аденома – 24,3%; АИТ – 5,6%, фетально-эмбриональная аденома – 1,9%, NIFTP – 1,9%. Путем сопоставления цитологических и гистологических заключений изучена диагностическая эффективность ТАБ при различных гистологических типах РЩЖ.

Заключение. Для РЩЖ в целом при рассмотрении категорий Бетесда IV–VI в качестве положительного ответа чувствительность ТАБ составила 99,5%,

специфичность 35,7%. Анализ результатов ТАБ позволил установить, что при таких опухолях ЩЖ, как фолликулярная и оксифильно-клеточная аденома, цитологическая диагностика чаще не позволяла выявить доброкачественный, а при фолликулярном варианте папиллярного РЩЖ – злокачественный характер заболевания.

Зубкова Ж.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Морфологические параметры тромбоцитов у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани

Введение. В патогенезе системных заболеваний соединительной ткани важным звеном является индуцированное иммунными комплексами повреждение эндотелия сосудов, ведущее к вовлечению в процесс системы гемостаза, в частности, его сосудисто-тромбоцитарного компонента. В свою очередь тромбоциты посредством продукции широкого спектра биологически активных веществ, обладающих провоспалительными свойствами, способствуют развитию и поддержанию воспаления. В связи с этим изучение морфологических особенностей тромбоцитов является приоритетным направлением, а изучаемые параметры могут в дальнейшем рассматриваться как потенциальные диагностические маркеры при данной патологии.

Цель. Оценить морфологические свойства тромбоцитов у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани.

Материалы и методы. В исследование включены 31 пациент с достоверным диагнозом системная красная волчанка (СКВ) в возрасте от 23 до 53 лет с I–III степенями активности по индексам SLEDAI2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, 1992) и 51 пациент с достоверным 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. Количество и индексы тромбоцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT2000i (Sysmex Corporation, Япония). Степень аутоиммунизации оценивали по титру антител к антигенам клеточного ядра (ANA), антител к цитоплазматическому антигену SS-A, антител к экстрагируемым ядерным антигенам – рибонуклеопротеинам (RNP). В рамках

оценки воспалительного процесса оценивали концентрацию С-реактивного белка (мг/л) и СОЭ (мм/ч).

Обработку результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием непараметрических методов.

Результаты. У пациентов с РА наблюдалось увеличение количества тромбоцитов в периферической крови (294,5 (218,0; 383,0) vs 254,0 (201,5; 294,0), $p=0,017$), PCT (0,31 (0,23; 0,38) vs 0,203 (0,173; 0,217), $p=0,00001$), MPV (10,6 (10,0; 11,7) vs 9,3 (8,7; 9,7), $p=0,000001$) и P-LCR (30,7 (25,2; 49,4) vs 26,1 (21,8; 34,2), $p=0,0495$) в сравнении с показателями контрольной группы.

У пациентов с СКВ уровень тромбоцитов не имел отличий относительно показателей здоровых лиц, однако показатели, отражающие объемные параметры, были значимо выше относительно группы здоровых лиц (MPV: 10,9 (10,3; 11,8) vs 9,3 (8,7; 9,7), $p=0,0002$; P-LCR: 34,2 (29,3; 44,2) vs 26,1 (21,8; 34,2), $p=0,002$; PDW: 13,4 (12,4; 17,0) vs 12,0 (11,3; 12,9), $p=0,006$).

При изучении взаимосвязей у пациентов с РА были установлены ассоциации между количественными параметрами тромбоцитов и маркерами воспалительного процесса. Количество тромбоцитов и PCT были ассоциированы с уровнями СОЭ и СРБ (уровень тромбоцитов: $r=0,60$; $p=0,000001$ и $r=0,45$; $p=0,0006$ соответственно; PCT: $r=0,61$; $p=0,0002$ и $r=0,40$; $p=0,038$ соответственно).

У пациентов с СКВ корреляции имели иной характер. Выявлена взаимосвязь индексов P-LCR и PDW с титром SS-A антител ($r=0,79$; $p=0,006$ и $r=0,70$; $p=0,02$ соответственно).

Заключение. У пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани выявлены изменения в морфологических параметрах тромбоцитов. При этом у пациентов с РА изменения наиболее выражены со стороны количественных показателей, в то время как у пациентов с СКВ основные изменения касаются их объемных характеристик.

Зубовская Е.Т., Курлович И.В., Панкратова О.А., Блыга З.В., Бондарь Д.В.,
Лемешевская Т.В., Бобович А.А.
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Диагностические возможности оценки применения антиагрегантов и низкомолекулярных гепаринов у беременных женщин с высоким риском тромботических осложнений

Введение. Беременность и послеродовой период у женщин сопровождаются активацией системы свертывания крови, приводящей к нарушению микроциркуляции маточного и плацентарного кровотока, в связи с чем увеличивается риск тромботических и тромбоэмболических осложнений. Гиперактивность тромбоцитов и эндотелиальная дисфункция являются ключевым звеном патогенеза венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Тромбозы и тромбоэмболии нередко являются причинами перинатальных потерь и материнской смертности. Ведущей группой препаратов для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) признаны низкомолекулярные гепарины (НМГ), а также антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, аспикард, кардиомагнил и др.).

Беременным женщинам с риском развития ВТЭО проводится профилактическая терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) и антиагрегантами. Контроль эффективности антиагрегантов и НМГ осуществляется при исследовании функциональной активности тромбоцитов.

Цель. Дать оценку применения антиагрегантов и низкомолекулярных гепаринов у беременных женщин с высоким риском тромботических осложнений на основании определения агрегационной функции тромбоцитов.

Материалы и методы. В 2022 г. в клинико-диагностической лаборатории РНПЦ «Мать и дитя» было выполнено исследование агрегационной функции тромбоцитов 484 женщинам в разные сроки гестации с риском осложнений беременности и родов.

Агрегация тромбоцитов осуществлялась на анализаторе AP 2110 (СОЛАР, Республика Беларусь) с использованием реагентов производства ООО «ТЕХНОЛОГИЯ СТАНДАРТ», РФ, г. Барнаул. В качестве индукторов агрегации для записи агрегатограмм применяли аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 0,5 и 1,5 мкмоль/л, адреналин 5,0 мкмоль/л, коллаген 20 мкмоль/л, ристоцетин 1,2 мг/мл, а также проводили запись спонтанной агрегации тромбоцитов. Выбранный спектр индукторов позволяет объективно и качественно проводить

динамический контроль применения профилактической терапии антиагрегантов и НМГ. Эффективность подобранной дозы препаратов оценивалась по степени снижения (или не снижения) показателей агрегатограммы.

Результаты. Выявлено, что наиболее чувствительной к применяемым препаратам была адреналин-индуцированная агрегация и агрегация тромбоцитов с коллагеном. Агрегация тромбоцитов с АДФ 0,5 мкмоль/л снижалась на 20–25%, однако скорость и степень агрегации сохранялась умеренно повышенной, что можно отметить также и по спонтанной агрегации. Повышенная скорость агрегации тромбоцитов с коллагеновым индуктором была более устойчивой, чем снижение степени агрегации, что может свидетельствовать о снижении антитромботической активности эндотелия сосудов и его способности к синтезу естественных антикоагулянтов (простаглицлина I₂, тканевых активаторов плазминогена и др.). Оценку функции тромбоцитов проводили в динамике по показаниям. Через 7–10 дней либо на фоне применения лекарственных препаратов степень агрегации тромбоцитов с адреналином и коллагеном снижалась на 25–30%, что свидетельствовало об адекватной дозе препаратов.

Заключение. Анализ результатов исследования агрегационной функции тромбоцитов у беременных женщин в динамике профилактического и терапевтического применения низкомолекулярных гепаринов и антиагрегантов свидетельствует о значительной роли данного лабораторного исследования для коррекции лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений.

Зяцьков А.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Молекулярно-генетическая диагностика процессов клеточной сенесценции

Введение. В современной медицине ведутся работы по раннему выявлению и предотвращению развития заболеваний, а сам процесс старения рассматривается отдельно от заболеваний, являясь фактором риска их развития. Задачей биомаркера старения является достоверно показывать степень сенесценции организма для подбора индивидуальной терапии пациента. Решение данной задачи на основе разрабатываемых диагностических и терапевтических алгоритмов позволит получить новые знания о патогенезе социально-значимых соматических, онкологических и инфекционных заболеваний и разработать современные диагностические и профилактические подходы.

Цель. Изучить способы определения возрастных изменений тканей человека с использованием биохимических показателей и молекулярно-генетических маркеров, для сравнения календарного и биологического возраста, а также проанализировать связь предикторов сенесценции с инфекционным агентом для определения групп риска по возраст-ассоциированным заболеваниям.

Материалы и методы. В исследовании использован биологический банк образцов, хранящихся в научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Выделение ДНК проводили коммерческим набором. Амплификация выполняли на роторном амплификаторе Rotor-Gene Q 5plex HRM. Электрофоретический анализ и детекцию меченых продуктов проводили в генетическом анализаторе ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0.

Результаты. 1. На основе методики использования фрагментного анализа подобран тканеспецифический набор праймеров (ген-нормализатор HBG и ген-маркер MT-TL1) и условия проведения ПЦР для определения количества копий мтДНК в клетках. 2. Для оценки биологического возраста на основе количественного анализа митохондриальной ДНК подобран набор праймеров (ген-нормализатор RPPH1 и ген-маркер mtND1) и условия проведения ПЦР для определения количества мтДНК в клетках крови. Отработана методика количественной оценки мтДНК с использованием ПЦР-РВ. Апробированный метод, основанный на расчете отношения числа копий локусов мтДНК (mtND1) к яДНК (RPPH1) с применением стандартов, является оптимальным для количественного анализа мтДНК, как генетического маркера возраст-ассоциированных изменений. Различие средних величин отношения мтДНК/яДНК возрастных групп статистически значимо на уровне $p < 0,05$, сила влияния фактора возраста составляет 46%. Референтный диапазон величин отношения мтДНК/яДНК в возрастной группе 21–40 лет составляет 206,13–277,27; в возрастной группе 41–60 лет – 105,78–161,06 и в возрастной группе 61–80 лет – 84,46–107,79. 3. Количество циркулирующей мтДНК умеренно коррелирует ($r=0,58$) с другим маркерам тяжести COVID-19 (IL-6).

Выводы:

1. Методику определения биологического возраста, основанную на фрагментном анализе целесообразно проводить как дополнительный анализ сенесценции тканей имеющих небольшую скорость обновления для прогнозирования возраст-ассоциированных заболеваний ($r=-0,46$).
2. Отношение мтДНК/яДНК может быть использовано как дополнительный критерий с целью определения групп риска по возраст-ассоциированным заболеваниям.

-
3. Полученный показатель возможно использовать в качестве дополнительного критерия прогнозирования течения инфекционного заболевания (например, COVID-19).
-

Калина А.С.

Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

Информатизация централизованной клинико-диагностической лаборатории: опыт внедрения лабораторно-информационной системы в Брестской областной клинической больнице

Предпосылки и цели внедрения лабораторно-информационной системы. Отделение клинической лабораторной диагностики Брестской областной клинической больницы – крупный многопрофильный центр по клинической лабораторной диагностике, выполняющий около 2,7 миллиона исследований в год. Ежедневно в отделение в среднем поступает около 2000 проб биоматериала из учреждений здравоохранения города и больницы. Все исследования выполняются на современном высокотехнологичном диагностическом оборудовании, однако без информационной автоматизации сложно контролировать и проследить каждый этап процессов, протекающих в лаборатории. В больнице была установлена только медицинская информационная система (МИС), к которой необходим был лабораторный сегмент.

Критерии выбора. На этапе выбора мы предъявляли к лабораторной информационной системе (ЛИС) основные требования: максимальная автоматизация лабораторного процесса, работа со штрихкодами, интеграция с МИС, многоступенчатый контроль всех процессов на каждом этапе от получения заказа до выдачи результата, встроенная система контроля качества, простота подготовки отчетов, настройка правил автовалидации. В результате проведенного самым тщательным образом анализа и процедур закупок победителем стала современная полнофункциональная ЛИС DiasensLab (Беларусь).

Процесс внедрения. Внедрение ЛИС в отделении клинической лабораторной диагностики Брестской областной клинической больницы происходило в несколько этапов. Благодаря профессионализму разработчиков и активному участию и заинтересованностью коллектива лабораторий, проект был реализован в кратчайшие сроки (3 недели) без прерывания рабочего процесса лабораторий.

Результаты внедрения и выводы. Спустя полтора года работы:

- сократилось время получения результатов лабораторных исследований врачами – клиницистами: гематологических и общеклинических – в среднем с 7 до 4 часов; биохимических – в среднем с 8 до 3 часов. На сегодняшний день все внешние заказчики получают результаты биохимических исследований в день поступления материала (ранее – до трех дней);
- сократилось количество ошибок на преаналитическом этапе. Практически сведены к нулю случаи некорректно оформленных заявок, неидентифицируемых проб и неправильно выбранных пробирок для исследований;
- организована эффективная прозрачная система внутреннего контроля качества. Модуль контроля качества позволяет вести установочные серии непосредственно в ЛИС с возможностью прослеживания всех статистически значимых показателей, таких как CV, CVi, SD, bias, Xcp и т. д.

Главным итогом внедрения ЛИС является то, что сотрудники лаборатории занимаются не рутинными процессами, которые автоматизировала ЛИС, а непосредственно клинической и аналитической работой.

Камыш О.М., Москвичева Т.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

Возможности цитологической диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы

Введение. Уже длительное время проблема узловой патологии щитовидной железы остается актуальной, что определено не только ее распространенностью, но и онкологической настороженностью. Основным методом диагностики узловых образований щитовидной железы является ультразвуковое исследование. Для верификации и проведения дифференциальной диагностики нодулярного образования щитовидной железы необходимы цитологическое и гистологическое исследования.

Цель. Изучение информативности цитологической диагностики при исследовании фолликулярных опухолей щитовидной железы.

Материалы и методы. Были исследованы 34 пунктата узловых образований щитовидной железы с диагнозом «фолликулярная опухоль», «аденома?» (окраска раствором азур-эозин по Романовскому – Гимзе). Во всех наблюдениях окончательный диагноз установлен по гистологическим срезам удаленной при хирургическом вмешательстве ткани (окраска гематоксилином и эозином).

Результаты. В большинстве наших наблюдений цитологическая картина фолликулярных опухолей щитовидной железы характеризуется небольшим количеством коллоида или его полным отсутствием. Коллоид часто располагается свободно либо характерно внутрифолликулярное расположение. Характерной особенностью фолликулярной опухоли является формирование тироцитами микрофолликул, которые представлены 5–10 клетками, с четкой наружной границей, нередко в центре – плотный коллоид. Для микрофолликул типично относительное единообразие их размера. Если клеточный состав скудный, но состоит преимущественно из микрофолликул, то такие препараты не стоит интерпретировать как фолликулярную опухоль. Подобные случаи рекомендовано относить к атипии неопределенного значения. Считается, что для цитологического заключения «фолликулярная опухоль / подозрение на фолликулярную опухоль» микрофолликулярные структуры должны составлять не менее 50% аспирированного материала. Ядра в большинстве наблюдений округлые, относительно мономорфные с ровным контуром. Ядрышки визуализируются часто, характеризуются мелкими и средними размерами, мономорфные. Из 34 случаев гистологически установлен диагноз в 3 – фолликулярный рак, 1 – фолликулярная аденома с очаговыми признаками инкапсулированного фолликулярного варианта папиллярного рака, в 25 – фолликулярная аденома, в 5 – узловой зоб.

Заключение. На основании цитологического исследования не всегда представляется возможным отличить фолликулярную аденому от фолликулярного рака. Проведение иммуноцитохимических исследований маркеров злокачественного роста в ткани щитовидной железы позволит усовершенствовать дифференциальную диагностику фолликулярных образований щитовидной железы на цитологическом этапе.

Карпуть И.А.¹, Снежицкий В.А.¹, Бабенко А.С.², Курбат М.Н.¹, Горустович О.А.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Связь наличия редких вариантов гена TTN с риском развития кардиотоксического эффекта у пациентов при первичном раке молочной железы

Введение. В течение последних 30 лет антрациклины остаются одними из самых эффективных препаратов, используемых для лечения рака молочной железы. Их применение сопряжено с развитием ряда побочных эффектов, среди

которых особое место занимает острая и хроническая кардиотоксичность. Частота развития хронических патологических состояний со стороны миокарда варьирует в широких пределах и в среднем составляет 6–20%. На данный момент риск развития кардиотоксичности оценивают с помощью лабораторных показателей, ультразвуковой диагностики, электрокардиографии, данных о сопутствующих заболеваниях и др. Однако используемых средств недостаточно. В то же время накопленные данные о молекулярных механизмах развития кардиотоксического эффекта антрациклинов свидетельствуют о важности использования знаний об индивидуальных генетических особенностях пациентов при оценке риска. Важно отметить, что часто особое внимание рекомендуется уделять редким генетическим вариантам, процент которых аномально высок именно в группах пациентов с выраженными проявлениями поражения миокарда на фоне химиотерапии.

Цель. Оценить частоту встречаемости редких вариантов гена TTN, связанных с антрациклин-индуцированной кардиотоксичностью, у пациентов с первичным раком молочной железы.

Материалы и методы. В исследование включено 250 пациентов с установленным диагнозом рак молочной железы (I–IV стадия), проходивших лечение на базе УЗ «Гродненская университетская клиника». Образцы ДНК получали из периферической крови пациентов. Генотипирование проводили методом аллельной дискриминации с использованием аллель-специфических флуоресцентно меченных зондов для ПЦР-РВ. В качестве мишенной использовали: rs267607157, rs267607155, rs727504452 и rs281864927.

Результаты. Редкие варианты последовательности гена TTN выявили у 6 пациентов (2,4%): rs281864927 – 3 случая (1,2%); rs267607157 – 2 случая (0,8%); rs267607155 – 1 случай (0,4%); rs727504452 – 0 случаев. У 4 пациентов из 6 были диагностированы признаки кардиотоксичности после окончания лечения и/или в течение 12 месяцев после окончания лечения.

Заключение. Известные редкие патогенные варианты гена TTN встречаются у жителей республики с частотой, описанной в крупных международных исследованиях. Выявленные варианты в большинстве случаев связаны с развитием кардиотоксического эффекта на фоне терапии антрациклинами. Мы считаем, что выбранные полиморфные сайты обладают потенциалом в качестве маркеров оценки риска развития кардиотоксичности у пациентов с первичным раком молочной железы. Дальнейшие исследования с увеличением объема выборки и спектра редких вариантов могут повысить эффективность прогнозирования.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (M21-098 от 01.07.2021).

Килина Д.А., Никитина Е.Г., Моторин Д.В., Миролубова Ю.В., Ломаиа Е.Г.,
Кудрявцева Е.С., Васильева Е.Ю., Калинина О.В., Вавилова Т.В.
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

Сравнительный анализ методов мониторинга пациентов после алло-ТГСК

Введение. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) широко применяется для лечения онкогематологических заболеваний. У пациентов после проведения алло-ТГСК возникают рецидивы, которые могут сопровождаться отторжением трансплантата и летальным исходом, в связи чем мониторинг динамики гемопоэтического химеризма (ГХ) и биомаркеров минимальной остаточной болезни (МОБ) играют важнейшую роль для оценки состояния пациента и проведения дальнейших лечебных мероприятий. Для улучшения качества диагностики состояния пациентов после алло-ТГСК проводят мониторинг нескольких показателей одновременно, результаты которых дополняют друг друга.

Цель. Выявить возможные ограничения методов и закономерности между изменениями показателей МОБ и мониторинга гемопоэтического химеризма как способа оценки степени приживления трансплантата у пациентов после алло-ТГСК.

Материалы и методы. В исследование ретроспективно были включены образцы костного мозга (КМ), полученные от пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) в динамике, проходивших обследование и лечение в НМИЦ им. В.А. Алмазова с 2019 по 2023 год. Оценка степени приживления трансплантата проводилась при ОЛЛ на основании результатов гемопоэтического химеризма и иммунофенотипирования клеток КМ, при ОМЛ на основании результатов ГХ и уровня экспрессии гена WT1. Исследования ГХ и МОБ проводились в стандартные точки наблюдения пациентов после алло-ТГСК. Критерием включения было одномоментное взятие образцов КМ для проведения всех молекулярно-биологических исследований. Гемопоэтический химеризм оценивали методом фрагментного анализа коротких tandemных повторов с использованием набора реагентов CoRDis Plus (Россия). Уровень экспрессии гена WT1 определяли методом ОТ-ПЦР с использованием набора WT1 RQ Kit (Inogene, Россия). Иммунофенотипирование поверхностных антигенов клеток КМ проводили методом проточной цитометрии на приборе BD FACSAria™. Всего было проанализировано 99 и 117 образцов КМ, полученных от пациентов с ОЛЛ и ОМЛ соответственно.

Результаты. Расхождение результатов мониторинга ГХ и иммунофенотипирования клеток КМ наблюдалось в 8 из 99 (8,1%) образцов КМ, полученных от пациентов с ОЛЛ. В шести из восьми образцах КМ был выявлен смешанный ГХ и отсутствие клонов злокачественных клеток. В одном образце отсутствие донорского химеризма (ДХ), что соответствовало картине неприживания трансплантата, сопровождалось отсутствием клонов злокачественных клеток. В другом случае при наличии полного (100%) донорского химеризма иммунофенотипирование клеток КМ выявило 17,5% бластов. Расхождение результатов мониторинга ГХ и уровня экспрессии гена WT1 наблюдалось в 17 из 117 (14,5%) образцах КМ, полученных от пациентов с ОМЛ. В 12 из 17 образцов КМ был выявлен смешанный химеризм при отсутствии повышения уровня экспрессии гена WT1, тогда как в 5 образцах КМ наблюдалось повышение уровня экспрессии гена WT1 на фоне 100% ДХ.

Заключение. Выявленные расхождения результатов мониторинга ГХ и МОБ указывают на то, что ГХ лишь косвенно отражает МОБ. Совместное и динамическое определение ГХ и МОБ позволит выявлять осложнения алло-ТГСК на ранних стадиях.

Кипень В.Н.¹, Добыш О.Г.¹, Черняк С.В.², Колядко М.Г.², Павлова О.С.², Ковш Е.В.², Лемеш В.А.¹

¹ Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Полиморфизм генов семейства CYP450, ассоциированных с эффективностью метаболизма лекарственных средств с учетом кардиотоксичности, среди пациентов с раком молочной железы

Введение. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний относится к наиболее частым побочным эффектам химиотерапии при лечении пациентов с раком молочной железы (РМЖ) и является результатом кардиотоксичности, которая включает непосредственно действие противоопухолевых препаратов и их метаболитов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

При лечении РМЖ наиболее часто используются антрациклины, алкилирующие агенты, таксаны, которые могут вызывать одно из наиболее тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (ССО) противоопухолевой терапии – систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), сердечную недостаточность и потенциально фатальные нарушения ритма сердца. Смертность пациентов, у которых развилась сердечная недостаточность на фоне лечения РМЖ, достигает 60% в течение двух лет. Данные, полученные на протяжении последних десятилетий, показывают, что кардиотоксичность – широко распространенное явление, значимость которого остается недооцененной.

Цель. Определить частоту распространенности минорных аллелей для SNP (Single Nucleotide Polymorphism) генов семейства CYP450, ассоциированных с эффективностью метаболизма лекарственных средств с учетом кардиотоксичности, у пациентов с РМЖ из Республики Беларусь.

Материалы и методы. Генотипирование проводили по SNP: rs2740574 (CYP3A4, Chr.7:99784473T>C), rs1799853 (CYP2C9, Chr.10:94942290C>T) и rs1056836 (CYP1B1, Chr.2:38071060G>C), – с использованием технологии KASP (Kompetitive allele specific PCR, <https://www.biosearchtech.com/>). Хромосомная позиция соответствует сборке генома человека GRCh38.p14 (GCF_000001405.40). В исследование были включены 62 пациента с клинически верифицированным диагнозом РМЖ, биологический материал (венозная кровь) был предоставлен сотрудниками РНПЦ «Кардиология» в рамках совместного проекта БРФФИ. Статистический анализ проведен с использованием SPSS v.20.

Результаты. На основании проведенного молекулярно-генетического исследования определены частоты минорных аллелей: для rs2740574 – аллель С, 7,26%; rs1799853 – аллель Т, 10,48%; rs1056836 – аллель С, 45,16%. Для всех SNP, кроме rs1799853, выявлены три альтернативных генотипа. Для rs1799853 генотип ТТ не выявлен. В целом для SNP различия в частоте распространенности аллелей и генотипов между исследуемой выборкой (n=62) и данными ALFA Allele Frequency (Population – European, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>) имеют незначительный характер, только для rs2740574 (CYP3A4) частота минорного аллеля С оказалась вдвое выше ожидаемой – 7,26% и 3,63% соответственно.

Заключение. Получены данные молекулярно-генетического анализа, позволяющие охарактеризовать выборку пациентов с РМЖ с отягощенным клиническим анамнезом, включающим эффекты кардиотоксичности ввиду проводимого лечения с использованием лекарственных средств антрациклинового и таксанового ряда. Дальнейшие исследования будут направлены на анализ ассоциативных связей генетической составляющей с клинической картиной.

Ковкова А.В., Малеваная И.А., Богомаз К.Н.
Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь

Обеспеченность витамином D спортсменов национальных команд Республики Беларусь

Введение. Вопрос дефицита и недостаточности витамина D у населения является актуальной проблемой не только в Республике Беларусь, но и во многих странах мира. У спортсменов витамин D играет важную роль для формирования костной ткани, улучшения силы и мощности мышц, восстановления после травм и физических нагрузок, снижения частоты усталостных переломов и острых респираторных заболеваний.

Поскольку Республика Беларусь является страной, где в году лишь 90–100 дней являются солнечными, вопрос дефицита витамина D, вырабатываемого под воздействием солнечного света, является очень актуальным для нашей страны. Длительные тренировки в закрытых помещениях усугубляют проблему недостаточной инсоляции. Естественно предположить, что спортсмены, занимающиеся на открытом воздухе, имеют потенциальное преимущество в поддержании оптимального содержания витамина D в организме.

Цель. Сравнить содержание витамина D в сыворотке крови спортсменов национальных команд различной спортивной направленности.

Материалы и методы. Количественное определение 25-ОН витамина D в сыворотке крови проводилось иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимическом анализаторе Architect 1000i, Abbott. Данный метод стандартизирован согласно международному стандарту NIST SRM 2972 (National Institute of Standard & Technology Standard Reference Material 2972). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Excel 2016.

Результаты. Первично было оценено содержание витамина D в сыворотке крови 695 спортсменов национальных сборных команд Республики Беларусь в течение 2019–2022 годов без учета пола, особенностей питания и приема биологически активных добавок. 19 (2,7%) человек имели уровень ниже 10 нг/мл (выраженный дефицит), 144 человека (20,7%) имели уровень ниже 20 нг/мл (умеренный дефицит), 251 человек (36,1%) – от 20 до 30 нг/мл (недостаточность), 281 (40,4%) – выше 30 нг/мл, что в большинстве рекомендаций оценивается как оптимальный уровень для организма. Если брать рекомендации целевого уровня для спортсменов выше 40 нг/мл, так как на этом уровне обеспечивается сохранение запаса витамина D в мышцах и жировой ткани для дальнейшего использования, то только 20,4% элитных спортсменов (142 человека) имели достаточное количество витамина D.

Наибольшие значения уровня витамина D были у спортсменов национальных команд по футболу ($40,2 \pm 10,1$ нг/мл, $n=88$), гребле на байдарках и каноэ ($38,7 \pm 10,9$ нг/мл, $n=40$), биатлону ($32,8 \pm 10,7$ нг/мл, $n=30$). Спортсмены данных команд тренируются на открытом воздухе, имеют больше возможности находится на солнце. В командах, у которых тренировочный процесс проходит в основном в закрытых помещениях, уровень витамина D был достоверно ниже ($p < 0,005$). Так, например, у пловцов средний уровень витамина D был $26,5 \pm 10,8$ нг/мл ($n=39$), у единоборцев – $25,8 \pm 14,5$ нг/мл ($n=78$), у баскетболистов – $24,7 \pm 11,5$ нг/мл ($n=45$), у хоккеистов – $24,9 \pm 10,4$ нг/мл ($n=74$). У спортсменов национальной команды по велоспорту величина разброса значений в группе была максимальной среди всех команд (от 5,3 до 93 нг/мл) при среднем уровне витамина D $27,8 \pm 15,5$ нг/мл ($n=41$). Такой разброс связан с особенностями вида спорта – шоссейные велогонки (тренировки на открытом воздухе) и гонки на треке (тренировки в закрытом помещении).

Заключение. Спортсмены, тренирующиеся на открытом воздухе, имеют достоверно более высокий уровень витамина D, чем спортсмены, занимающиеся в закрытых помещениях. 60% элитных спортсменов Республики Беларусь имеют недостаточность витамина D, что диктует необходимость разработки рекомендаций по ее коррекции, выбора оптимальных дозировок с учетом повышенных трат у спортсменов. Необходим мониторинг содержания витамина D у всех спортсменов, начиная с резерва, чтобы предотвратить дефицитные состояния у спортсменов национальных команд.

Ковшарова М.А., Шматок О.С.

Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер,
Гомель, Беларусь

Микрофлора пустул

Введение. Пустула (от лат. *pustula* – гнойник, прыщ) – первичный экссудативный полостной морфологический элемент сыпи, возникающий в результате гнойного процесса в эпидермисе или дерме. Размеры этого элемента могут колебаться от 1–2 мм до горошины. Пустулы возникают в результате отмирания клеток, которое, в свою очередь, провоцируется действием микроорганизмов.

Цель. Выяснить, какие микроорганизмы чаще всего вызывают появление пустул, а также уточнить, какие именно химиотерапевтические препараты наиболее эффективны по отношению к данным микроорганизмам.

Материалы и методы. Для того чтобы выяснить, какой именно патоген спровоцировал появление пустул, проводят бактериологический посев с определением чувствительности к антибиотикам, который включает культуральное выращивание, идентификацию возбудителей заболеваний и исследование их восприимчивости к химиотерапевтическим препаратам. В бактериологической лаборатории Гомельского областного кожно-венерологического диспансера посев содержимого пустул проводится на мясо-пептонный агар (МПА), с последующей постановкой чувствительности к антибактериальным препаратам на среде Гевинталя – Ведыминой (АГВ). Идентификация морфологии микроорганизмов проводится микроскопическим методом.

Результаты. Согласно полученным за 2022 год результатам, из содержимого пустул были получены 159 изолятов микроорганизмов. 151 изолят представлен микроорганизмами *Staphylococcus* sp. (95%), 5 изолятов представлены культурами грамотрицательных палочек (3,15%), 3 изолята – культурами грамположительных палочек (1,85%). Вследствие малого количества изолятов грамположительных и грамотрицательных палочек будет рассмотрена чувствительность к химиотерапевтическим препаратам только *Staphylococcus* sp. В таблице представлены полученные данные.

Чувствительность *Staphylococcus* sp. к антибактериальным препаратам

Антибактериальный препарат	Количество проведенных исследований	Результат (%)		
		Чувствительный	Умеренно устойчивый	Устойчивый
Ампициллин	127	25,2	5,5	69,3
Амоксициллин	92	29,3	9,8	60,9
Цефтриаксон	61	90,2	1,6	8,2
Ципрофлоксацин	151	88,7	2,0	9,3
Клиндамицин	128	68,0	9,4	22,7
Азитромицин	149	54,4	13,4	32,2
Доксициклин	151	70,9	7,9	21,2

Заключение. Из полученных лабораторией ГОККВД данных следует, что в подавляющем большинстве случаев из пустул выделяются микроорганизмы *Staphylococcus* sp. (95%). Эта группа микроорганизмов обладает наибольшей чувствительностью к цефтриаксону (90,2%) и ципрофлоксацину (88,7%), наименее же чувствительна к полусинтетическим пенициллинам (амоксициллин (29,3%), ампициллин (25,2%)).

Коломиец А.О., Журко П.Т., Батуревич Л.В., Шилейко И.Д., Ракевич М.В.,
Никуленков А.В.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Изучение влияния методов оперативного вмешательства по поводу паховой грыжи на показатели эякулята лабораторных животных

Введение. Оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы у детей в дальнейшем могут оказывать влияние на репродуктивную функцию в половозрелом возрасте. Поэтому актуальным является вопрос выбора оптимальных методов лечения заболеваний репродуктивной системы в детском возрасте. Одним из способов апробации методов оперативного лечения патологии органов репродуктивной системы, особенно в педиатрии, является использование лабораторных животных.

Цель. На основе лабораторных данных сравнить показатели эякулята кроликов после оперативного вмешательства по поводу паховой грыжи методами грыжесечения по Мартынову, по Дюамелю и лапароскопической герниорафии.

Материалы и методы. Методом световой микроскопии исследовались нативные и окрашенные препараты, приготовленные из образцов эякулята, отобранного у половозрелых кроликов смешанных пород (6–8-месячного возраста), массой 3–4,5 кг, до оперативного вмешательства и на 7-е и 30-е сутки после операции грыжесечения по методам Мартынова, Дюамеля и лапароскопической герниорафии. Статистическая обработка полученных данных и установление корреляционных зависимостей производились с помощью программы StatSoft Statistica v.6.0.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено ухудшение ряда показателей спермограммы (объема эякулята, подвижности и концентрации сперматозоидов), а также повышение количества лейкоцитов в эякуляте на 7-е сутки после грыжесечения у всех прооперированных кроликов. При этом количество лейкоцитов в пробах эякулята, исследованных на 7-е сутки после оперативного вмешательства, у животных, прооперированных методом лапароскопической герниорафии, было значительно ниже по сравнению с пробами эякулята кроликов, прооперированных методом грыжесечения по Мартынову, что свидетельствует о менее выраженном воспалительном процессе в послеоперационном периоде после лапароскопического вмешательства.

На 30-е сутки после оперативного вмешательства наблюдалось восстановление объема эякулята и количества сперматозоидов в пробах эякулята кроликов, прооперированных методом лапароскопической герниорафии, чего не отмечено после операций грыжесечения по Мартынову и по Дюамелю. При этом подвижность сперматозоидов после лапароскопического вмешательства восстанавливалась в 2 раза быстрее.

Заключение. Результаты исследования лабораторных показателей эякулята кроликов показывают преимущества операции лапароскопической герниорафии, состоящие в более быстром восстановлении показателей спермограммы в послеоперационном периоде, – в сравнении с грыжесечением по методам Мартынова и Дюамеля.

Колчанова Н.Э., Карпова Е.В., Тапальский Д.В.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Чувствительность к октенидина дигидрохлориду антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов

Введение. В последнее время все чаще в научной литературе появляются данные об устойчивости микроорганизмов к антисептикам, в частности, для хлоргексидина, триклозана и бензалкония хлорида. В отношении октенидина дигидрохлорида риск формирования резистентности у микроорганизмов крайне низкий. Это связано как с неспецифическим механизмом действия октенидина, так и с невысокими концентрациями препарата, используемыми в клинической практике.

Цель. Оценить чувствительность к октенидина дигидрохлориду антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы. Изучена бактериостатическая, бактерицидная и фунгицидная активность октенидина дигидрохлорида, хлоргексидина биглюконата, мирамистина и гипохлорита натрия в отношении 36 клинических изолятов с множественной и экстремальной устойчивостью к антибиотикам и 4 тест-штаммов: *Klebsiella pneumoniae* (n=9), *Pseudomonas aeruginosa* (n=3), *Acinetobacter baumannii* (n=6), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=4), *Staphylococcus aureus* (n=7), *Candida albicans* (n=7), *Escherichia coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *C. albicans* ATCC 10231. Для определения чувствительности микроорганизмов к антисептическим растворам

применяли метод последовательных микроразведений в бульоне. Для определения минимальных бактерицидных концентраций (МБК) делали высеv из каждой лунки на сектор плотной питательной среды. Минимальную концентрацию антисептика, подавляющую бактериальный рост на 99,9%, учитывали как МБК.

Результаты. Наименее эффективным в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов оказался гипохлорит натрия, резистентность изученных культур составила 100%. К октенидину дигидрохлориду были чувствительны все протестированные штаммы, значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) и МБК для *K. pneumoniae* составили 2–4 мг/л, для *P. aeruginosa* МПК – 4 мг/л, МБК – 4–8 мг/л, для *A. baumannii* и *S. maltophilia* МПК и МБК – 2–4 мг/л. Наиболее чувствительными к данному антисептику были клинические изоляты *S. aureus* и *C. albicans*, МПК и МБК составили 1 мг/л. Хлоргексидин и мирамистин имели схожую эффективность, заметно уступающую октенидину, так, МПК мирамистина для *K. pneumoniae* – 16 мг/л, МБК – 16–32 мг/л, МПК и МБК хлоргексидина – 8–32 мг/л; для *A. baumannii* МПК и МБК мирамистина – 16 мг/л, хлоргексидина – 32 мг/л; для *P. aeruginosa* МПК мирамистина – 32–64 мг/л, МБК – 64 мг/л, МПК хлоргексидина – 8 мг/л, МБК – 16 мг/л; для *S. maltophilia* МПК и МБК двух антисептиков составили 16–64 мг/л; для изолятов *C. albicans* МПК хлоргексидина – 8 мг/л, мирамистина – 16 мг/л, в то же время МБК была выше 16–32 мг/л и 8–16 мг/л соответственно. Изоляты *S. aureus* были более чувствительны, МПК и МБК хлоргексидина составили 1–2 мг/л, МПК мирамистина – 4 мг/л, а МБК – 4–8 мг/л.

Заключение. Установлено, что октенидина дигидрохлорид обладает наиболее выраженной бактерицидной и фунгицидной активностью в сравнении с хлоргексидином биглюконатом, мирамистином и гипохлоритом натрия. Бактерицидная активность октенидина дигидрохлорида универсальна и проявляется в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы с устойчивостью к антибиотикам, а также грибов рода *Candida*.

Кошлатая О.В., Суджаева О.А., Колядко М.Г., Русских И.И.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Беларусь

Диагностическая значимость биомаркеров в оценке функции почек у лиц пожилого возраста с хронической ишемической болезнью сердца

Введение. С возрастом отмечается физиологическое уменьшение числа действующих нефронов, что приводит к ухудшению функционального состояния почек. В этой связи актуальным представляется поиск методов дифференциальной диагностики старения почек и истинной хронической болезни почек (ХБП).

Цель. Оценить диагностическую ценность почечных биомаркеров у лиц пожилого возраста с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС).

Материалы и методы. В исследование включено 35 пожилых пациентов с ХИБС без заболеваний почек в анамнезе в возрасте от 65 до 75 лет (в среднем $74,4 \pm 4,5$ года), из них 14 мужчин и 21 женщина. Из 35 пациентов 17 (5 женщин и 12 мужчин) перенесли острый инфаркт миокарда различной локализации в сроки от 2 до 6 лет до включения в исследование. У 23 (66%) пациентов имелась АГ второй степени, у 4 (11%) – первой, 8 (23%) пациентов не имели артериальной гипертензии в анамнезе. Все пациенты имели сердечную недостаточность не выше второго функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA). Биохимические исследования крови выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе Architect с 4000 (Abbot, США) с определением креатинина и цистатина С с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по цистатину С, по креатинину по формулам Cockcroft–Goult (1976), MDRD (2000), CKD-EPI (2009). N-концевой фрагмент мозгового натрий-уретического пептида (NT-pro-BNP) определяли на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (LSI Medience Corp., Япония).

Результаты. Содержание цистатина С в среднем по группе составило $1,19 \pm 0,19$ мг/л (норма до 0,99 мг/л), содержание креатинина составило $76,2 \pm 14,2$ мкмоль/л. Из 35 пациентов у 30 (86%) имелось повышение содержания цистатина С в крови выше нормы при нормальных значениях креатинина. СКФ по цистатину С составила $58,7 \pm 0,19$, СКФ по креатинину $81,6 \pm 1,4$ (по формуле CKD-EPI), $81,65 \pm 19,5$ по формуле Cockcroft–Goult и $81,6 \pm 11,4$ по формуле MDRD. Содержание NT-proBNP в крови в среднем по группе составило $200,69 \pm 65,4$ pg/ml. При проведении корреляционного анализа было установлено, что уровень NT-proBNP не коррелирует с уровнем цистатина С в крови

($r=0,2$; $p<0,05$) и имеется умеренная взаимосвязь между СКФ, рассчитанной по цистатину С и СКФ, рассчитанной по креатинину по формуле СКД-EPI ($r=0,56$, $p>0,05$). Соотношение альбумин/креатинин в утренней порции мочи в целом по группе составило $1,95\pm 4,12$ мг/ммоль. Содержание альбумина в суточной моче в целом по группе составило $23,02\pm 32,06$ мг/сут при норме до 30 мг/сут. Средний показатель по группе суточного белка в моче также не превысил нормальных значений и составил $0,04\pm 0,03$ г/сут. При проведении корреляционного анализа установлено, что имеется умеренная взаимосвязь между содержанием альбумина в суточной моче и суточным белком мочи ($r=0,53$, $p>0,05$).

Заключение. Информативность и диагностическая ценность основных биомаркеров и подходов к оценке функции почек у лиц пожилого возраста с хронической ишемической болезнью сердца имеют ряд отличий в сравнении с более молодыми пациентами. У лиц пожилого возраста с хронической ишемической болезнью сердца необходимо использовать комплексный подход к раннему выявлению доклинической ХБП.

Кравченко Д.В., Пугачева Ж.Н.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Значение лабораторных факторов в прогнозе течения хронического лимфолейкоза

Введение. Важным этапом ведения пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) является прогнозирование течения заболевания с оценкой риска его прогрессии, что позволяет более объективно принимать решение о необходимости начала терапии и/или использования альтернативных схем химиотерапии в индивидуальном порядке в зависимости от группы риска прогрессии. Сейчас большое значение уделяется комплексному прогнозированию при ХЛЛ с использованием различных маркеров.

Цель. Оценить вероятность прогрессирования хронического лимфоцитарного лейкоза в зависимости от некоторых лабораторных маркеров.

Материалы и методы. Было обследовано 148 пациентов с диагнозом ХЛЛ, наблюдавшихся в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» на базе поликлинического и гематологического отделений. Возраст пациентов составил 61 год (56 и 69 лет) (Me (25% и 75%)). Было выделено 2 группы: 1-я группа – без клинических признаков прогрессии ХЛЛ в течение 1-го года от момента постановки диагноза;

2-я группа – с наличием клинических признаков прогрессии ХЛЛ в течение 1-го года от момента постановки диагноза.

Материалом для исследования являлись костный мозг и венозная кровь. У пациентов с диагнозом ХЛЛ выполнялись общий анализ крови, биохимические и иммунохимические исследования, миелограмма.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Различия считались значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. По результатам статистического анализа наиболее информативными для оценки прогноза течения ХЛЛ являются такие маркеры, как: $\beta 2$ -микροглобулин (мкг/л), экспрессия CD38 (%), абсолютное число клональных В-лимфоцитов ($\times 10^9$ /л), лимфоциты (%) в миелограмме. После этого был выполнен анализ с использованием метода категориальной регрессии для отбора таких комбинаций показателей, которые бы обеспечивали максимальные критерии качества модели: CD38 $\geq 10\%$, $\beta 2$ -микροглобулин $\geq 2,9$ мкг/л, лимфоциты костного мозга $\geq 60\%$, абсолютное число клональных В-лимфоцитов $\geq 80 \times 10^9$ /л.

В зависимости от уровня лабораторных показателей выполняется балльная оценка каждого из них (определена на основе таблицы важности независимых переменных): по уровню $\beta 2$ -микροглобулина ($\leq 2,9$ мкг/л – 0 баллов, $> 2,9$ мкг/л – 3 балла); экспрессия CD38 ($\leq 10\%$ – 0 баллов, $> 10\%$ – 2 балла); абсолютное число клональных В-лимфоцитов ($\leq 80 \times 10^9$ /л – 0 баллов, $> 80 \times 10^9$ /л – 2 балла); лимфоциты костного мозга (миелограмма) ($\leq 60\%$ – 0 баллов, $> 60\%$ – 2 балла). При сумме баллов 2–3 у пациентов определяется низкая вероятность прогрессии ХЛЛ в течение первого года от даты постановки диагноза; при сумме баллов 4 и более определяется высокая вероятность прогрессии ХЛЛ в течение первого года от даты постановки диагноза. У пациентов с низкой вероятностью прогрессии ХЛЛ осуществляется контроль общего анализа крови 1 раз в 4–5 месяцев. У пациентов с высокой вероятностью прогрессии ХЛЛ осуществляется контроль общего анализа крови 1 раз в 1–2 месяца.

Заключение. Использование разработанной модели прогнозирования позволяет выделять группу высокого риска прогрессии ХЛЛ, в которой беспрогрессивная выживаемость (БПВ) пациентов составляет не более 12 месяцев. В группе стандартного риска медиана БПВ не достигнута, что позволяет сформулировать кратность наблюдения пациентов в каждой из групп.

Кудря А.А.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

Ошибки первичного определения группы крови в клинических отделениях многопрофильного стационара

Введение. Основная причина АВО-несовместимых трансфузий – ошибки определения группы крови пациента. Важным элементом, обеспечивающим правильность идентификации группы крови АВО, является этапность иммуногематологических исследований.

Согласно нормативным документам первичное определение группы крови осуществляется в клиническом отделении. На втором этапе проводится определение групповой принадлежности в лаборатории. Заключительным этапом является определение группы крови непосредственно перед гемотрансфузией также в клиническом отделении.

Цель. Оценить качество первичного определения групповой принадлежности крови по системе АВО в клиническом отделении.

Материалы и методы. Изучили результаты работы лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» за период 2018–2022 гг. Подсчитали общее количество исследований групповой принадлежности крови по системе АВО. Подсчитали количество и определили структуру случаев несоответствия результатов первичного определения в клиническом отделении с результатами определения в лаборатории.

Результаты. За период 2018–2022 гг. проведено 26 002 определения групповой принадлежности крови по системе АВО: в 2018 – 4909, в 2019 – 5712, в 2020 – 5242, в 2021 – 5158 и в 2022 – 4981. Частота ошибок первичного определения составила: в 2018 году – 22 (0,45%), в 2019 – 26 (0,46%), в 2020 – 30 (0,57%), в 2021 – 32 (0,62%) и в 2022 – 34 (0,68%).

Наиболее часто (1,47%) в клинических отделениях не определяется фенотип АВ (IV) (табл. 1), что в 2,82–3,4 раза чаще, чем ошибки первичного определения других групп крови. В 38,7% случаев ошибки определения четвертой группы крови были связаны с наличием слабого варианта антигена А.

Наибольший процент (1,0% случаев) ошибок первичного определения в клинических отделениях регистрируется при заключении о четвертой группе крови АВ (IV) (табл. 2). Ложное заключение фенотипов О(I), А(II), В(III) происходит в 0,44%, 0,47% и 0,73% случаев соответственно, что в 1,4–2,4 раза реже, чем заключение о фенотипе АВ (IV).

Таблица 1

Структура групп крови системы АВО и доля их ошибочного первичного определения в клинических отделениях ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»

Группа крови	O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	Всего
Количество биологических образцов	8190	9986	5720	2106	26 002
Количество и процент ошибок первичного определения	40	43	30	31	144
	0,49%	0,43%	0,52%	1,47%	0,55%

Таблица 2

Результаты подтверждения ошибочного первичного определения групп крови АВ в клинических отделениях ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»

Истинный результат	Результаты первичного определения				Всего
	O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	
O(I)	–	27	6	7	40
A(II)	25	–	14	4	43
B(III)	7	13	–	10	30
AB(IV)	2	7	22	–	31
Количество/процент ошибок	34/0,42	47/0,47	42/0,73	21/1,0	144/0,55

Заключение. Частота ошибок первичного определения группы крови в клинических отделениях в среднем составляет 0,55% и колеблется в пределах 0,45–0,68%. За период 2018–2022 гг. отмечается рост ошибок первичного определения группы крови в клинических отделениях. Наиболее часто в клинических отделениях не определяется фенотип АВ (IV). Вместе с тем наибольший процент (1,0% случаев) ошибочного первичного определения в клинических отделениях также регистрируется при заключении о фенотипе АВ (IV).

Кудря А.А., Коротаяева Л.Е., Шевченко Н.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Показатели иммунного статуса у детей с тромбоцитопенией

Введение. Тромбоцитопения у детей является распространенным симптомом широкого круга гематологических и негематологических заболеваний. Первичная иммунная тромбоцитопения – самостоятельное приобретенное иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированной

транзиторной или персистирующей тромбоцитопенией и проявляющееся симптомами кровоточивости различной степени выраженности. Первичная иммунная тромбоцитопения диагностируется при исключении других причин тромбоцитопении. Иммунная тромбоцитопения, являющаяся симптомом другого заболевания, называется вторичной.

Одним из состояний, сопровождающихся развитием тромбоцитопении, являются первичные иммунодефициты (ПИД). Чаще всего тромбоцитопения выявляется у пациентов, у которых диагноз ПИД уже установлен. В некоторых случаях тромбоцитопения может быть первым и единственным симптомом в дебюте ПИД. Это обуславливает необходимость оценки иммунного статуса пациента с тромбоцитопенией.

Цель. Определить показатели иммунного статуса у детей с тромбоцитопенией.

Материалы и методы. Показатели иммунного статуса определяли у 23 детей (10 мальчиков, 13 девочек) в возрасте от 1 года до 16 лет с иммунной тромбоцитопенией, проходивших лечение в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в период с 11.04.2019 по 16.05.2022.

Материалом для исследований служила цельная кровь и сыворотка крови. Иммунофенотипирование проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto™ II (BD, США), общий анализ крови проводили с помощью гематологического анализатора CELL-DYN Ruby (ABBOTT, США), определение концентрации IgG, IgA, IgM, C3-, C4-компонентов комплемента осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе Architect i8000 (ABBOTT, США).

База данных пациентов сформирована с помощью таблиц Microsoft Excel. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Результаты представляли в виде медиан и межквартильных интервалов (Me [25%-75%]). Все исследования проводили на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Результаты. При исследовании клеточного состава крови получены следующие результаты: лейкоциты (абс. $\times 10^9/\text{л}$) 8,56 [6,05–9,75], лимфоциты (%) 52 [34,5–64], Т-лимфоциты (CD3+) (%) и абс. $\times 10^9/\text{л}$) 73 [66,6–77,1] и 2,61 [1,71–3,88] соответственно, В-лимфоциты (CD19+) (%) и абс. $\times 10^9/\text{л}$) 18,1 [15,85–29,0] и 0,74 [0,45–1,2] соответственно, Т-хелперы (CD3+ CD4+) (%) 35,3 [28,2–45,3], Т-цитотоксические лимфоциты (CD3+ CD8+) (%) 24 [16,05–35,95], цитотоксические не-Т-клетки (CD3- CD8+) (%) 2 [0,95–2,45], естественные киллеры (CD3- CD16+ CD56+) (%) 6 [4,5–9,85], естественные Т-киллеры (CD3+ CD16+ CD56+) (%) 2 [1,0–3,2]. При определении иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) и компонентов комплемента (C3, C4) получены следующие значения (г/л): IgG 12,15 [10,1–14,91], IgA 0,9 [0,57–1,485], IgM 1,06 [0,82–1,51], C3 1,07 [0,98–1,42], C4 0,188 [0,135–0,253].

У 22 обследованных детей признаков ПИД выявлено не было. В 1 случае с целью исключения ПИД рекомендовано проведение дополнительного лабораторного обследования.

Заключение. Не диагностированный ранее ПИД может манифестировать в виде иммунной тромбоцитопении. Определение показателей иммунного статуса у детей с тромбоцитопенией позволяет подтвердить или исключить диагноз ПИД.

Кузнецов О.Е.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Роль протеинов NF1, p53, bcl-2, pRB в качестве диагностических маркеров при первичном раке печени на фоне носительства вирусов и мутаций генов

Введение. Среди опухолей желудочно-кишечного тракта заболеваемость и смертность от рака гепатопанкреатобилиарной зоны составляют 37% и 48%, а доля первичного рака печени (ПРП) – 25% и 33% соответственно. За последние 20 лет заболеваемость ПРП в Беларуси увеличилась на 45,7%. Из новых случаев рака 15,7% связаны с различными видами инфекций. Роль в канцерогенезе ДНК/РНК-вирусов составляет 51,2–64,2%. Мутации в генах (BRCA1/2, hMSH2) повышают риск развития рака в 10 раз. Протеины клеточного цикла при злокачественной трансформации показывают противоречивый характер связи маркеров апоптоза (p53, bcl-2), протеинов NF1 и pRB с механизмами онкогенеза.

Цель. Оценить роль протеинов NF1, p53, bcl-2, pRB в качестве диагностических маркеров при первичном раке печени на фоне носительства ДНК/РНК вирусов и мутаций генов BRCA1/2 и hMSH2.

Материалы и методы. Объект исследования: сыворотка крови и ткань печени пациентов с морфологически установленным ПРП (n=43 – ткань с ПРП; n=63 – сыворотка крови с ПРП), сыворотка крови практически здоровых лиц (n=80), образцы ткани пациентов с отсутствием опухолевого процесса (n=31). Возраст обследуемых – 56,5±8,3 года. Определялись антитела к протеинам гена NF1, p53, bcl-2, pRB методом иммуноферментного анализа, ДНК/РНК вирусов (Эпштейна – Барр – ВЭБ, вирус гепатита В – ГГВ и С – ГГС, папилломы

человека – ВПЧ, цитомегаловируса – ЦМВ, простого герпеса 1/2 типа – ВПГ 1/2, вируса герпеса 6-го типа – HHV6) и мутации генов BRCA 1/2 и hMSH2 методом полимеразной цепной реакции. Статистическая обработка данных – пакет программ SPSS.

Результаты. Уровни антител в сыворотке к p53, bcl-2, pRB и NF1 у здоровых лиц отличались от аналогичных показателей в образцах пациентов с ПРП (ткань, сыворотка) и образцах нативной ткани печени при отсутствии доказанного ПРП (U-Test, $p < 10^{-3}$). Концентрации антител к протеинам p53, bcl-2, pRB и NF1 в образцах ткани (отсутствие ПРП) можно расценивать как вариант возможной «нормы» (p53 – $23,136 \pm 8,744$ нг/мл; bcl-2 – $34,265 \pm 9,930$ нг/мл; pRb1 – $4,121 \pm 0,745$ нг/мл, NF1 – $4204,194 \pm 743,706$ пг/мл). Частота выявления мутаций генов среди здоровых лиц составила 1,25% для BRCA1 и hMSH2. Количество мутаций при ПРП в образцах опухолевой ткани составило 6,13% и 0,85% в образцах крови соответственно ($p = 0,004$). Встречаемость изменений в гене hMSH2 в ткани при ПРП – 15,48%, в крови – 1,79%. Изменения в исследуемых генах у лиц женского пола с ПРП встречались в 24% случаев в образцах ткани и в 8% в крови, что выше в 1,7 раза, чем у мужчин. При ПРП выделение вирусной ДНК/РНК из ткани опухоли составило: ВПГ 1/2 – 56,1%, HHV6 – 24,4%, ЦМВ – 17,1%, HCV – 17,1%, HBV – 4,9%, ВПЧ – 4,1%, ВЭБ – 2,4%. Микст-персистенция вирусов – 26,8%. Корреляционные зависимости установлены у лиц с ПРП с носительством ЦМВ, ВГС и ВГВ: возрастает экспрессия bcl-2 и повышается концентрация «хранителя клеточного цикла» – NF1, наблюдается рост экспрессии гена-супрессора опухолевого роста pRb1. Наличие ВЭБ ведет к активности белка p53 у лиц с ПРП в ткани ($p = 0,003$). При ПРП рост концентраций антител к p53, bcl-2, pRB и NF1 установлен при наличии мутаций как в гене BRCA2, так и в гене hMSH2, $p < 0,05$. Уровни экспрессии p53, bcl-2, pRB и NF1 в ткани не зависят от возраста и пола пациентов с ПРП. Оцененное предсказанное значение концентраций антител к p53, bcl-2, pRB и NF1 при ПРП, как диагностических маркеров в крови (для возрастной группы 50,8 года) составило 5 191,165 пг/мл для NF1, 6,215 нг/мл pRB, 40,955 нг/мл для bcl-2 и 46,183 нг/мл для p53.

Заключение. Результаты исследования подтвердили роль протеинов p53, bcl-2, pRB и NF1 в качестве диагностических маркеров в процессе диагностики ПРП на фоне носительства ДНК/РНК вирусов и мутаций генов BRCA1/2 и hMSH2.

Кузьменко А.Т.¹, Юхнель О.М.², Боровикова Л.Н.³

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

² Минский городской клинический наркологический центр, Минск, Беларусь

³ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск,
Беларусь

Изучение частоты встречаемости фенобарбитала в образцах проб биологических жидкостей по данным химико-токсикологических исследований

Введение. Одной из значимых проблем на сегодняшний день является проблема отравлений, вызванных немедицинским употреблением лекарственных препаратов седативно-снотворного действия. Одним из распространенных веществ, обладающих одурманивающим действием и способных к формированию зависимости, является фенобарбитал, входящий в состав некоторых лекарственных препаратов. Фенобарбитал относится к группе производных барбитуровой кислоты (барбитуратов) длительного действия, применяется как седативное и снотворное средство. Механизм его действия связан с воздействием на ГАМК-ергическую систему, путем усиления тормозных эффектов ГАМК. Прием фенобарбитала в дозах, превышающих терапевтические, как правило, приводит к возникновению состояния острого или хронического отравления с возможным летальным исходом. Наиболее частыми причинами немедицинского употребления данного вещества являются попытки достижения эйфории при совместном приеме с другими психоактивными средствами, стремление достижения психического и физического комфорта при возникновении лекарственной зависимости в условиях доступности вещества широкому кругу населения.

Цель. Выявить частоту встречаемости фенобарбитала в образцах проб биологических жидкостей по результатам химико-токсикологических исследований в г. Минске.

Материалы и методы. За период 2021–2022 гг. проанализировано 18 784 образца мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Из них 12 679 образцов исследованы на базе централизованной химико-токсикологической лаборатории Минского городского клинического наркологического центра (ЦХТЛ МГКНЦ) и 6105 образцов на базе клинической химико-токсикологической лаборатории больницы скорой медицинской помощи г. Минска (КХТЛ БСМП).

Результаты. Данные, полученные по результатам исследований, выполненных на базе ЦХТЛ МГКНЦ, показывают, что доля положительных проб с обнаружением фенобарбитала в 2022 г. увеличилась в 2,3 раза в сравнении с 2021 г. (7,4% и 3,2% соответственно). Также выявлена динамика роста (в 1,3 раза) положительных проб на фенобарбитал и по данным результатов исследований, выполненных на базе КХТЛ БСМП. Так, в 2021 г. на долю фенобарбитала пришлось 19,5% общего количества выявленных наркотических средств и психотропных веществ, а в 2022 г. – 26%, что также свидетельствует о высокой распространенности употребления данного вещества и его способности вызывать острые интоксикации.

Заключение. Анализ полученных данных позволяет констатировать рост случаев употребления фенобарбитала в г. Минске за период 2021–2022 гг., что подтверждает актуальность и значимость данной проблемы. Немедицинское употребление фенобарбитала, который в настоящее время находится в широком доступе и входит в состав некоторых лекарственных препаратов безрецептурного отпуска (Корвалол, Валокардин и др.), может приводить к формированию зависимости, а в связи с особенностью фармакокинетики – и к развитию острых интоксикаций. Немедицинское употребление фенобарбитала может быть связано как с возникновением барбитуровой зависимости с целью уменьшения физического и психического дискомфорта, так и с целью усиления эффектов других психоактивных веществ, например, этанола, опиатов, производных 1,4-бензодиазепина, нейролептиков и антидепрессантов.

Кузьменкова Л.Л., Дзядзько А.М., Штурич И.П., Щерба А.Е., Руммо О.О.
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии, Минск, Беларусь

Микробиологический мониторинг как основа профилактики инфекций в области хирургического вмешательства при трансплантации печени

Введение. Микробиологический мониторинг – это одна из главных стратегий инфекционного контроля в службе трансплантации органов. Бактериальные инфекции являются основными причинами смертности и заболеваемости в раннем периоде после трансплантации. Выявление факторов риска может помочь свести к минимуму их развитие.

Цель. Определить частоту и этиологию контаминаций консервирующей жидкости при трансплантации печени, чтобы определить роль этой контаминации в последующем развитии инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) у реципиента.

Материалы и методы. В исследование было включено 186 пациентов после трансплантации печени от доноров со смертью мозга за период с 2019 года по август 2021 года. Исследованы 372 консервирующих раствора донорской печени. Обработка данных и анализ результатов исследования проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро – Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты, при значении $p < 0,05$.

Результаты. За анализируемый период количество проросших консервирующих растворов составило 18,8%, из них 54% были контаминированы до проведения Back-table. В основном этиологическими агентами, обнаруженными в растворах, были представители грамположительной флоры Coagulase-negative staphylococcus – 11,1%, Enterococcus spp. – 0,6%. Основными грамотрицательными микроорганизмами явились Klebsiella pneumoniae – 3,2%, Acinetobacter baumannii – 1,9%. 15 штаммов имели карбапенем-резистентный профиль. 10 реципиентов печени получили инфицированный донорский орган карбапенем резистентным патогеном в результате трансплантации печени, среди которых у 80% развилась ИОХВ, а у 60% пациентов наступил летальный исход.

Контаминированный консервирующий раствор оказал значимое влияние на развитие ИОХВ после трансплантации печени (OR=6,3; 95% CI 2,3–16,6; $p < 0,001$), а карбапенем-резистентный профиль патогена в 40 раз увеличил риск развития ИОХВ (OR=41,2; 95% CI 7,9–214,9; $p < 0,001$).

Заключение. Контаминированный консервирующий раствор увеличивает риски развития ИОХВ и наступление летального исхода. Профиль резистентности патогена влияет на развитие ИОХВ. Своевременная диагностика и профилактика имеют основополагающее значение для предотвращения ИОХВ у реципиентов после трансплантации печени.

Курлович И.В., Зубовская Е.Т., Панкратова О.А., Богомолов А.Н., Бурьяк Д.В., Римащевский В.В., Демидова Р.Н., Капора Т.Ч.
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Клиническая значимость лабораторных исследований в оценке состояния беременных женщин с тяжелыми осложнениями, связанными с тромботической микроангиопатией

Введение. В настоящее время тяжелой патологией беременности является преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, гемолитико-уремический синдром (ГУС), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), анти-фосфолипидный синдром (АФС), которые объединены общим термином – тромботическая микроангиопатия (ТМА). В диагностике, оценке состояния беременных женщин, прогнозе и риске развития критических состояний значительная роль принадлежит клиническим лабораторным исследованиям.

Цель. Определить клиническую значимость лабораторных исследований в оценке состояния беременных женщин с тяжелыми осложнениями, связанными с тромботической микроангиопатией.

Материалы и методы. Проведено клиническое и клинико-лабораторное обследование 60 женщин с ТМА в третьем триместре беременности (основная группа) и 30 женщин с физиологической беременностью (группа сравнения). В структуре осложненной беременности преобладали женщины с преэклампсией умеренной и тяжелой степени – 51,7%, в том числе, эклампсия, HELLP-синдром, аГУС; женщины с тромботическими осложнениями составили 25% (ТЭЛА, дефицит АТ III, дефицит протромбина, МТГФР, мутация фактора V Лейден).

Клинико-лабораторное обследование включало показатели, характеризующие функциональное состояние кроветворной системы, печени, почек, системы гемостаза, клеточный и гуморальный иммунитет, цитокиновый спектр.

Результаты. У беременных женщин с осложнениями выявлен лейкоцитоз с повышенным уровнем гранулоцитов и СРБ. Неиммунная анемия с признаками внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в сыворотке крови и моче, повышенная активность лактатдегидрогеназы, значительно сниженный уровень гаптоглобина) диагностирована в 100% случаев с преэклампсией, эклампсией, HELLP-синдромом, ГУС. Повышенная активность трансаминаз отражала нарушение функции печени у беременных, наиболее выраженной при HELLP-синдроме, нарастание креатинина в сыворотке крови более чем на 25%, протеинурия разной степени выраженности свидетельствовали о патологии почек, наиболее выраженной у беременных при ГУС.

Нарушение субпопуляционного состава клеточного иммунитета с повышением Т-хелперов и снижением NK-клеток на фоне повышенного уровня цитокинов свидетельствует о тромбогенности и дисфункции эндотелия сосудистой стенки. Соотношение ФНО α /ЭТ-1 у беременных женщин с осложнениями было в 5,1 раза выше, чем в группе беременных без осложнений.

Характерным признаком акушерских осложнений явилось наличие системного воспалительного процесса. У беременных женщин основной группы концентрация СРБ превышала таковую в 5,7 раза по отношению к группе сравнения. Значимыми клинико-лабораторными критериями вероятности развития воспалительных осложнений у беременных явились: общий белок / СРБ; альбумин / СРБ; трансферрин / СРБ.

Заключение. Полученные результаты лабораторных показателей свидетельствуют о многофакторных нарушениях метаболизма у женщин с осложненным течением беременности и подчеркивают их значимость. Существование универсальных патогенетических механизмов тромботической микроангиопатии приводят к изменению разносторонних клинико-лабораторных критериев, характеризующих дисфункцию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, дисфункцию эндотелия сосудов и генерализованные метаболические изменения.

Личная Е.В.¹, Bui Thi Thanh Nga², Pham Thi Ha Giang², Петрова О.А.¹, Старкова Д.А.¹, Bui Thi Lan Anh², Tran Thi Nhai³, Vo Viet Cuong², Pham Ngoc Quang², Дмитриев В.А.³, Калинина О.В.^{1,4}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² Совместный Российско-Вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр, Ханой, Вьетнам

³ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Лабораторная диагностика вирусных гепатитов В и D с использованием тест-систем российского производства на территории Северного Вьетнама

Введение. Страны Азиатского региона, включая Вьетнам, относятся к гиперэндемичным регионам по вирусным гепатитам В (ВГВ) и дельта (ВГД). Высокий риск формирования цирроза печени и развития гепатоцеллюлярной

карциномы в данном регионе ассоциирован с ВГВ, а число лиц, инфицированных парентеральными вирусными гепатитами, продолжает увеличиваться из года в год и по расчетным данным в ближайшее десятилетие удвоится. В настоящее время истинная распространенность вирусных гепатита В и гепатита дельта среди условно здорового сельского населения Северного Вьетнама остается малоизученной. Учитывая активную интеграцию стран Юго-Восточной Азии в мировое сообщество, включая развитие туризма в регионе, для реализации эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами имеет актуальное значение выявление лиц, инфицированных аутентичными вариантами вирусов гепатита В и D для данной территории.

Цель. Оценить возможность использования тест-систем российского производства для выявления маркеров вирусных гепатитов В и D среди коренных жителей северных районов Вьетнама.

Материалы и методы. Исследование проводилось на территории сельских округов Йенминь и Бак Ме северной провинции Ха Зянг, расположенной на границе с Китаем, в 2019 г. Всего исследовано 520 образцов сыворотки крови от коренных жителей в возрасте от 18 до 81 ($43,9 \pm 1,2$) года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,4. Серологическое исследование проведено с использованием российских тест-систем: «ДС-ИФА-НВsAg-0,01», «ДС-ИФА-АНТИ-НВsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-НВс», «ДС-ИФА-АНТИ-НДV» (ООО «НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород, Россия). Наличие ДНК ВГВ определяли методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов «АмплиСенс HBV-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия). Границы доверительного интервала (95% CI) рассчитывали по методу Уилсона (Wilson).

Результаты. Частота встречаемости HbsAg, anti-Hbc, anti-HBs среди коренных жителей провинции Hà Giang составила 10,1% (52/520; 95% CI 7,7–12,9), 58,1% (302/520; 95% CI 53,8–62,2), 39,4% (205/520; 95% CI 35,3–43,7) соответственно. Среди HbsAg-положительных образцов ДНК ВГВ обнаружена в 94,23% (49/52; 95% CI 84,4–98,0). Антитела к ВГD не выявлены ни в одном из исследуемых образцов.

Заключение. В ходе исследования показана возможность использования современных тест-систем российского производства для скрининга коренного населения, инфицированного аутентичными вариантами ВГВ, отличными от российских изолятов. Полученные результаты свидетельствуют о значительном бремени вирусного ГВ во Вьетнаме и сопоставимы с данными независимых исследований. При этом результаты выявления серологических маркеров вируса гепатита дельта среди обследованного коренного населения на севере страны расходятся с данными исследований, проведенных среди населения Вьетнама в целом и отдельных групп риска, что требует дальнейшего изучения.

Логинова О.П.¹, Шевченко Н.И.¹, Конакова Д.И.²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

² Гомельская городская клиническая больница № 4, Гомель, Беларусь

Состояние микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста

Введение. Несмотря на достижения в медицине, уровень заболеваемости различными инфекционно-воспалительными заболеваниями половой сферы не имеет тенденций к снижению. Учитывая существенную роль воспалительных заболеваний женских половых органов в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости и осложнений, связанных с ними, изучение состояния влагалищной микробиоты представляет особый интерес, особенно у женщин репродуктивного возраста.

Цель. Изучить состояние микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследование включены 90 женщин репродуктивного возраста (18–44 года). 1-я группа – 40 женщин без патологии шейки матки (контрольная группа), 2-я 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 и соскобы из цервикального канала. Выполнялся посев клинических образцов на плотные питательные среды (MRS-агар и среду с молоком). Посевы инкубировались в термостате 72 часа при 37 °С в условиях повышенной концентрации CO₂ (6%). По истечении времени инкубации проводилась качественная и количественная оценка микробиоты влагалища, затем выполнялась видовая идентификация выросших микроорганизмов с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact. 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-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос. регистрации:20221047 от 04.07.2022.

Результаты. У 92,5% клинически здоровых женщин (контрольная группа) состояние вагинальной микробиоты, по результатам посева, соответствовало критериям нормоценоза. Дисбиоз, по данным микробиологического исследования, был определен только у 3 женщин. У пациенток с LSIL, нормоценоз

выявляли статистически значимо реже, чем в контрольной группе: критериям нормоценоза соответствовал состав микробиоты у 2 (4%), а умеренного дисбиоза – у 6 (12%) обследованных. У 12 (24%) пациенток с LSIL состояние микробиоценоза 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 случаях, что составило 16%. Среди пациенток с HSIL нормоценоз не был выявлен ни у одной пациентки. У большинства женщин с HSIL состояние вагинальной микробиоты соответствовало критериям дисбиоза, в том числе выраженный дисбиоз выявлен у 13 (26%) обследованных.

Заключение. Качественный и количественный состав микробиоценоза влагалища у пациенток с дисплазией шейки матки и у здоровых женщин значительно различается. Цервикальные неоплазии высокой степени сопровождаются развитием выраженных дисбиотических процессов во влагалище. Наличие высокой частоты встречаемости дисбиоза влагалища при дисплазиях шейки матки, разнообразие лидирующих условно-патогенных возбудителей диктует необходимость комплексного исследования цервиковагинального микробиоценоза у пациенток с предраковой патологией шейки матки.

Лозицкая А.А., Новикова Л.В., Кувшинников В.А., Шенец С.Г.

3-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Преимущества определения содержания гемоглобина в ретикулоцитах для диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) и латентного дефицита железа (ЛДЖ) у детей

Введение. Из 38 самых значимых болезней на Земле заболевания, связанные с дефицитом железа, занимают первое место. По данным ВОЗ, анемией страдает примерно треть населения Земли и более 800 миллионов женщин и детей (Kasselbaum NJ, 2016, Stevens GA, 2013, World Health Organization, 2017). Особенностью железодефицитных состояний (ЖДС) у детей является частое отсутствие четкой клинической симптоматики, особенно при латентном дефиците железа (ЛДЖ) (Захарова И.Н. и соавт., 2015). Поэтому диагностика ЖДА основана на лабораторных данных и биохимических показателях обмена железа (в том числе на исследовании ферритина сыворотки крови) для верификации

диагноза. Между тем в литературе описан метод выявления дефицита железа в ретикулоцитах, при обычном анализе крови из пальца, осуществляемом на современных автоматических анализаторах крови (накопление железа в ретикулоцитах – Ret-He).

Цель. Изучить преимущества и показать целесообразность применения показателя накопления железа в ретикулоцитах (Ret-He) для диагностики ЖДА и ЛДЖ у детей.

Материалы и методы. Исследование проведено у детей, проходивших лечение в различных отделениях УЗ «3-я ГКБ г. Минска» с различными заболеваниями, у которых, помимо основного заболевания, была выявлена анемия. Обследовано 107 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Из них у 37 была выявлена ЖДА, у 43 – ЛДЖ, показатели 28 детей были приняты за норму. Железодефицитной анемией считали снижение содержания гемоглобина ниже 110 г/л, при наличии микроцитоза и гипохромии (MCV <75 фл, MCH <27 пг). Всем детям производился общий анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XN350 SID 612 (Япония) и биохимический анализ крови на автоматическом биохимическом анализаторе Beckman AU480 SID 10 (США). Проведена статистическая обработка материала (Statistica 10).

Результаты. По нашим данным, наибольшую значимость в диагностике ЖДА представляли такие показатели эритропоэза, как снижение содержания гемоглобина, при близком к нормальному содержанию эритроцитов, снижение гематокрита, снижение MCV (микроцитоз) и MCH (гипохромия), снижение сывороточного железа, а также снижение апробируемого показателя Ret-He. В то же время показатели сывороточного ферритина и содержание ретикулоцитов статистически достоверно не отличались от нормальных. Аналогичные закономерности лабораторных показателей выявлены и в группе пациентов с ЛДЖ. Индивидуальный анализ содержания сывороточного ферритина у пациентов с ЖДА и ЛДЖ выявил не характерное для железодефицитного состояния увеличение ферритина у 11 пациентов с ЖДА и 9 – с ЛДЖ. У абсолютного большинства этих пациентов выявлен был высокий показатель ЦРБ, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса в организме. В этих случаях сывороточный ферритин показывает «ложноположительный» результат о якобы достаточном уровне запаса железа в организме. Однако показатель Ret-He показывал истинную ситуацию. Выигрывает этот исследуемый нами показатель и в том отношении, что для его определения не нужно брать кровь из вены, что важно у недоношенных и маловесных детей.

Заключение. Исследуемый показатель содержания гемоглобина в ретикулоцитах, Ret-He, для диагностики ЖДА и ЛДЖ, который определяет современный анализатор крови, «выигрывает» по простоте получения и информативности по сравнению с определением ферритина в сыворотке крови.

Особую ценность представляет определение этого показателя у недоношенных и маловесных детей, для которых каждое взятие крови из вены на биохимический анализ несравненно более значимо, чем у взрослых. Внедрение этого показателя в практику даст и существенную экономию финансовых средств.

Макеева К.С.¹, Борисова А.В.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника, Гомель, Беларусь

Содержание витамина D у школьников г. Гомеля

Введение. В последние годы всё больше возрастает интерес к теме обеспеченности детского организма витаминами и микроэлементами. Витамин D является одним из самых важных витаминов в детском организме, он необходим для нормального роста и развития, а его недостаток может привести к широкому спектру проблем со здоровьем ребенка. Недостаточность витамина D связывают с повышенным риском развития множества состояний, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, опухоли, аутоиммунные и аллергические заболевания; дефицит витамина ассоциирован со снижением когнитивных способностей, нервно-психическими расстройствами, снижением иммунной защиты организма. В клинической практике для установления уровня кальциферола рекомендовано определение его основного метаболита 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D.

Цель. Оценить уровень витамина D у школьников города Гомеля.

Материалы и методы. Было обследовано 105 пациентов (38 мальчиков, 67 девочек) в возрасте 6–18 лет. Пациенты наблюдались в ГУЗ «Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника» в период с сентября 2022 года по февраль 2023 года. При проведении анализа все пациенты обследовались с различными неспецифичными жалобами, первично – до приема препаратов витамин D. Для анализа результаты всех пациентов разделили на группы в зависимости от возраста: младший школьный от 6 до 10 лет (30 пациентов), подростковый от 11 до 14 лет (24 пациента), юношеский от 15 до 18 лет (51 пациент). Определяли концентрацию метаболита 25(OH)D иммунохемилюминесцентным методом (анализатор Maglumi 800, Snibe Diagnostic, Китай). Недостаточностью витамина D считали концентрацию метаболита ≤ 30 нг/мл, дефицит < 15 нг/мл. Для оценки данных использовали пакет программ Statistica 12.0 с применением основных методов описательной

статистики. Выборка пациентов подчинялась нормальному распределению (тест Шапиро – Уилка, $W=0,989$, $p=0,61$). Определяли среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (Sd). t -тест Стьюдента использовался для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. В среднем по группе обследованных пациентов нами было выявлено низкое значение концентрации $25(OH)D$ – $26,8 \pm 9,3$ нг/мл, что в сравнении с общепринятыми нормами можно трактовать как недостаточность витамина. При этом концентрация менее 30 нг/мл была выявлена более чем у половины обследованных – 64% (67 пациентов). Менее 15 нг/мл – у 10,5% (11 пациентов). Нормальный уровень витамина D наблюдался у 36,1% (38 пациентов). В группе обследованных девочек концентрация $25(OH)D$ составила $27,5 \pm 9,9$ нг/мл, мальчиков – $25,7 \pm 8,1$ нг/мл, значимых различий по полу нет ($p > 0,05$). В каждой возрастной группе обследованных пациентов витамин D был ниже нормы, так, в группе детей дошкольного возраста уровень $25(OH)D$ составил $28,4 \pm 8,7$ нг/мл, у подростков концентрация витамина была $23,5 \pm 8,8$ нг/мл, у детей 15–18 лет – $27,5 \pm 9,7$ нг/мл, при этом значимых различий между возрастными группами не выявлено ($p > 0,05$).

Заключение. У детей г. Гомеля в возрасте от 6 до 18 лет выявлен достаточно низкий уровень витамина D ($26,8 \pm 9,3$ нг/мл), недостаточность выявлена у 64% пациентов (67 человек). Значимых различий уровня витамина D у мальчиков и девочек выявлено не было ($p > 0,05$).

Макейчик Е.Е., Драгун И.В., Ерохина О.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Трудности цитологической диагностики пиломатриксомы

Введение. Пиломатриксомы (эпителиома Малерба) – довольно редкая доброкачественная опухоль, происходящая из зародышевых клеток эпидермиса, дифференцирующихся в клетки волосяного фолликула; опухоль хорошо описана в литературе, но относительно часто является причиной ошибок цитологического метода диагностики, включая ложноположительные результаты.

Цель. Разработать дифференциально-диагностические критерии цитологической диагностики пиломатриксомы.

Материалы и методы. Цитологические и гистологические препараты, полученные из опухолей кожи 15 пациентов, детально изучены методом световой микроскопии. Цитологические препараты окрашены по Паппенгейму, гистологические – гематоксилин-эозином. Проработана соответствующая литература.

Результаты. В литературе перечислены характерные цитологические признаки пиломатрикомы: скопления клеток базалоидного типа, клетки с признаками плоскоклеточной дифференцировки с ядрами, гиперкератоз, клетки-тени или клетки-призраки, возможны многоядерные клетки, отложенная кальция. Также не следует забывать о клинических данных: преимущественная локализация в области головы и шеи, верхних конечностей; более молодой возраст; как правило, неизменная кожа над подкожным образованием; клинический диагноз доброкачественного процесса. По результатам нашего исследования клетки базалоидного типа можно разделить на 3 категории: а) с ядрами мелких или средних размеров, в тесных скоплениях, сильно напоминающих базалиому (5 случаев); б) с ядрами мелких или средних размеров, нередко с ядрышками, в рыхлых скоплениях без ассоциации со злокачественностью (4 случая); в) клетки с ядрами недифференцированного типа, узким ободком цитоплазмы, с моделирующим расположением клеток, похожих на мелкоклеточный рак (6 случаев). Ороговение (кератинизация) в пиломатрикоме представлено двумя типами: эпидермальное и пилоидное. При эпидермальном типе кератинизации в цитограмме обнаруживают изолированно лежащие роговые чешуйки и в пластах разных размеров, при изучении на иммерсионном увеличении которых прослеживается полигональность составляющих его элементов (9 случаев). Кератинизация по пилоидному типу цитологически проявляется скоплениями клеток с признаками ороговения в цитоплазме, имеющих размеры парабазальных; с остатками ядер, просветлениями на их месте или без ядер и просветлений, нередко в пределах одной группы; при этом контуры клеток округлые, строение пласта ячеистое (6 случаев). Таким образом, обнаружение в цитограмме клеток базалоидного типа с различной морфологией и клеток с признаками ороговения, в первую очередь, пилоидного, должно сдерживать от постановки диагноза злокачественной опухоли. Фон цитограмм зачастую представлен относительно гомогенным оксифильным бесструктурным веществом (10 случаях), в отличие от базалиомы, где бесструктурное вещество имеет фибриллярное строение, окружает комплексы клеток опухоли либо располагается между ними. Поэтому присутствие гомогенного оксифильного фона в цитограмме с атипичными клетками базалоидного вида должно сдерживать от постановки диагноза злокачественной опухоли. Многоядерные клетки не являются патогномичным признаком пиломатрикомы, а отражают наличие гранулематозного процесса

в регрессивной стадии развития опухоли. Кальцинаты в цитологических препаратах могут быть выявлены при окраске по Папаниколау и гематоксилин-эозином; азур-эозиновыми красителями они не прокрашиваются, поэтому обнаружить их не удастся. Следовательно – многоядерные клетки, равно как и кальцинаты, дополняют диагностический набор характерных признаков, но их отсутствие не должно препятствовать установлению диагноза пиломатрикомы.

Заключение. Правильная оценка элементов цитограммы при пиломатрикоме с учетом клинических данных помогает установить диагноз и избежать гипердиагностики злокачественного характера процесса.

Малашевич П.Н.

Национальная команда Республики Беларусь по биатлону, Минск, Беларусь

Лабораторные показатели синдрома перетренированности у спортсменов: теория и практика

Введение. Синдром перетренированности (далее – СП) длительное время не существовал в качестве общепринятого понятия и не имел четких диагностических признаков. Еще в 2004 году исследователи из Соединенного Королевства и Австралии опубликовали обзорную статью в Международном журнале спортивной медицины с названием «Существует ли перетренированность?». Согласованная позиция Европейского колледжа спортивной науки и Американского колледжа спортивной медицины по терминологии и признакам перенапряжения и перетренированности 2013 года не позволяет провести четкую границу между перенапряжением и перетренированностью. Общеизвестны затруднения клинической диагностики СП: отсутствие выраженных клинических признаков, преобладание психовегетативных жалоб и синдромов, широкая вариабельность признаков в зависимости от вида спорта и индивидуальных особенностей организма. Эпидемиологические исследования показали признаки СП хотя бы однократно в течение спортивной карьеры не менее 15% в общей популяции атлетов. В видах спорта, связанных с развитием выносливости, СП развивается хотя бы однократно у более половины из исследованных атлетов (по ряду данных – у 70% элитных атлетов). Все вышеперечисленное требуют поиска новых, более удобных в использовании схем диагностики СП. Среди объективных критериев диагностики лабораторные показатели крови являются наиболее высокоинформативными. Имеется

потребность практического использования лабораторных данных в процессе подготовки спортсменов высокой квалификации для профилактики синдрома перетренированности.

Цель. Изучить возможности современной лабораторной диагностики для выявления синдрома перетренированности у спортсменов и сформировать перспективные направления ее использования в практике спортивной медицины.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели использованы обзор литературы по теме исследования, обобщение собственного многолетнего практического опыта участия в научно-методическом и медико-биологическом сопровождении национальной команды Республики Беларусь по биатлону, а также статистические методы обработки данных клинико-лабораторного мониторинга биатлонистов высокой квалификации.

Результаты. Выполнен обзор 55 литературных источников (5 отечественных, 50 зарубежных) по теме исследования, использован описательный метод наблюдений 16 спортсменов национальной команды Республики Беларусь по биатлону в сезоне 2021–2022, 2022–2023 гг. На основе анализа данных клинико-лабораторного мониторинга спортсменов-биатлонистов высокой квалификации выявлена информативность клинико-лабораторных обследований для диагностики СП. Из методов лабораторной диагностики для этапного обследования информативными являются гематологический контроль с подсчетом общего количества и субпопуляций ретикулоцитов, развернутый биохимический анализ крови с определением сывороточного железа и ферритина, анализ крови на гормоны (ТТГ, кортизол и общий тестостерон), анализ крови на факторы системного воспаления (СРБ, цитокины), а также анализ крови на факторы оксидативного стресса. Для оперативного контроля подготовленности спортсменов высокой диагностической информативностью обладают исследования в периферической крови лактата, глюкозы, триглицеридов, мочевины, АЛТ, АСТ, КФК общей, магния и калия.

Заключение. Методы лабораторной диагностики являются высокоинформативными для ранней диагностики синдрома перетренированности и сопровождения подготовки спортсменов в биатлоне. С целью раннего выявления признаков перетренированности предложены схема обследований и перечень клинико-лабораторных тестов для этапных обследований и оперативного контроля за состоянием спортсменов национальной команды и сборных команд Республики Беларусь по биатлону.

Медведь А.В.¹, Гутковская Е.А.¹, Гремза К.С.¹, Ходасевич В.М.¹, Смирнов С.Ю.¹,
Субоч Е.И.¹, Жарская О.М.², Мараховский Ю.Х.², Портянко А.С.¹

¹ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Ассоциация генетических полиморфизмов интерлейкина-2 –330Т/Г и интерлейкина-6 –174С/Г с риском развития рака желудка

Введение. Дисфункция иммунной системы является одним из критических факторов в развитии рака желудка (РЖ). Интерлейкин-6 (ИЛ-6) и Интерлейкин-2 (ИЛ-2) входят в состав семейства провоспалительных цитокинов, которые синтезируются Т- и В-клетками, дендритными клетками и др. Установлено, что аллель G варианта ИЛ-2 –330Т>G (rs2069762) и аллель G варианта ИЛ-6 –174С>G (rs1800795), расположенные в промоторных областях соответствующих генов, влияют на процессы их транскрипции, что может модулировать степень иммунного ответа организма.

Цель. Установить частоту встречаемости различных генотипов вариантов ИЛ-6 –174С>G (rs1800795) и ИЛ-2 –330Т>G (rs2069762) у пациентов с установленным диагнозом РЖ и индивидуумов без выявленной онкопатологии в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужила ДНК лейкоцитов периферической крови пациентов (группа сравнения; n=51) и лиц без выявленной онкопатологии (группа скрининга; n=93). Генетическое тестирование выполнено методом секвенирования по Сэнгеру на анализаторе ABI 3500. Статистические различия в распределении генотипов между группами сравнивали с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера.

Результаты. Изучение варианта гена ИЛ-6 –174С>G позволило выявить распределение генотипов GG/CG/CC и частоту встречаемости аллеля G в группе скрининга – 27%/37%/36% и 45,5%, в группе сравнения – 63%/12%/25% и 69%, соответственно.

Наряду с этим, анализ частоты встречаемости аллеля G и генотипов GG/CG/CC гена ИЛ-2 – 330Т>G показал их распределение, соответствующее 29%/34%/37% и 29% в группе скрининга, и 49%/28%/24% и 62,8% в группе сравнения, соответственно.

Статистически значимая разница наблюдалась в распределении как генотипов ИЛ-6 между группами по доминантной модели наследования признака (GG vs CG/CC, p=0,0001), так и ИЛ-2 (GG vs TG/TT) (p=0,02).

При анализе полученных результатов установлено, что гомозиготные варианты ИЛ-6 –174С>G (GG) и ИЛ-2 – 330Т>G (GG) достоверно чаще встречаются в группе пациентов с РЖ в сравнении с группой скрининга 63,3% vs 26,9% ($p=0,0001$) и 49% vs 29% ($p=0,02$), соответственно.

Заключение. Популяционные частоты встречаемости аллеля G ИЛ-2 – 330Т>G и аллеля G ИЛ-6 –174С>G сопоставимы с данными для европейской популяции. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что функционально значимые генотипы GG в ИЛ6 –174С>G и GG в ИЛ-2 – 330Т>G могут рассматриваться как факторы риска развития неопластического процесса. Дальнейшее исследование генетических особенностей провоспалительного кластера цитокинов является перспективным направлением в области изучения комплексного этиопатогенеза РЖ у жителей Республики Беларусь.

Михнюк О.Н.

Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Экстракционная пробоподготовка при хроматографическом определении наркотических средств и психотропных веществ в объектах таможенной экспертизы

Введение. Таможенная экспертиза проводится в случаях, когда необходимы специальные познания при проведении таможенного контроля. На таможенную экспертизу по определению наличия наркотических средств и психотропных веществ (далее – НСиПВ) часто поступают объекты сложного матричного состава (растительное сырье, мази, сиропы, мед, алкогольная продукция, марки и т. д.), при этом содержание искомого вещества мало, следовательно, возрастает вероятность ложноотрицательных результатов даже в условиях масс-детектирования ввиду непредсказуемого влияния матрицы на аналитический сигнал компонента. Ввод неочищенных экстрактов в прибор может приводить к сокращению срока службы и даже порче хроматографического оборудования. В связи с этим для надежного качественного и количественного определения микроколичеств НСиПВ необходимо отделить матричные компоненты от анализа.

Цель. Разработать на основе систематического изучения экстракции НСиПВ простые и эффективные методики их определения в объектах таможенной экспертизы.

Материалы и методы. НСипВ, поступавшие на экспертизу в таможенную лабораторию УО «ГИПК и ПК таможенных органов Республики Беларусь» в виде различных объектов (псевдоэфедрин, кодеин, золипидем, кетамин, N-метилэфедрин, метадон, дигидрокодеин, гидрокодон, оксикодон, фентанил, гармин, гармалин, кокаин, амфетамин, метамфетамин); n-гексан, хлороформ (хч), карбонат калия, хлорид натрия, сульфат аммония, гидрофосфат калия (ч.д.а.); газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu Corporation, Япония).

Результаты. Изучено распределение приведенных выше НСипВ в системах n-гексан-вода, n-гексан-водные растворы солей (NaCl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, K_2CO_3 , K_2HPO_4), хлороформ-вода, хлороформ-водные растворы солей (NaCl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, K_2CO_3 , K_2HPO_4). Полученные константы распределения изученных веществ между органической и водной фазами составили от 2×10^{-3} до $2,5 \times 10^3$.

В результате анализа полученных данных установлено, что в n-гексан количественно могут быть извлечены амфетамин, метамфетамин, метадон, кетамин, N-метилэфедрин, дигидрокодеин, оксикодон, гидрокодон, фентанил, гармин, гармалин, остальные вещества количественно не извлекаются. Для их экстракции необходимо отказаться от более селективного n-гексана и перейти к более активному, но менее селективному хлороформу.

На основании полученных величин констант распределения исследованных веществ и их кислотно-основных свойств предложены методики пробоподготовки различных объектов при определении НСипВ в различных объектах сложного матричного состава.

Методики основаны на предварительном экстракционном разделении аналита и гидрофобных компонентов матрицы (масла, жиры, стеринины и др.) при сильноокислой реакции водного раствора. При этом возможные гидрофобные примеси извлекаются хлороформом из водного раствора. Аналит в этих условиях находится в виде неэкстрагируемой соли. Затем водные растворы подщелачиваются, при этом аналит переходит в экстрагируемую молекулярную форму и извлекается из водного или водно-солевого раствора. Гидрофильные матричные компоненты (глюкоза, лактоза, белки и др.) в этих условиях не извлекаются. Очищенный таким образом от гидрофобных и гидрофильных примесей аналит хроматографируется.

Заключение. В результате проведенного исследования разработаны и внедрены в практику таможенной лаборатории УО «ГИПК и ПК таможенных органов Республики Беларусь» простые и эффективные методики экстракционной пробоподготовки объектов, содержащих НСипВ, с их последующим хроматографическим определением. Методики позволяют снизить предел обнаружения веществ, избежать ложноотрицательных результатов при проведении таможенных экспертиз, получить достоверные и воспроизводимые данные и продлить срок службы оборудования.

Мовчан Л.В., Шман Т.В., Ивуть У.С.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Влияние инициального содержания клеток с фенотипом CD34⁺CD38⁻CD19⁺ на уровень минимальной остаточной болезни и риск развития рецидива у пациентов с острым лейкозом из предшественников В-лимфоцитов

Введение. Основными проблемами выживаемости пациентов с острыми лейкозами (ОЛ) являются рецидивы заболевания, в основе развития которых лежит нерадикальная элиминация опухолевого клона. Установлено, что наличие минимальной остаточной болезни (МОБ) у пациентов с ОЛ из предшественников В-лимфоцитов (ВП ОЛЛ) на момент окончания индукционной терапии, является самым сильным и независимым, прогностически неблагоприятным фактором развития рецидива. Однако взаимосвязь инициального количества популяции лейкозных стволовых клеток (ЛСК), которые обладают способностью инициировать и поддерживать рост опухоли, с уровнем МОБ, а также с риском развития рецидива не до конца изучена.

Цель. Оценить взаимосвязь количества клеток с фенотипом CD34⁺CD38⁻ и CD34⁺CD38⁻CD19⁺ как потенциальных ЛСК с уровнем МОБ на 15-й и 36-й дни индукционной терапии пациентов с ВП ОЛЛ. Оценить влияние количества ЛСК на частоту развития рецидива.

Материалы и методы. В исследование включены 29 пациентов возрастной группы «молодые взрослые» (от 18 до 29 лет) с диагнозом ВП ОЛЛ, получивших лечение в рамках терапевтического протокола МБ-ОЛЛ-2015. Определение МОБ на этапах индукционной терапии, а также количество ЛСК по фенотипу CD34⁺CD38⁻ и CD34⁺CD38⁻CD19⁺ на момент диагностики ОЛ в костном мозге проводили с помощью 6–8-цветной проточной цитофлуориметрии. Положительному уровню МОБ соответствует содержание остаточных опухолевых клеток $\geq 0,01\%$. Для статистического анализа использовали программу Statistica 7.0.

Результаты. В исследуемой группе пациентов, медиана содержания субпопуляций CD34⁺CD38⁻ и CD34⁺CD38⁻CD19⁺ клеток составила 4,6 (1,25–16,1) и 3,6 (1,1–8,6) соответственно (коэффициент корреляции $R_s=0,95$). Положительный уровень МОБ на 15-й день противоопухолевой терапии отмечался у 82% (23/28) пациентов. К моменту окончания индукционной терапии (36-й день) МОБ-позитивными оставались 54% пациентов (14/26).

Выявлено, что среди исследуемых субпопуляций ЛСК значимо большее количество клеток с фенотипом CD34⁺CD38⁻CD19⁺ наблюдалось у пациентов с положительным уровнем МОБ на 36-й день индукционной терапии ВП ОЛЛ ($p=0,03$) по сравнению с МОБ-отрицательными пациентами. Коэффициент корреляции между содержанием популяции CD34⁺CD38⁻CD19⁺ и количественным значением МОБ на 36-й день составил $R_s=0,42$ ($p=0,03$). Однако не было выявлено взаимосвязи между количеством исследуемых популяций ЛСК и значением МОБ на 15-й день терапии.

Установлено увеличение частоты развития рецидивов в группе пациентов с инициальным количеством клеток с фенотипом CD34⁺CD38⁻CD19⁺ более или равной установленной медианы для данной субпопуляции ($Me \geq 3,6\%$) ($p=0,038$).

Заключение. Установлено, что у пациентов с ВП ОЛЛ возрастной группы «молодые взрослые» с положительным уровнем МОБ на 36-й день индукционной терапии инициальное количество ЛСК среди общей популяции опухолевых клеток значимо выше. Содержание популяций клеток CD34⁺CD38⁻CD19⁺ коррелирует с количественным значением МОБ на этапе окончания индукции ремиссии. Выявлено увеличение частоты развития рецидивов у молодых взрослых в группе с инициальным количеством клеток с фенотипом CD34⁺CD38⁻CD19⁺ $\geq 3,6\%$.

Мойсеёнок А.Г.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Ретроспективная оценка анализа кофермента А в лейкоцитах как биомаркера неврологической патологии

Введение. Исследование системы кофермента ацетилирования (КоА) приобретает первостепенное значение в связи с выявлением генетически детерминированных синдромов нейродегенерации с дефектом ферментов биосинтеза кофермента (S. Hayflick, 2014) и обнаружением дефицита витаминного компонента КоА – пантотеновой кислоты (ПК) в нейроструктурах, патогномичных болезням Альцгеймера, Хантингтона и Паркинсона. Обращено внимание на ассоциацию депонирования ПК (и, следовательно, КоА) с миелин-содержащими структурами нервной ткани (N. Ismail et al., 2020; M. Scholefield et al., 2021). Эти данные, полученные в постсмертных исследованиях, не получили

подтверждения прямым изучением уровня КоА в фибробластах пациентов, а сообщение об идентификации КоА в плазме крови (≈ 9 нМ, S. Czumaј et al., 2020) представляется неубедительным, поскольку скорость гидролиза кофермента в кровообращении чрезвычайно высока (Б. Дорофеев и др., 1997).

Цель. Анализ опыта определения КоА в лейкоцитах ферментативными методами.

Материалы и методы. Исходя из репрезентативности КоА-зависимых ферментативных систем в белых клетках крови (окисление жирных кислот, метаболизм сукцината и др.) нами в 1983 г. был предложен способ количественного определения КоА в лейкоцитах (А.с. СССР № 1040412), который был применен для фармакокинетического контроля биотрансформации препаратов ПК в комплексной терапии абстинентного синдрома и алкогольного делирия. Метод, основанный на реакции N-ацетилирования ариламина, выявлял, наряду с КоА, и иные метаболиты ПК, участвующие в реакции (дефосфо-КоА, 4'-фосфо-пантетеин) (А.Г. Мойсеёнок, 1979). Тем не менее, была установлена четкая зависимость показателя «ацетилирующего» КоА и поступающего в организм пантотената в дозе 200 мг внутримышечно или перорально (А.Г. Мойсеёнок, Е.А. Цвербаум, М.А. Рыбалко, 1981). При этом установлены референтные значения в лейкоцитах здоровых доноров – в диапазоне 70–90 нг/млн клеток (0,09–0,11 нмоль/млн клеток).

Результаты. Развитие методологии исследований КоА, ацетил-КоА и иных многочисленных S-ацетил-производных привело к адаптации фосфотрансацетилазной реакции для исследования образцов с низким уровнем кофермента. Циклический вариант метода позволял выявлять кофермент с концентрацией < 1 нг/мл. Этот метод, высокоспецифичный к КоА, использован в исследовании лейкоцитарного КоА (образцы с 5 млн лейкоцитов) у пациентов с нейродегенеративной патологией. При содержании КоА в количестве $0,095 \pm 0,008$ нмоль/млн клеток у здоровых лиц обнаружено его падение до $0,061$ нмоль/млн клеток. У пациентов с рассеянным синдромом лейкоцитарный КоА не снижался относительно контроля (С.Н. Омелянчик, Я.Я. Гордеев, А.Г. Мойсеёнок, 2013).

Предложения об исследовании КоА в эритроцитах при нейродегенеративной патологии также представляют определенный интерес, поскольку нейроакантоцитоз характерен для синдрома нейродегенерации с дефектом биосинтеза КоА, а эритроцитарный биосинтез кофермента у человека протекает достаточно интенсивно (В.А. Гуринович и др., 1998).

Заключение. Исследование КоА в клетках крови с применением современных технологий может стать ценным биомаркером нейродегенеративной патологии.

Муращенко Е.М., Зайцева Л.П., Школяр С.Л.
Гомельский областной клинический онкологический диспансер,
Гомель, Беларусь

Цитологический метод исследования в диагностике злокачественных новообразований кожи

Введение. Многие заболевания кожи различной этиологии имеют схожие клинические проявления, поэтому достоверная дифференциальная диагностика зачастую возможна только с помощью морфологических методов исследования. Цитологическое исследование является «первичным» морфологическим методом диагностики, эффективно разграничивающим случаи доброкачественной и злокачественной патологии. Цитологический метод развивается, и во многих случаях получение цитологической верификации позволяет начать лучевую терапию, что особенно важно в случае малых опухолей и опухолей в зоне «голова-шея» (важен косметический эффект).

Цель. Изучить диагностическую эффективность цитологического метода исследования в диагностике новообразований кожи.

Материалы и методы. Проанализированы 774 карты амбулаторного наблюдения пациентов с клинически установленным диагнозом новообразования кожи и с подозрением на данную патологию, проходивших обследование на базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера. Материалом для цитологического исследования образований кожи служили: поверхностный соскоб; глубокий дермальный соскоб; мазок-отпечаток; тонкоигольная биопсия (кроме опухолей малого размера – до 0,5 см, локализованных на лице опухолей, при подозрении на меланому). Критериями достоверности цитологического метода исследования являются результаты сопоставления с плановым гистологическим исследованием.

Результаты. За период с января по июль 2022 года в централизованной цитологической лаборатории было проведено 774 цитологических исследования образований кожи, из которых 349 (45,1%) были расценены как патологический материал: в 41 случае (11,7%) было выдано цитологическое заключение с подозрением на рак, 281 (80,5%) – утвердительное заключение злокачественного образования эпителиального генеза, 4 (1,1%) – подозрение на злокачественное образование неэпителиального генеза, 23 (6,6%) убедительно злокачественное образование неэпителиального генеза. В структуре цитологических заключений: 19 (5,4%) – препараты с признаками атипии, 27 (7,7%) – злокачественные образования неэпителиального генеза, 31 (8,9%) –

плоскоклеточный рак (ПКР), 269 (77,1%) – базально-клеточный рак (БКР), 3 (0,9%) – метастаз опухоли эпителиального генеза. В группе патологического материала с цитологическим заключением «атипия», гистологически верифицированы: БКР – 12 (63,2%), ПКР – 4 (21,1%), описательный ответ с атипией – 3 (15,8%). Из 349 цитологических исследований, расцененных как патологический материал, в 309 случаях (88,5%) результат совпал с «золотым стандартом» – гистологическим исследованием. По данным гистологического исследования БКР составил 74,1% (229 из 309), ПКР – 17,2% (53 из 309), злокачественные новообразования неэпителиального генеза 8,7% (27 из 309). Таким образом, установлено, что диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность и диагностическая точность цитологического исследования в диагностике патологии кожи составляет 88,5%, 83,7% и 86,1% соответственно.

Заключение. Цитологическое исследование образований кожи является диагностически эффективным методом и позволяет оптимизировать диагностический поиск и лечебный процесс злокачественных новообразований кожи.

Надольник Л.И.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Проблема оценки йодной обеспеченности организма и возможные пути ее решения

Введение. Йод является важнейшим незаменимым субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, играющих ключевую роль в регуляции важнейших метаболических путей. Установлено, что метаболизм йода тесно связан с обеспеченностью организма витаминами А, Е, аскорбиновой кислотой, а также железом, селеном, цинком, что определяется их ролью в регуляции метаболизма тироцитов. Дефицит витамина А и железа может индуцировать развитие эндемического зоба даже на фоне нормальной йодной обеспеченности. Механизмы адаптации организма человека к дефициту или избыточному поступлению йода в организм однозначно не установлены, обсуждается ТТГ-зависимая и ТТГ-независимая регуляция функции ЩЖ. Избыток и дефицит йода могут быть причинами серьезного нарушения функции ЩЖ, включая йод-индуцируемые тиреоидиты, йод-индуцированный канцерогенез, а также зоб. Тем не менее, методы оценки индивидуальной обеспеченности организма практически отсутствуют, хотя в ряде случаев они очень важны при назначении препаратов йода, при оценке эффективности их применения.

Цель. Оценить возможность использования кинетического церий-арсенитного метода для оценки йодной обеспеченности организма.

Материалы и методы. Исследования проведены на нескольких группах здоровых людей и пациентов с зобом (добровольцы). В слюне и утренней порции мочи у людей определяли содержание йода кинетическим церий-арсенитным методом. У лабораторных животных при дефиците и избыточном потреблении йода определение концентрации йода проводилось в моче, крови, ЩЖ, а также на фоне введения препаратов йода.

Результаты. У обследованных лиц выделены группы со средней и легкой степенью йодного дефицита. Нормальная йодная обеспеченность показана у 33% обследованных в Гродненском и у 51% – в Щучинском районе. Анализ йодной обеспеченности в зависимости от возраста выявил следующие закономерности: у детей в возрасте 1–10 лет содержание йода в моче – $140,7 \pm 17,9$ и $224,4 \pm 73,8$ мкг/л; у взрослых экскреция йода с мочой составляла $122,0 \pm 18,9$ мкг/л, что соответствует норме. К группе риска можно отнести группу подростков, где отмечен незначительный дефицит йода ($77,2 \pm 10,5$ мкг/л), что соответственно в 2,9 раза ниже, чем у детей в возрасте 6–10 лет и в 1,58 раза ниже, чем у группы взрослых. У подростков с диагностированным зобом и нормальной ЩЖ не обнаружено отличий в экскреции йода, – но она повышалась при приеме KI. Наиболее высокая экскреция йода (>300 мкг/л) показана у беременных женщин (предродовый период).

У лабораторных животных после 12-недельного употребления низкойодной диеты (НЙД) экскреция йода с мочой составляла $8,09 \pm 2,07$ мкг/л, содержание общего йода (I_о), его белковосвязанной (I_{б/с}) и свободной фракции (I_{св}) в ЩЖ снизилось. Введение селен-содержащего комплекса на фоне НЙД повышало содержание йода в ЩЖ, соответственно: I_о – в 2,44 раза, I_{б/с} – в 2,88 раза, а I_{св} – в 1,27 раза по отношению к группе НЙД-12 недель. Длительный дефицит йода снижал концентрацию Т4 – на 29,4%, Т3 – на 14,7% по сравнению с контрольной группой, а также активность НАДФ-МДГ и Г-6-ФДГ в печени крыс.

Установлено, что восстановление метаболических нарушений, связанных с дефицитом йода, зависит от состава применяемых йодсодержащих препаратов: введение KI повышает экскрецию йода с мочой, – но менее значительно восстанавливает тиреоидный статус и метаболизм йода в ЩЖ. Введение KI в составе витаминно-минеральных комплексов, а также фитокомплексов, значительно изменяет эффекты препарата йода, снижая его экскрецию.

Заключение. Коррекция дефицита йода и поступления его в организм может контролироваться с использованием химических методов определения йода в биологическом материале; интерпретация этих данных не всегда однозначна, что вызывает необходимость дальнейших исследований и разработки тестов оценки йодного статуса организма.

Назарчик И.А., Лукьянёнок Д.М., Пархоменко О.А.
Иностранное общество с ограниченной ответственностью «Синэво»,
Минск, Беларусь

Аккредитация медицинских лабораторий. Особенности подготовки и проведения

Введение. Аккредитация медицинской лаборатории – это многоэтапный процесс, в ходе которого уполномоченный орган подтверждает компетентность медицинской лаборатории на соответствие требованиям стандарта. На сегодняшний день аккредитация медицинских лабораторий является важным фактором межгосударственного признания деятельности лабораторий. Во многих странах аккредитация закреплена на законодательном уровне. В Республике Беларусь аккредитация медицинской лаборатории является добровольной.

Цель. Через механизм аккредитации повысить доверие к качеству предоставляемых лабораторных услуг, а также увеличить заинтересованность самих лечебных учреждений к приверженности критериям международных стандартов. Всё это позволит повысить доверие потребителей к медицинским услугам и тем самым увеличит экспорт медицинских услуг в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Теоретический анализ источников литературы по теме тезисов, сопоставление точек зрения по данной проблематике, личный взгляд на проблему, обобщение, синтез, конкретизация.

Результаты. В ходе подготовки медицинской лаборатории разрабатываются документы системы менеджмента качества, отвечающие требованиям Национальной системы аккредитации Республики Беларусь, а также подтверждающие компетентность и соответствие требованиям стандарта СТБ ISO 15189-2015.

Участие во внешней оценке качества проходит по всем исследованиям, которые заявлены в области аккредитации. Формируются документы по анализу внутрилабораторного контроля качества. Происходит оценка поставщиков реагентов и оборудования, формируется реестр оценки поставщиков.

Формируется номенклатура дел, программа по обучению сотрудников лаборатории, программа по оценке компетентности персонала лаборатории.

Проходит анализ работы с оборудованием: составляется график поверки и технического обслуживания средств измерения, формируются программы обучения и допуска к работе с оборудованием сотрудников лаборатории.

Идет активная работа по формированию системы менеджмента качества: проходят внутренние аудиты, идентифицируются несоответствия, разрабатываются корректирующие действия, идет анализ данных со стороны

руководства, проходит оценка удовлетворенности со стороны потребителей, разрабатывается реестр рисков, составляется итоговый отчет по системе менеджмента качества.

Проходит активный анализ и обработка данных для расчёта неопределенности значений измеряемых величин по каждому методу исследования и каждому анализатору в отдельности. Проводится верификация методов исследования уже валидированных производителем оборудования/реагентов методик.

Заключение. Аккредитация медицинских лабораторий – это доказательство качества и компетентности медицинской лаборатории, нацеленности на повышение удовлетворенности пациентов, беспристрастности, эффективности управления, а также ключевой фактор для контролирующих и проверяющих органов в системе здравоохранения. Аккредитованная лаборатория предоставляет качественное обслуживание; имеет оснащение, которое соответствует мировым стандартам; в штате имеет компетентный персонал, который на постоянной основе повышает свой профессиональный уровень; имеет риск-ориентированный подход к бизнес-процессам; повышает результативность и эффективность. Аккредитация позволяет улучшить репутацию организации, иметь конкурентное преимущество, существенно расширить долю рынка и увеличить свои доходы.

Нижегородова Д.Б.^{1,2}, Царик А.А.^{2,3}, Морозова Н.А.³, Цеханович Д.А.²,
Колядич Ж.В.³, Иванчик Г.И.¹, Зафранская М.М.^{1,2}

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

² Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета,
Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Экспрессия иммунных контрольных точек на лимфоцитах у пациентов с синоназальными опухолями

Введение. Иммунные контрольные точки представляют собой систему ингибиторных механизмов регуляции иммунного ответа посредством активации иммуносупрессивных сигнальных путей, что приводит к формированию

периферической толерантности и способствует развитию новообразований. Одним из современных перспективных направлений иммунотерапии опухолей является блокада ингибирующего сигнала иммунных контрольных точек, приводящая к реактивации противоопухолевого иммунного ответа.

Цель. Оценить экспрессию иммунных контрольных точек PD-1 (англ. programmed cell death 1) и CTLA-4 (англ. cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) на субпопуляциях Т-клеток в периферической крови и опухолевой ткани пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями полости носа и околоносовых пазух.

Материалы и методы. Материалом исследования явились периферическая кровь и биопсийный материал пациентов с морфологически верифицированным диагнозом инвертированной папилломы ($n=17$) в возрасте 62,00 (49,00÷68,50) года, а также пациентов со злокачественными опухолями ($n=10$) возрастом 61,00 (55,50÷64,75) года. Субпопуляции Т-лимфоцитов и экспрессию на них PD-1, CTLA-4 и CD28 определяли с использованием набора соответствующих моноклональных антител и проточного цитометра Cytotflex (Beckman Coulter, США). Статистическую обработку данных проводили в STATISTICA 10.0.

Результаты. У пациентов с доброкачественными опухолями установлено статистически значимое увеличение экспрессии CTLA-4 на Т-лимфоцитах периферической крови (36,10 (23,92÷38,75) %), преимущественно на CD3⁺CD4⁺Т-хелперах (43,84 (36,48÷49,90) %) в сочетании со снижением соотношения ко-стимулирующей и ко-ингибирующей молекул CD28/CTLA-4 (2,29 (1,86÷3,29) %) по сравнению с группой со злокачественными синоназальными опухолями (CD3⁺CTLA4⁺: 8,26 (6,81÷28,06) %; CD3⁺CD4⁺CTLA4⁺: 31,03 (11,89÷35,76) %; CD28/CTLA-4: 3,03 (2,95÷11,69) %; $p<0,05$). При этом выявлена корреляция сывороточного содержания онкомаркера SCCA-1 (англ. squamous cell carcinoma antigen-1) как с количеством CTLA-4-позитивных клеток ($R=0,64$; $p<0,01$), так и с соотношением CD28/CTLA-4 ($R=-0,71$; $p<0,01$) у пациентов с инвертированной папилломой. Аналогичное повышение количества CTLA-4⁺Т-хелперов наблюдалось среди опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов в ткани у пациентов с доброкачественными относительно злокачественных опухолей: 34,35 (32,04÷42,77) % и 25,90 (22,98÷52,12) %, соответственно. Увеличение количества CTLA-4 на CD3⁺CD4⁺ может происходить за счет пула регуляторных Т-клеток, играющих ключевую роль в поддержании противоопухолевого иммунного ответа. При этом у пациентов со злокачественными опухолями установлена тенденция к увеличению экспрессии PD-1 на Т-лимфоцитах периферической крови (31,15 (20,90÷32,71) %), преимущественно с цитотоксическим CD3⁺CD8⁺ фенотипом (32,51 (18,03÷45,12) %) относительно пациентов с доброкачественными опухолями (25,83 (20,78÷35,31) %; $p<0,05$) при отсутствии статистически значимых изменений на опухоль-инфильтрирующих лимфоцитах

ткани. Устойчивая экспрессия PD-1 регулирует апоптотическую гибель клеток путем снижения выработки воспалительных цитокинов и белков выживания клеток.

Заключение. У пациентов с синоназальными опухолями отмечается предрасположенность к несостоятельности противоопухолевого иммунитета за счет повышения экспрессии CTLA-4 на Т-лимфоцитах в группе с доброкачественными новообразованиями и усиления экспрессии PD-1 на Т-клетках у пациентов со злокачественными опухолями, что способствует формированию протуморогенного микроокружения и требует дальнейших детальных исследований для определения их роли в патогенезе синоназальных новообразований.

Никитина Е.В.¹, Илюкевич Г.В.², Удовиченко Н.В.³

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

³ Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Витебск, Беларусь

Роль лабораторных показателей в оценке электролитного статуса у пациентов с острым тяжелым панкреатитом

Введение. Развитие острого панкреатита сопряжено с электролитными нарушениями, такими как гипокальциемия, гипофосфатемия, гипомагниемия, гипо- или гиперкалиемия. Механизм подобных изменений до конца не известен. Гипокальциемия и гипомагниемия обусловлены связыванием их ионизированных форм. При значительных объемах деструкции поджелудочной железы снижение кальция в крови обусловлено его депонированием в очагах некроза. Гипофосфатемия отмечена у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Возникает вопрос об электролитном статусе у пациентов с разной степенью тяжести острого панкреатита.

Цель. Изучить электролитный статус у пациентов с острым тяжелым панкреатитом.

Материалы и методы. Обследовано 76 пациентов с острым панкреатитом, госпитализированных в отделение реанимации БСМП г. Витебска. Тяжесть заболевания при поступлении оценена с помощью шкал Ranson, Imre,

Balthasar, APACHE-II, SAPS. Исследование включило 7 этапов: 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14-е сутки. Проанализирована динамика уровня Na, Ca, Cl, K в биохимическом анализе крови, его связь с тяжестью заболевания. На момент госпитализации в отделение реанимации все пациенты в зависимости от тяжести панкреатита были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=16) – пациенты с нетяжелым течением острого панкреатита – Ranson 2 (1; 2) балла, Imre 2 (1; 2) балла, Balthasar 4 (3; 4) балла, APACHE-II 3 (2; 5) балла, SAPS 3 (1; 4) балла – 11 мужчин и 5 женщин, возраст 41 (36; 52) год; 2-я группа (n=48) – пациенты со средней степенью тяжести течения острого панкреатита – Ranson 4 (3; 5) балла, Imre 3 (2; 4) балла, Balthasar 8 (6; 10) баллов, APACHE-II 6 (5; 11) баллов, SAPS 5 (3; 8) баллов – 29 мужчин и 19 женщин, возраст 51 (37; 60) год; 3-я группа (n=12) – пациенты с тяжелым течением острого панкреатита – Ranson 6 (6; 8) баллов, Imre 4 (4; 6) балла, Balthasar 10 (8; 10) баллов, APACHE-II 10 (8; 14) баллов, SAPS 7 (5; 9) баллов – 8 мужчин и 4 женщины, возраст 49 (36; 68) лет. Статистическая обработка результатов проведена с помощью электронных пакетов анализа Excel и STATISTICA 10.0 с применением непараметрических критериев Манна – Уитни, Вилкоксона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. На момент госпитализации у пациентов с острым панкреатитом установлено снижение натрия по мере нарастания тяжести заболевания: 1-я группа – 139 (134; 147), 2-я группа – 137 (132; 139) ммоль/л ($p=0,002$). Самый низкий уровень натрия 129 (125; 134) ммоль/л отмечен в 3-й группе ($p=0,003$), с тяжелым течением заболевания. На фоне интенсивной терапии уровень натрия вырос во всех группах: 1-я группа – 145 (140; 150) ($p=0,02$), 2-я группа – 141,5 (138; 143) ($p=0,0008$), 3-я группа – 142 (139,5; 143) ммоль/л ($p=0,018$). Уровень кальция при поступлении не различался между группами (1,9 (1,35; 2,2)-2,1 (2,0; 2,15) ммоль/л, без дальнейшей динамики, за исключением 3-й группы, где в течение первой недели отмечено снижение кальция с 1,99 (0,97; 2,32) до 1,7 (1,5; 2,0) ммоль/л ($p=0,018$). Показатели калия в первые сутки были нормальными во всех группах: 1-я группа – 4,0 (3,5; 4,1), 2-я группа – 3,9 (3,6; 4,4), 3-я группа – 4,18 (3,7; 4,4) ммоль/л. В дальнейшем в 1-й группе они не изменились, во 2-й группе – увеличились к 7-м суткам до 4,3 (3,6; 4,5) ммоль/л ($p=0,03$). У пациентов 3-й группы уровень калия вырос ко 2-м суткам до 4,9 (4,7; 5,1) ммоль/л ($p=0,025$), превысив данный показатель в других группах ($p=0,004-0,0006$). В течение трех суток уровень калия оставался высоким, снизившись только на 7-е сутки до 3,8 (3,6; 4,6) ммоль/л ($p=0,043$). Уровень хлоридов во всех группах был в пределах нормы, без существенных различий и динамики: 1-я группа – 100 (96,5; 108), 2-я группа – 100 (94; 105), 3-я группа – 95 (90; 100) ммоль/л.

Заключение. Для пациентов с тяжелым течением острого панкреатита характерны гипонатриемия и гипокальциемия и гиперкалиемия. Уровень

хлоридов у пациентов с тяжелым течением острого панкреатита остается в пределах нормы, без существенных изменений.

Новак Л.В., Русак Е.В., Ляховская Е.Н.
Республиканский научно-практический центр трансфузиологии
и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

Аутоиммунные антиэритроцитарные антитела установленной специфичности

Введение. Важным этапом перед трансфузией эритроцитных компонентов крови является скрининг и идентификация аллоиммунных антиэритроцитарных антител. Возможное присутствие в исследуемой сыворотке аутоиммунных антиэритроцитарных антител, неспецифически или специфически реагирующих с тест-эритроцитами и(или) собственными эритроцитами, может как маскировать наличие аллоиммунных антител, так и затруднять проведение подбора совместимых эритроцитных компонентов крови для трансфузии.

Цель. Проанализировать случаи выявления аутоиммунных антиэритроцитарных антител с установленной специфичностью у реципиентов эритроцитных компонентов крови при проведении иммуногематологического консультирования или подбора совместимых эритроцитных компонентов крови и определить дальнейшую трансфузионную тактику.

Материалы и методы. Исследовали 3087 образцов крови реципиентов эритроцитных компонентов крови, направленных в клинко-диагностическую лабораторию с группой подбора совместимой крови и консультаций РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий для проведения иммуногематологического консультирования и(или) подбора совместимых эритроцитных компонентов крови. Для исследования использовали ID-карты и тест-эритроциты ID-DiaCell I-II-III, ID-DiaPanel DiaMed (GmbH, Швейцария), а также изосерологические реагенты производства РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

Результаты. В иммуногематологии аутоиммунными антителами называют любые антитела, реагирующие со структурными элементами собственных эритроцитов пациента. Одним из критериев наличия аутоиммунных антител является положительный прямой антиглобулиновый тест (ПАГТ) и положительный аутоконтроль сыворотки и эритроцитов исследуемой крови. При высокой концентрации аутоантител они могут присутствовать в свободном виде в исследуемой сыворотке и определяться в непрямом антиглобулиновом

тесте (НАТ). При этом чаще всего они реагируют со всеми образцами тест-эритроцитов. В некоторых случаях в НАТ отмечается более сильная реактивность с эритроцитами определенных фенотипов. Реактивность такого типа часто называют относительной специфичностью, а аутоантитела, обладающие такой относительной специфичностью, могут быть ошибочно приняты за аллоиммунные антиэритроцитарные антитела. За период 2020–2022 гг. было проведено исследование 3087 образцов крови потенциальных реципиентов эритроцитных компонентов крови, из них 479 – с положительными результатами ПАГТ и аутоконтроля. Специфичность аутоантител была установлена в 3% случаев. Наиболее часто встречались антитела к собственным антигенам системы Rh: анти-D в 50% случаев, анти-e – 21,6%, анти-E – 14,2%, анти-c – 7,1% случаев, в 7,1% случаев были выявлены аутоантитела анти-Fya. У двух реципиентов выявлены аутоантитела полиспецифической направленности – анти-D и анти-E, анти-D и анти-C системы Rh. В каждом случае тактика подбора совместимых эритроцитных компонентов крови для трансфузии была индивидуальной, исходя из специфичности выявленных аутоантител и фенотипа эритроцитов реципиента.

Заключение. Для реципиентов эритроцитных компонентов крови со специфическими аутоантителами одним из основных вопросов является правильный выбор подходящего донора эритроцитов. Для трансфузии пациентам со специфически реагирующими аутоантителами целесообразно использовать эритроциты, на которых отсутствуют одноименные антигены. Вместе с тем в некоторых случаях нежелательно введение антигенов, которые отсутствуют на собственных эритроцитах пациента, так как это может привести к образованию аллоиммунных антител.

Овчинникова Я.А.
Минский клинический консультативно-диагностический центр,
Минск, Беларусь

Оценка прогностического значения определения концентрации высокочувствительного С-реактивного белка у лиц умеренного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE

Резюме

Высокочувствительный С-реактивный белок может быть измерен в рамках усовершенствованной оценки риска у пациентов с необычным или умеренным профилем сердечно-сосудистого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет.

Ключевые слова: высокочувствительный С-реактивный белок, шкала SCORE, биомаркеры, первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, биохимические исследования, общий холестерин, липопротеины низкой плотности

Ovchinnikova Y.
Minsk Clinical Consultative and Diagnostic Center, Minsk, Belarus

Evaluating Prognostic Value of Determining the Concentration of Highly Sensitive CRP for People with a Moderate Risk of Developing Cardiovascular Diseases According to the SCORE Scale

Abstract

Highly sensitive CRP can be measured as part of an improved risk assessment in patients with an unusual or moderate CV risk profile for CVD in the next 10 years.

Keywords: highly sensitive C-reactive protein, SCORE scale, biomarkers, primary prevention of cardiovascular diseases, biochemical studies, total cholesterol, low density lipoproteins

Введение

Высокий уровень воспалительных маркеров является предиктором повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе сосудистых катастроф [1]. Так, С-реактивный белок (СРБ), измеренный с использованием высокочувствительного анализа (вЧСРБ), является одним из примеров использования в клинической лабораторной диагностике этих маркеров [5]. Так как на сегодняшний момент установлено, что 50% сердечных приступов происходит у людей без выраженной гиперлипидемии, применение в кардиологии только лишь критериев шкалы SCORE может не выявить все подгруппы с высоким риском, которые могут получить пользу от первичной профилактики [3]. В связи с этим продолжается поиск и изучение возможных объединяющих патогенетических механизмов, коррекция которых позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и фатальных сосудистых катастроф [2]. Есть статистически достоверные данные, что применение статинов может быть эффективным для первичной профилактики коронарных приступов у людей с довольно низкими уровнями липидов, но с повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. Использование определения концентрации вЧСРБ у лиц высокого и очень высокого риска по шкале SCORE не является информативным [6].

Цель исследования

Изучение концентрации высокочувствительного СРБ у лиц умеренного риска по шкале SCORE.

Материалы и методы

Было проведено выборочное клинико-статистическое когортное открытое исследование. За три последних месяца 2022 года, с октября по декабрь, обследовано 160 пациентов, входящих в группу умеренного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение следующих 10 лет согласно шкале SCORE (1–5%), группу сравнения составили 82 пациента малого риска согласно шкале SCORE (менее 1%). Критериями включения в основную группу являлись: отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний, ОРВИ и случаев обострений хронических воспалительных заболеваний, возраст 50–55 лет, значение общего холестерина в сыворотке не более 5,2 ммоль/л, отсутствие задокументированных данных о нарушении пробоподготовки на преаналитическом этапе. Критериями исключения являлись: наличие сердечно-сосудистых заболеваний, ОРВИ и случаев обострений хронических воспалительных заболеваний, возраст менее 50 или более 55 лет, наличие задокументированных данных о нарушении пробоподготовки на преаналитическом этапе. Критериями включения в группу сравнения являлись: отсутствие сердечно-сосудистых

заболеваний, возраст 18–20 лет, любое значение общего холестерина для женщин, а для мужчин – значение общего холестерина в сыворотке не более 6,5 ммоль/л, отсутствие задокументированных данных о нарушении пробоподготовки на преаналитическом этапе. Критериями исключения для группы сравнения являлись: наличие сердечно-сосудистых заболеваний, возраст менее 18 и более 20 лет, для мужчин – значение общего холестерина в сыворотке более 6,5 ммоль/л, наличие задокументированных данных о нарушении пробоподготовки на преаналитическом этапе. Концентрация вЧСРБ в сыворотке крови была определена с помощью иммунотурбодиметрического метода на биохимическом анализаторе Bectman Coulter серии AU. За референтные значения принималась концентрация в 1 мг/л. Концентрация меньше 1 мг/л свидетельствует о минимальном риске развития ССЗ в течение ближайших 10 лет, от 1 до 3 мг/л – об умеренном, от 3 и выше – о высоком соответственно. Концентрация общего холестерина в сыворотке крови была определена с помощью колометрического ферментативного метода на биохимическом анализаторе Bectman Coulter серии AU. За референтные значения принималась концентрация от 2,7 до 5,2 ммоль/л. Образцы крови брали в утренние часы после 12-часового голодания. Статистическая достоверность различий концентраций вЧСРБ определена с помощью двухстороннего коэффициента Стьюдента.

Результаты

В исследуемой группе (n=160) доля женщин составила 56,88% (n=91), мужчин – 43,12% (n=69) соответственно. Наибольший удельный вес по возрастному признаку имели 52-летние пациенты 20,63% (n=33), наименьший – 53-летние 11,23% (n=18). Нижний квартиль концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке составил 0,98 мг/л, медиана составила 1,73 мг/л, верхний квартиль – 4,67 мг/л. Интерквартильный размах был равен 3,69 мг/л. Используя референтные значения вЧСРБ в исследуемой группе удельный вес пациентов с малым риском развития ССЗ в течение 10 лет составил 24,7% (n=39), с умеренным – 42,5% (n=68), с высоким – 36,25% (n=58). В группе сравнения (n=82) доля женщин составила 53,64% (n=44), мужчин – 46,34% (n=38) соответственно. Наибольший удельный вес по возрастному признаку имели 19-летние пациенты – 36,58% (n=33), наименьший – в равной степени пациенты 18 и 20 лет 31,07% (n=26). Нижний квартиль концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотки составил 0,195 мг/л, медиана составила 0,455 мг/л, верхний квартиль – 0,85 мг/л. Интерквартильный размах был равен 0,66 мг/л. Используя референтные значения HS-CRP в группе сравнения удельный вес пациентов с малым риском развития ССЗ в течение 10 лет составил 39,9% (n=65), с умеренным – 4,84% (n=8),

с высоким – 5,45% (n=9). Различия значений концентраций высокочувствительного С-реактивного белка между группами статистически значимые (уровень значимости $p < 0,05$).

Выводы

1. Концентрации вЧСРБ в сыворотке у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, относящихся к группе умеренного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет согласно шкале SCORE, и пациентов, относящихся к группе малого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет согласно шкале SCORE, достоверно отличаются.
2. У пациентов, относящихся к группе умеренного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет согласно шкале SCORE, концентрация высокочувствительного С-реактивного белка может быть использована в качестве дополнительного предиктора развития ССЗ.

Литература

1. Samoilova E., Yusubalieva G., Belopasov V., Ekusheva E., Baklaushev V. Infections and inflammation in the development of stroke. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2021;121 (8–2):11–21. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108211> (In Russ.)
2. Sedova N., Roitman A., Bugrov A., Godkov M. Clinical and laboratory complex for assessing the severity of chronic heart failure, burdened with metabolic syndrome. Laboratory Service. 2022;11 (3):43–53. <https://doi.org/10.17116/labs20221103143> (In Russ.)
3. Tuaeва E., Imaeva A., Shalnova S., Kapustina A., Deev A. Prognostic role of coronary heart disease, risk factors and inflammation markers among muscovites aged 55 years and older. Profilakticheskaya Meditsina. 2016;19(2–2):77–78. (In Russ.)
4. Shvarts V. Inflammation of the adipose tissue (part 7). Non-medicamental treatment. Problemy Endokrinologii. 2012;58(2):62–70. (In Russ.)
5. Обзоры литературы. Российский кардиологический журнал. 2021;26 (6):4138. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4138. <https://russjcardiol.elpub.ru> (<https://russjcardiol.elpub.ru/>)
6. Бубнова М., Ильченко М., Лебедев П. Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Возможности розувастатина. CardioСоматика. 2021; 12 (2): 110–118. doi: 10.26442/22217185.2021.2.200859

Осипкина О.В.¹, Воропаев Е.В.¹, Мицура В.М.^{1,2}, Терешков Д.В.³, Зяцьков А.А.¹,
Ковалев А.А.¹

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

³ Гомельская областная инфекционная клиническая больница,
Гомель, Беларусь

Особенности диагностики ТТV-инфекции

Введение. Вирус ТТV (Torque teno virus) впервые был обнаружен в 1997 г. (Nishizawa et al., 1997). В 2009 году ТТV был классифицирован Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) как род Alphatorquevirus в пределах семейства Anelloviridae. Известны не менее 26 видов ТТV человека. Установлено, что геном ТТV – это одноцепочечная кольцевая ДНК размером около 3,8 т. н., содержит несколько перекрывающихся открытых рамок считывания (ORF) и нетранслируемую область (UTR). Выявлены высокая изменчивость нуклеотидной последовательности вируса, широкая распространенность ТТV в разных странах. Патогенность в настоящее время не доказана. Выявление ТТV представляет интерес с целью изучения особенностей микст-инфекций и проявления виромных исследований.

Цель. Выявление ДНК вирусов ТТV методом ПЦР с помощью праймеров, комплементарных к кодирующему и некодирующему регионам, в разных целевых группах населения Гомеля и Гомельской области.

Материалы и методы. Выявление ДНК ТТV проводили методом nested-ПЦР (гнездовой) с праймерами, комплементарными к кодирующему (ORF) (первый раунд: ТТ6 прямой – асагасаgaggagaaggсаа, ТТ7 обратный – тaccatttagctctcatt; второй раунд ТТ8 прямой – аacatgttatggatagactgg, ТТ9 обратный – ctggcattttaccatttcca) и некодирующему (UTR) регионам (первый раунд: NG779 – acwkmcgaatggctgagttt; NG780 – rgtgrcgaatggywgagttt; NG781 – ccckwgcccgarttggccct; NG782 – uctwgcccgattggccct; второй раунд: NG779, NG780, NG785 – cccttgactbcgggtgtgtaa). Группы: I группа – пациенты с различными заболеваниями печени (острые и хронические вирусные гепатиты В и С, гепатиты неуточненной этиологии, циррозы печени различной этиологии) (N=143, средний возраст 40,3±15,2); II группа – безвозмездные доноры станции переливания крови, имеющие отрицательные результаты обследования на маркеры вирусных гепатитов (N=111, средний возраст 34,2±10,6); III группа – медицинские работники и студенты медицинского университета (N=109, средний возраст 39,7±15,9). В качестве биоматериала использована плазма

крови. Соответствие выявленных нуклеотидных последовательностей фрагментам генома TTV подтверждено методом секвенирования с использованием BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/>). Статистическая обработка данных выполнена с использованием языка программирования R (version 4.2.1), для сравнения частот встречаемости значений категориальных признаков использован критерий χ^2 Пирсона (при попарных сравнениях групп применяли поправку на множественные сравнения методом Холма), для анализа связи категориальных признаков использовали тест Пирсона χ^2 на независимость.

Результаты. При использовании праймеров, комплементарных кодирующему региону, частота выявления ДНК вирусов TTV в группе пациентов, доноров, медицинских работников и студентов составила 50,4%, 53,2%, 35,8%. При использовании праймеров, комплементарных не кодирующему региону, – 90,3%, 92,8%, 67,9% соответственно.

Заключение. Показана высокая частота выявления ДНК вирусов TTV в разных целевых группах населения Гомеля и Гомельской области. При использовании праймеров, комплементарных не кодирующему консервативному региону, статистически значимо увеличивается частота выявления ДНК TTV ($p \leq 0,001$). В группах пациентов с заболеваниями печени и доноров значимо чаще выявляется ДНК TTV (не кодирующий регион) по сравнению с группой медицинских работников и студентов ($p \leq 0,001$).

Осипова А.В.¹, Полевечко Г.Н.²

¹ Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

² 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Определение расширенного профиля бытовой сенсibilизации на основе микрочипового анализа у взрослого населения Республики Беларусь

Введение. Аллергические заболевания (АЗ) являются глобальной эпидемиологической проблемой во всем мире. В этой связи крайне актуальны ранняя диагностика и профилактика. Основным фактором риска развития бытовой сенсibilизации являются клещи домашней пыли (КДП). Наиболее важное значение в развитии бытовой сенсibilизации для нашей географической зоны играют КДП вида *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der. P) и *Dermatophagoides farinae* (Der. F.).

Цель. Определить особенности расширенного молекулярного профиля к КДП у взрослого населения Республики Беларусь с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Для оценки расширенного профиля специфического IgE (спец. IgE) к аллергенным молекулам КДП изучались 85 образцов сыворотки профильных пациентов (47 женщин и 38 мужчин). Критерии включения в исследуемую группу: взрослые после 18 лет, данные алергоанамнеза, ранее проводившееся исследование общего и спец. IgE в централизованной иммуно-токсикологической лаборатории 10 ГКБ г. Минска у пациентов с ранее выявленной сенсibilизацией к КДП. В рамках исследования были выделены следующие группы в зависимости от возраста: I группа пациентов – от 18 лет до 21 года (n=35); II группа – от 21 года до 29 лет (n=23), III группа – 27 пациентов старше 30 лет. Исследование расширенного профиля сенсibilизации и дополнительная проверка молекул проводилось в лаборатории Allergomedika Lt. (Вильнюс) в период 2018–2022 гг. (разрешение МЗ Республики Беларусь) методом микрочипирования Allergoship производство Института биотехнологии (Литва, совместно с ALEX® Macro Array Diagnostics GmbH, Австрия и включало определение 282 параметров: 157 экстрактов аллергенов и 125 компонентов), там же проводилось параллельное исследование sIgE к рекомбинантным аллергенным молекулам Der. P. и Der. F.: rDer p1 и rDer p2, rDer f1, rDer f2, Der p 5, rDer p 7, rDer p 10, rDer p 23 на анализаторе PHADIA 200, технология ImmunoCAP.

Результаты. В I группе пациентов, как у мужчин, так и у женщин, преобладали спец. IgE к rDer p1, rDer p2, rDer f 1 и rDer f 2, причем, уровень спец. IgE к rDer p1 и rDer f 1 был достоверно выше на 38%, чем к Der p2 и rDer f 2. В данной возрастной группе IgE к rDer p10 и rDer p23 регистрировались у 5,7% и 2,8% пациентов соответственно. Спец. IgE к rDer p10 и rDer p23 обнаруживались только в присутствии rDer p1 и rDer p2. Спец. IgE к rDer p5 и rDer p7 отсутствовали. Во II группе как у мужчин, так и у женщин спец. IgE к rDer p1 и rDer p2 и rDer f1 и rDer f2 распределялись поровну. Спец. IgE к rDer p 10 определялись у 4 пациентов (17,4%), но у 2 пациентов определялась моносенсibilизация к rDer p10 с параллельной сенсibilизацией к другим белкам-тропомиозинам. Сенсibilизация к rDer p23 – у 2 пациентов (8,7%), к rDer p5 – у 2 пациентов (8,7%), к rDer p7 – у 1 пациента (4,3%) обнаруживалась только в присутствии rDer p1 и rDer p2. В III группе как у мужчин, так и у женщин преобладали спец. IgE к rDer p2 и к rDer p1 (38,2%) и к rDer f2 и к rDer f1 в 10% случаев соответственно, к rDer p10, rDer p23, rDer p5, rDer p7 регистрировались чаще в 1,5% случаев, относительно II группы и только в присутствии rDer p1 и rDer p2. При проведении параллельного контроля спец. IgE к отдельным молекулам клещей домашней пыли не выявлено значимого уровня вариативности специфичности и чувствительности.

Заключение. Знание расширенного профиля сенсibilизации к клещам домашней пыли с использованием рекомбинантных молекул позволяет эффективнее прогнозировать течение, подбирать персонализированное лечение методом аллергенспецифической иммунотерапии и осуществлять контроль аллергических заболеваний.

Петренко Т.С.¹, Гусакова Н.В.¹, Зубкова Ж.В.²

¹ Гомельская областная клиническая больница, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Функциональные свойства нейтрофилов у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей

Введение. Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (РИВДП) являются одной из важнейших проблем современной медицины в связи со значительным распространением, поражением лиц трудоспособного возраста и недостаточной эффективностью терапии. Частое рецидивирование инфекций верхних дыхательных путей связывают с нарушением нормального функционирования и взаимодействия различных звеньев иммунной системы, что приводит к нарушению защитно-приспособительных реакций организма. Изменения функциональных свойств нейтрофилов (НФ) при респираторных инфекциях мало изучены.

Цель. Определение функциональных свойств нейтрофилов у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. Обследовано 133 пациента (52 мужчины и 81 женщина, возраст 18–46 лет) с РИВДП. На момент обследования все пациенты находились в стадии ремиссии. Контрольную группу составили 67 практически здоровых лиц сопоставимых по определяемым нами параметрам по возрасту и полу. Материалом для исследования служили лейкоциты периферической венозной крови. Оценивали продукцию кислорода (НСТ-тест: НСТсп и НСТст), нетоз (в стимулированном и спонтанном тестах) и поглотительные свойства НФ (фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ)). Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде Me (25%; 75%), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с РИВДП, в сравнении с контрольной группой, отмечалось значимое увеличение показателей НСТсп (19,0 (16,0; 21,0)%, $p < 0,001$)

на фоне снижения НСТст (47,0 (42,0; 57,0)% $p=0,012$). В отличие от кислород-продуцирующей активности, спонтанный нетоз НФ у пациентов оказался ниже 3,0 (2,0; 5,0)%, чем у здоровых лиц (6,0 (4,0; 7,0)%, $p=0,029$), тогда как показатели стимулированного нетоза превышали значения контрольной группы (16,0 (12,0; 19,0)% против 9,0 (7,0; 11,0)%, $p<0,001$). Показатели поглотительной активности НФ значимо не изменялись. Выявленная нами разнонаправленность изменений кислород-образующей способности и нетоз лейкоцитов, с одной стороны, может быть связана с функциональной неоднородностью НФ, обуславливающей особенности их активации: одна субпопуляция НФ интенсивно генерирует активные формы кислорода (АФК), тогда как другая реализует свой потенциал преимущественно путем нетоза. С другой стороны, оба процесса – генерация АФК и нетоз являются НАДФ-зависимыми, поэтому между данными процессами возможна конкуренция за ферментные системы.

Заключение. У пациентов с РИВДП в стадии ремиссии в сравнении со здоровыми лицами выявлены разнонаправленные изменения параметров кислород-образующей способности НФ и нетозом: повышение спонтанной и снижение стимулированной активности в НСТ-тесте, с одновременным увеличением показателей стимулированного и уменьшением спонтанного нетоза.

Плешко А.А.¹, Петрова Е.Б.^{1,2}, Колядко М.Г.², Митьковская Н.П.^{1,2}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Беларусь

Клинико-лабораторные особенности течения тромбоэмболии легочной артерии у лиц с COVID-19 и абдоминальным ожирением

Введение. В отечественной и зарубежной литературе активно обсуждается вопрос повышения риска развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), тяжелого течения COVID-19 у лиц с абдоминальным ожирением (АО) и коронавирусной инфекцией (КВИ) SARS-CoV-2.

Цель. Определить клинико-лабораторные особенности течения ТЭЛА у пациентов с абдоминальным ожирением, инфицированных SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 11 056 пациентов с COVID-19, проходивших лечение в УЗ «4-я ГКБ им. Н.Е. Савченко» г. Минска в период с 01.04.2020 по 31.05.2021. Проанализированы данные пациентов на момент поступления в стационар и при развитии ТЭЛА.

Результаты. Удельный вес лиц с ТЭЛА - 3,68% (n=407). Доля лиц с АО (индекс массы тела больше либо равен 30 кг/м², окружность талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин) – 11,38% (n=1259). Удельный вес пациентов с ТЭЛА среди лиц с КВИ и АО (n=1259) – 7,15% (n=90); среди лиц с КВИ без АО (n=9797) – 3,24% (n=317). С учетом критериев включения/невключения/исключения сформирована выборка из 33 медицинских карт пациентов с COVID-19 и ТЭЛА, в качестве разделяющего совокупность критерия было определено АО, что позволило сформировать две группы исследования: 25 пациентов с КВИ и ТЭЛА без АО, 8 пациентов с КВИ и ТЭЛА с АО. Среди пациентов с COVID-19 и ТЭЛА с АО, в сравнении с пациентами без АО, выявлен более высокий удельный вес лиц с тяжелым течением КВИ: 62,5 (n=5) % против 20,0% (n=5) ($\chi^2=5,18$; $p<0,05$), более высокий уровень фибриногена и СРБ на момент госпитализации: 6,97 (6,11–8,03) г/л против 4,71 (4,02–5,59) г/л ($U=12,0$, $p<0,01$) и 116,64 (80,38–134,08) мг/л против 30,21 (15,11–57,21) мг/л ($U=36,04$; $p<0,01$) соответственно, более высокие значения СРБ при возникновении ТЭЛА 71,01 (50,59–105,06) мг/л против 34,01 (18,85–60,81) мг/л ($U=49,00$; $p<0,05$). У пациентов с КВИ и ТЭЛА установлена прямая умеренная связь между наличием АО и тяжелым течением COVID-19 ($r=0,41$; $p<0,05$), АО и повышением уровня фибриногена при поступлении в стационар ($r=0,58$; $p<0,05$), прямой сильной связью между наличием АО и увеличением содержания СРБ в сыворотке крови на момент госпитализации ($r=0,76$; $p<0,01$), прямой умеренной связью между АО и уровнем СРБ, определенным при развитии ТЭЛА ($r=0,51$; $p<0,01$).

Заключение. У пациентов с КВИ и АО выше удельный вес лиц с развитием ТЭЛА, наблюдается более тяжелое течение заболевания COVID-19, которое протекает на фоне повышенных маркеров воспаления. Патофизиологические основы развития, течения и прогноза тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19 и АО требуют дальнейшего уточнения.

Полулях О.Е.¹, Докукина Т.В.², Митюкова Т.А.¹

¹ Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр психического здоровья,
Минск, Беларусь

Экспрессия микроРНК miR181b у детей с аутизмом

Введение. Одним из наиболее сложных нарушений психического развития в детском возрасте является аутизм (F 84), причем для выявления этого заболевания не существует методов лабораторной диагностики. Анализ данных

литературы позволил выявить несколько микроРНК, участие которых в формировании психоречевых нарушений подтверждается рядом исследований, в том числе miR181b. Однако ее роль в развитии аутизма у детей на сегодняшний день мало изучена.

Цель. Оценить относительную экспрессию микроРНК miR181b в плазме крови детей с аутизмом.

Материалы и методы. По результатам комплексного клинико-психологического обследования сформированы группы: 1) Аутизм F84 – 30 детей в возрасте 3–12 лет (22 мальчика и 8 девочек); 2) Контроль – здоровые дети – 20 человек аналогичного возраста (11 мальчиков и 9 девочек).

Уровень экспрессии miR181b в плазме крови определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Тотальную фракцию РНК выделяли из плазмы крови с использованием коммерческих наборов NucleoSpin miRNA Plasma (Macherey-Nagel, Германия). Концентрацию выделенной РНК измеряли на флуориметре Quantus fluoremeter, Promega (США). Обратная транскрипция осуществлялась с использованием набора TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit (AppliedBiosystems, США) и праймеров RT PCR TaqMan, специфичных к определяемой микроРНК. Для амплификации использовали реакцию смесь TaqMan Fast Advanced Master Mix (AppliedBiosystems, США) и праймеры TaqMan MicroRNA Assays. Все реакции ПЦР в режиме реального времени проводили на амплификаторе Real-Time CFX96 (Bio-Rad, США). Уровень экспрессии miR181b оценивался относительно экспрессии miR191 в данном образце по стандартной формуле: $RE=2^{-\Delta Ct}$, где RE – уровень относительной экспрессии микроРНК, ΔCt – разница циклов, на которых пересекают пороговую линию кривые накопления miR191 данного образца и анализируемой микроРНК. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 7.0.

Результаты. У здоровых девочек уровень экспрессии микроРНК miR181b был достоверно выше, чем у мальчиков. У детей с аутизмом экспрессия miR181b в плазме крови не зависела от пола. У девочек с аутизмом обнаружено достоверное снижение относительной экспрессии miR181b в плазме крови по сравнению с их здоровыми сверстницами. При аутизме у мальчиков уровень экспрессии miR181b в плазме крови не отличался от такового в контрольной группе. ROC-анализ показал, что пороговым значением экспрессии miR181b у девочек, позволяющим отнести их к группе детей с аутизмом является 0,07 и менее (чувствительность – 75%, специфичность – 89%). Площадь под ROC-кривой, равная 0,83, свидетельствует о достаточно хорошем качестве модели.

Заключение. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что в развитии психоречевых нарушений при аутизме лежат разные эпигенетические

механизмы, связанные с половым деморфизмом. Значение относительного уровня экспрессии miR181 у девочек 0,07 и менее позволяет подтвердить диагноз аутизм с чувствительностью 75% и специфичностью 89%.

Походня Е.Н.¹, Сяхович В.Э.¹, Голубева Т.С.², Докукина Т.В.², Ходжаев А.В.², Походня Ю.Г.¹

¹ Национальная антидопинговая лаборатория, Лесной, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск, Беларусь

Терапевтический лекарственный мониторинг психотропных лекарственных средств в плазме крови человека с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения

Введение. Шизофрения входит в список первых 25 лидирующих заболеваний в мире по уровню инвалидизации и имеет серьезные медицинские, социальные и экономические последствия, причем значительная их часть связана с неэффективностью назначаемого лечения. Разработка и применение метода лечения пациентов с шизофренией, учитывая данные фармакогенетического тестирования и данные терапевтического лекарственного мониторинга, позволит прогнозировать клиническое течение заболевания и вероятность развития осложнений, определять риск развития побочных лекарственных реакций перед назначением психотропных лекарственных средств, а также повысить эффективность и безопасность лечения.

Цель. Разработать методику определения концентрации психотропных лекарственных средств в плазме крови человека, основанную на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) высокого разрешения.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось содержание психотропных лекарственных средств (кветиапин, оланзапин, клозапин, рисперидон, палиперидон, флуфеназин, трифлуоперазин, зуклопентиксол, арипипразол, дегидроарипипразол, галоперидол) в плазме крови человека. При приготовлении холостых, калибровочных и контрольных образцов использовали плазму крови добровольцев, заведомо не содержащую анализируемый компонент. Осаждение белков плазмы крови проводили смесью ацетонитрил : вода в соотношении 80:20 с последующим центрифугированием. Далее супернатант разбавляли в 10 раз элюентом для хроматографии

и использовали для проведения инструментального анализа. Хромато-масс-спектрометрический анализ образцов проводили на жидкостном хроматографе Dionex Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения типа квадруполь – орбитальная ловушка Q Exactive Plus (Thermo Fisher Scientific, США), с использованием хроматографической колонки Hypersil Gold C18 (50 мм × 2,1 мм, размер частиц 3 мкм). Масс-детектирование проводили в режиме полного сканирования в диапазоне 100–500 m/z с разрешением 70 000 FWHM.

Результаты. С целью подбора условий хромато-масс-спектрометрического детектирования целевых соединений были апробированы одномерная МС-детекция, а также варианты тандемной масс-спектрометрии. Установлено, что одномерная МС-детекция в сочетании с высоким разрешением дает необходимую специфичность определения целевых соединений, обеспечивая их высокую селективность как относительно друг друга, так и элементов матрицы. Экстракция данных по целевым соединениям проводилась по их характеристическим ионам с точностью ± 5 ppm. Проведена разработка подходов подготовки образцов к инструментальному анализу. С целью уменьшения времени анализа оптимальным был признан метод разведения-ввода.

Заключение. Разработана методика, позволяющая одновременно определять концентрацию 11 психотропных лекарственных средств в плазме крови человека. Методика характеризуется высокой специфичностью, чувствительностью и прецизионностью, что позволит ее применять в терапевтическом лекарственном мониторинге при лечении пациентов с шизофренией.

Прилуцкий П.С., Дзядзько А.М.

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии, Минск, Беларусь

Оценка системного воспалительного ответа у пациентов с инфекционными осложнениями в раннем послеоперационном периоде обширных резекций печени

Введение. Инфекционные осложнения занимают ведущее место в структуре осложнений периоперационного периода обширных резекций печени и являются одной из главных проблем гепатобилиарной хирургии в целом.

Цель. Оценка динамики системного воспалительного ответа у пациентов с инфекционными осложнениями в раннем послеоперационном периоде обширных резекций печени на фоне интенсивной терапии.

Материалы и методы. В рамках одноцентрового рандомизированного открытого проспективного исследования по изучению эффекта от интенсивной терапии инфекционных осложнений у пациентов раннего послеоперационного периода обширных резекций печени, состоящей из использования комплекса лечебных мероприятий (санационных релапаротомий с последующим проведением сеансов ЛПС-сорбции и плазмообмена), проведена оценка динамики маркеров системного воспалительного ответа. В группе исследования проводилась комплексная интенсивная терапия, описанная выше, в контрольной группе – классическая терапия сепсиса. Представленная группа исследования (10) характеризовалась следующими параметрами: возраст пациента – 56 (41; 68) лет, время приема Прингла во время операции – 19 (0; 44) мин., концентрация прокальцитонина до операции – 0,09 (0; 1,3) нг/л, концентрация С-реактивного белка – 14 (5; 36) г/л, максимальная концентрация лактата в сутки после операции (СПО) 0 – 4,3 (2,7; 8,9) и не отличалась достоверно от группы сравнения (10).

Результаты. Ранний послеоперационный период у пациентов после резекции печени из основной группы был осложнен развитием сепсиса в 30% случаев и септическим шоком в 20% случаев. В группе сравнения частота развития сепсиса в раннем послеоперационном периоде составила 60% и септического шока – 50%. Была получена разница в уровнях прокальцитонина в СПО 5 (1,74 (2,96) нг/мл в группе исследования и 4,05 (2,95) нг/мл в группе контроля, $p=0,045$), СПО 7 (3,61 (5,70) нг/мл и 8,51 (7,54) нг/мл, $p=0,041$) и СПО 9 (2,01 (3,79) нг/мл и 5,76 (5,75) нг/мл, $p=0,007$). Динамика уровня С-реактивного белка характеризовалась: в СПО 5 30,03 (10,86) г/л в группе исследования и 38,56 (34,52) г/л в группе контроля ($p=0,775$), в СПО 7 45,50 (30,52) г/л и 71,97 (55,99) г/л ($p=0,054$), в СПО 9 46,43 (41,01) г/л и 81,16 (58,24) г/л ($p=0,026$) соответственно. Уровень антитромбина-3 как интегративного показателя печеночной функции и косвенного маркера граммотрицательного сепсиса составил в СПО 5 56,00 (13,90) % в группе исследования и 40,80 (13,43) % в группе контроля ($p=0,015$), в СПО 7 46,71 (14,37) % и 36,70 (12,79) % ($p=0,171$) и в СПО 9 38,20 (19,15) % и 40,80 (7,36) % ($p=0,758$) соответственно.

Заключение. При сравнении с традиционным подходом к ведению пациентов с развитием септических осложнений в раннем послеоперационном периоде обширных резекций печени, применение комплексной интенсивной терапии в группе исследования привело к уменьшению выраженности проявлений системного воспалительного ответа.

Прокопович С.С., Новикова И.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Объективный структурированный клинический экзамен в оценке качества практической подготовки по клинической лабораторной диагностике

Введение. В настоящее время все большее внимание уделяется использованию объективных методов оценки знаний. Объективный структурированный клинический экзамен (ОСКЭ) является одним из наиболее эффективных методов оценки знаний и практических навыков студентов. ОСКЭ позволяет стандартизировать оценку компетенций студентов и обеспечивает объективность при проведении экзамена. В дисциплине «Клиническая лабораторная диагностика» ОСКЭ имеет особую актуальность, так как знания студентов в этой области должны быть максимально точными и обоснованными. ОСКЭ позволяет проверить знания студентов в различных областях клинической лабораторной диагностики (КЛД), включая умение проводить лабораторные исследования, интерпретировать результаты и формулировать клинико-лабораторное заключение.

Цель. Оценить эффективность ОСКЭ в качестве контроля практической подготовки студентов медико-диагностического факультета по дисциплине «Клиническая лабораторная диагностика».

Материалы и методы. Методами исследования являлись теоретические, педагогический эксперимент, наблюдение и метод научного анализа.

Результаты. Оценка практических навыков студентов в формате ОСКЭ осуществлялась на кафедре клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» по дисциплине «Клиническая лабораторная диагностика». Экзамен сдавали 90 студентов 5-го курса медико-диагностического факультета.

В рамках ОСКЭ студенты прошли три этапа экзамена, на которых были проверены их знания и умения по построению контрольной карты в программе Excel и оценке контрольной карты с принятием решения по дальнейшим действиям. Оценка проводилась с использованием чек-листа и бинарной шкалы оценки. Средний балл ОСКЭ у студентов составил 7,3 и в максимальной степени соответствовал текущим оценкам по предмету. По результатам экзамена проводился дебрифинг с разбором ошибок и замечаний для студентов, получивших низкие баллы.

В целом использование ОСКЭ в обучении студентов позволяет максимально приблизить процесс обучения к реальной клинической практике, устранить элемент субъективизма со стороны преподавателя и обеспечить стандартизацию оценки знаний и навыков студентов.

Заключение. Использование объективных методов оценки знаний и практических навыков студентов, таких как ОСКЭ, может быть полезным инструментом для повышения качества обучения по учебной дисциплине «Клиническая лабораторная диагностика».

Пузанов Р.М.¹, Пузанова В.О.¹, Юргилевич И.В.¹, Костин Д.Г.¹, Шитикова М.Г.², Походня Ю.Г.¹

¹ Национальная антидопинговая лаборатория, Лесной, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Количественное определение вориконазола в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС с целью терапевтического лекарственного мониторинга

Введение. Существует большое число различных методов определения концентраций лекарственных средств (ЛС) в биологических жидкостях: хроматографические, микробиологические, спектрофотометрические, иммунологические, радиоизотопные и другие, основанные на физико-химических свойствах исследуемых материалов. Каждый метод определения концентрации искомого вещества обладает как достоинствами, так и недостатками. Критическими параметрами любого метода исследования являются чувствительность, точность анализа, возможность работы с малым объемом биоматериала и стоимость анализа. В настоящее время перспективным направлением является использование различных хроматографических методов анализа ЛС. Данный метод в сочетании с масс-спектрометрической детекцией объединяет в себе экспрессность, высокую селективность и чувствительность.

Цель. Разработка и внедрение в рутинную практику экспрессной методики количественного определения вориконазола в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС).

Материалы и методы. Специалистами УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория» разработана методика количественного определения

вориконазола в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС с предварительным осаждением белков плазмы метанолом и последующим разбавлением образца. Для обеспечения высокой точности результатов анализа каждая аналитическая серия помимо испытуемых образцов включает в себя 6 калибровочных образцов, 3 уровня образцов контроля качества (в 2 повторах каждый) и 2 холостых образца. Аналитический диапазон методики находится в диапазоне от 0,01 до 10,00 мкг/мл при терапевтическом диапазоне вориконазола от 1,0 до 5,5 мкг/мл.

Инструментальный анализ проводится с использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа Sciex Exion LC с масс-спектрометрическим детектором типа «тройной квадруполь» Sciex Triple Quad 6500+ или высокоэффективного жидкостного хроматографа Thermo UltiMate 3000 с масс-спектрометрическим детектором типа «орбитальная ловушка» Q Exactive Plus. Возможность использования двух хромато-масс-спектрометрических систем особенно важна для обеспечения высокой скорости выдачи результатов анализа ввиду минимизации рисков, связанных с неисправностью оборудования. Продолжительность хроматографического метода составляет всего 1,80 мин., что позволяет в рамках каждой аналитической серии анализировать свежую калибровочную кривую и проводить тест стабильности системы без значимого ущерба для скорости анализа.

Результаты и заключение. Разработана и внедрена в рутинную практику для ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» чувствительная, селективная и экспрессная методика анализа, позволяющая точно определить концентрацию вориконазола в партии, состоящей из 20 испытуемых образцов в течение 3 часов. Данный подход дает возможность следить за концентрацией ЛС в организме человека и своевременно регулировать дозировку препарата для достижения максимального терапевтического эффекта при минимальном побочном действии.

Разводовский Ю.Е., Шуриберко А.В.
Институт биохимии биологически активных соединений Национальной
академии наук Беларуси, Гродно, Беларусь

Использование фосфатидилэтанола в качестве биохимического маркера злоупотребления алкоголем

Введение. В настоящее время ведется активная разработка методов лабораторной диагностики злоупотребления алкоголем с использованием биохимических маркеров. Из всех известных способов лабораторной диагностики злоупотребления алкоголем наиболее перспективным является определение концентрации фосфатидилэтанола (ФЭ) в крови. Литературные данные говорят о преимуществе ФЭ по сравнению с другими биохимическими маркерами в детекции хронического злоупотребления алкоголем, поскольку он обладает большей чувствительностью и специфичностью. Исследованиями диагностической эффективности ФЭ в Беларуси ранее не проводилось.

Цель. Оценка распространенности злоупотребления алкоголем среди городского населения с использованием концентрации ФЭ в крови в качестве биохимического маркера.

Материалы и методы. Определена концентрация ФЭ в 136 образцах крови мужчин и 298 образцах крови женщин в возрасте 18–65 лет. Кровь была получена из лаборатории медицинского консультативного центра, куда она поступила для рутинного биохимического анализа. Определение концентрации ФЭ осуществляли с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ – МС). Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты. Средняя концентрация ФЭ в крови мужчин составила $136,42 \pm 19,07$ нмоль/мл; минимальная концентрация – 6,28 нмоль/мл; максимальная концентрация – 1238,78; медиана выборки – 42,27 (–23,19/+146,72) нмоль/мл. Дискриминация по уровню потребления алкоголя с использованием пороговых концентраций ФЭ показала, что удельный вес абстинентов составил 20,59%; удельный вес умеренно пьющих – 63,11%; удельный вес злоупотребляющих алкоголем – 16,3%.

Средняя концентрация ФЭ в крови женщин составила $53,9 \pm 6,0$ нмоль/мл; минимальная концентрация – 2,91 нмоль/мл; максимальная концентрация – 704,33 нмоль/мл; медиана выборки – 24,32 (–16,99/+44,07) нмоль/мл. Дискриминация по уровню потребления алкоголя показала, что удельный вес абстинентов составил 41,94%; удельный вес умеренно пьющих – 54,01%;

удельный вес злоупотребляющих алкоголем – 4,05%. Гендерный градиент составил: средняя концентрация ФЭ – 2,5; медиана концентрации ФЭ – 1,7; удельный вес злоупотребляющих алкоголем – 4,0.

Заключение. В настоящей работе впервые в Беларуси с целью скрининга распространенности злоупотребления алкоголем был использован прямой биохимический маркер ФЭ. Результаты исследования показали достаточно высокий удельный вес злоупотребляющих алкоголем мужчин, что подчеркивает актуальность проведения мероприятий в рамках государственной антиалкогольной политики. Гендерный градиент средней концентрации ФЭ значительно ниже гендерного градиента удельного веса злоупотребляющих алкоголем, что косвенно подтверждает существование так называемого телескопического эффекта, который заключается в более высоком уровне алкогольных проблем у женщин при более низком уровне потребления алкоголя.

Рубан А.П.^{1,2}, Васюкович С.А.³

¹ Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Иностранное унитарное предприятие «Синлаб-ЕМЛ», Минск, Беларусь

Компонентная диагностика аллергии на домашних животных: анализ 2-летнего проведения тестирования с применением технологии ImmunoCAP

Введение. Аллергия на домашних питомцев широко распространена среди населения. Выявление сенсибилизации к цельным аллергенам (АГ) пушных животных и их компонентам – важный этап аллергологического обследования пациентов. «Золотым стандартом» аллергодиагностики является технология ImmunoCAP®, обладающая наивысшей чувствительностью и специфичностью среди всех аллерготестов.

Цель. Анализ категорий пациентов, спектра заказанных проб на выявление сенсибилизации к аллергенам кошек и собак, полноты проведения исследования, повторной обращаемости, результатов компонентной диагностики.

Материалы и методы. Результаты лабораторных исследований крови 611 пациентов, обратившихся за проведением исследования на предмет

выявления сенсibilизации к домашним питомцам (котам и собакам) в лабораторию «Синлаб» в период 2021 г. и 9 месяцев 2022 г. Применялись методы статистического анализа.

Результаты. Всего проведено 1143 пробы (в среднем 1,9 пробы на человека), из них 55,5% выполнены у лиц мужского пола и 44,5% у женского. У пациентов в возрасте до 18 лет проведено 766 (64,3%) проб, у взрослых – 425 (35,7%). Проб в разных вариациях на кота выполнено 742 (64,9%), на собаку – 401 (35,1%).

На цельную перхоть кота проведено 269 проб, на компоненты перхоти кота – 473, из них позитивными (>0,34 kU/l) оказались соответственно 36,8% и 45,9%. При проведении компонентной диагностики: на nFel d1 из 227 проб выявлено позитивных 165 (72,7%), на nFel d2 из 122 – 13 (10,7%), на nFel d4 из 124 – 39 (29%). Повторно в связи с положительным результатом выполняли исследования: на цельную перхоть кота – 1 человек, на nFel d1 – 12 человек (11 – двукратно, 1 – трехкратно), на nFel d4 – 1 человек (всего 15 повторных проб). У 99 человек выполнены все доступные АГ молекул котов, из них у 18 лиц также и на цельную перхоть кота.

На цельную перхоть собак проведено 152 пробы, на ее компоненты – 223, среди них позитивными оказались соответственно 40,1% и 29,6% проб. Выработка IgE-антител определялась в 89 пробах к rCan f1, из них положительными оказались 44 (49,4%); в 47 к rCan f2 – 4 (8,5%), в 42 к rCan f3 – 4 (9,5%), в 47 к rCan f5 – 14 (31,1%). Повторно выполняли исследования: на цельную перхоть собак 3 человека, на rCan f1 – 4, на rCan f5 – 1 (всего 8 повторных проб). У 20 лиц выполнены все доступные АГ молекул собак, в т. ч. у 8 из них – на цельную перхоть.

Заключение. Наиболее высокий спрос на определение сенсibilизации к котам и собакам выявлен для категории лиц до 18 лет (64,3%) без гендерного различия. Исследование на предмет сенсibilизации к котам проводилось в 2 раза чаще, чем к собакам. Количество проб, проведенных повторно составило 2%. Одномоментно тестирование всего блока АГ к котам или собакам прошли 4,3% пациентов, тестирование только молекулярных АГ – 16,5%. Среди компонентов АГ кота наиболее часто положительные пробы выявлялись к секретоглобину nFel d1 (в 72,7%), на втором месте – к кошачьему липокалину Fel d4 (29%). Среди молекул собачьих АГ наибольшую актуальность имеют липокалин rCan f1 (49,4%) и каликреин rCan f5 (31,1%).

Рубан А.П.^{1,2}, Полевченко Г.Н.³, Пашкевич Н.Н.³

¹ Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Опыт оценки уровня триптазы с применением технологии ImmunoCAP

Введение. Повышение уровня триптазы является одним из диагностических критериев анафилаксии (АФ). В централизованной иммуно-токсикологической лаборатории УЗ «10-я городская клиническая больница» (10-я ГКБ) оценка уровня данного биомаркера проводится. Согласно постановлению МЗ Республики Беларусь от 23.08.2021 № 99 «...для подтверждения АФ при возможности может быть выполнено лабораторное исследование по определению триптазы». Документом определены: оптимальные сроки забора крови (15–120 мин., максимум до 180 мин.) от начала острой аллергической реакции (ОАР) и ее диагностический уровень (более 25 мкг/л). Согласно рекомендациям ВОЗ, активация тучных клеток подтверждается, если: Δ -триптаза (пиковый уровень – базовый уровень (БУ)) $\geq 20\%$ от индивидуального БУ + 2 мкг/л. БУ триптазы у здоровых людей в сыворотке крови составляет от 1 до 11 нг/мл, допустимый пороговый уровень варьирует от 8,2 до 14 нг/мл (ImmunoCap). Наличие нормального уровня триптазы может не исключать диагноз АФ. Повышение триптазы возможно также при мастоцитозе, инфаркте миокарда, травме, эозинофильном эзофагите, хронической болезни почек и ряде других заболеваний.

Цель. Представить опыт проведения исследования крови на триптазу: характеристику пациентов, структуру показаний, результаты анализов.

Материалы и методы. Данные направлений на анализ и результаты лабораторных исследований крови на триптазу 17 пациентов, проведенных в лаборатории 10-й ГКБ с применением технологии ImmunoCAP® в период август 2022 г. – февраль 2023 г. Применялись методы статистического анализа.

Результаты. Определение уровня триптазы проведено 17 пациентам (7 лицам мужского пола и 10 – женского) в возрастном диапазоне от 13 до 73 лет. Двоим мужчинам исследование проводилось повторно: одному – для оценки базового уровня, другому – посмертно). Всего проведено 19 проб.

Направления на исследования были оформлены: 4 стационарным пациентам 10 ГКБ; аллергологами консультативных кабинетов 10-й ГКБ – 2, 34 ГП г. Минска – 10, из другого УЗ г. Минска – 1. Для 8 пациентов в направлениях также имелись заявки на проведение диагностики на ряд аллергенов (из них

для 6 – с целью исключения инсектной аллергии, у 1 из них проба оказалась положительной).

В ряде направлений не были указаны важные сведения, что потребовало дополнительного уточнения данных: в 7 – диагноз, в 10 – возраст, в 5 – пол; во всех направлениях пациентов с ОАР не указаны сроки после перенесенной реакции.

Диагнозы, в т. ч. их сочетания, потребовавшие проведение исследования, были обозначены следующие: мастоцитоз – 5, АФ шок – 4, ангионевротический отек (АНО) – 4, наследственный АНО – 1, инсектная аллергия – 3, хроническая крапивница – 4, склерома верхних дыхательных путей – 1, двусторонняя пневмония – 1.

Лишь в одном случае уровень триптазы превышал норму и составил 55,2 нг/мл (у пациентки с мастоцитозом). Среднее значение остальных 16 проб составило $5,0 \pm 0,65$ нг/мл, среди них у 2 мужчин с подозрением на мастоцитоз – 10,4 нг/мл.

Заключение. Требуется более широкое информирование об имеющихся возможностях лаборатории 10-й ГKB оценивать уровни триптазы. Необходима разработка бланка направления на оценку уровня триптазы с целью обозначения необходимой информации. Для корректного проведения исследования и интерпретации результатов следует выполнять условия забора крови на триптазу (сроки после ОАР), а также проводить повторный забор крови для оценки БУ.

Руденкова Т.В., Костюк С.А., Горбич Ю.Л.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Изучение структуры *mgrV* гена в бактериальных культурах *Klebsiella pneumoniae*

Введение. Изменения в структуре гена *mgrV* ассоциированы с формированием устойчивости к полимиксинам (колистину) у *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*). Данный ген кодирует небольшой трансмембранный белок *MgrV*, который является негативным регулятором двухкомпонентной системы *PhoPQ* и действует по принципу отрицательной обратной связи.

Цель. Изучить изменения структуры *mgrV* гена в бактериальных культурах *K. pneumoniae* с использованием различных методов молекулярно-биологического анализа.

Материалы и методы. Проведено исследование 348 образцов бактериальных культур *K. pneumoniae*, в которых изучали изменения структуры гена *mgrB*. После начальной амплификации гена *mgrB* с использованием метода ПЦР проводили анализ кривых плавления и электрофоретический анализ полученных ампликонов. Также выполняли постановку секвенирующей ПЦР (в прямом и обратном направлениях) с последующей идентификацией нуклеотидной последовательности гена *mgrB* и поиском встроенных в ген IS-элементов на основе базы данных ISfinder.

Результаты. Проанализировано 348 образцов. Для 89,66% (n=312) образцов были получены пики флуоресценции на кривых плавления и четкие полосы специфических фрагментов на электрофореграмме. В 10,34% случаев (n=36) было зафиксировано отсутствие амплификации гена *mgrB*, что можно объяснить делецией всего локуса данного гена.

Для 20,98% (n=73) образцов был установлен сдвиг температуры плавления ампликонов на 0,2–0,5 °C при анализе кривых плавления. При анализе результатов электрофореза в 8,05% случаев (n=28) было зафиксировано увеличение длины ампликона на ~300–500 п. о., а в 9,77% случаев (n=34) – уменьшение длины ампликона на ~200–300 п. о. Анализ полученных результатов, позволил предположить наличие инсерционных последовательностей (IS-элементов) и делеций части локуса гена *mgrB* в данных образцах.

После проведения секвенирующей ПЦР и анализа нуклеотидной последовательности гена *mgrB*, было установлено, что в 28 образцах (8,05%) с увеличенной длиной ампликонов (по результатам электрофоретического анализа), в 9% присутствовали инсерционные последовательности IS1 и IS5 (300–500 п. о.). Также в 2,87% случаев (n=10) были выявлены небольшие вставки IS-элементов (до 100 п. о.), которые не были идентифицированы на первом этапе анализа (электрофорез). В 34 образцах (9,77%) с уменьшенной длиной ампликона (по результатам электрофоретического анализа), в нуклеотидной последовательности гена были зафиксированы делеции. Также еще в 3 образцах (0,86%) была выявлена делеция части локуса гена, которая не была идентифицирована на первом этапе анализа (электрофорез).

Заключение. В изученных бактериальных культурах *K. pneumoniae* нарушения структуры гена *mgrB*, были выявлены в трех вариантах: полная делеция локуса гена (n=36), делеция части локуса гена (n=37), вставка инсерционных последовательностей (n=38). Нарушения структуры гена были идентифицированы как «классическими» методами детекции (электрофорез, анализ кривых плавления), так и с использованием высокотехнологичного и высокоточного метода сиквенс-анализа по Сэнгеру. При этом «классические» методы ограничены возможностью идентификации более значительных изменений в структуре гена (отсутствие амплификации специфического фрагмента при

полной делеции локуса гена, увеличение длинны ампликона на ~300–500 п. о. при встраивании инсерционных последовательностей, уменьшение длинны ампликона на ~200–300 п. о. при делеции части локуса). В то время как метод сиквенс-анализа позволяет выявлять более мелкие дефекты в структуре гена, вплоть до однонуклеотидных замен, полиморфизмов и делеций единичных нуклеотидов.

Руденкова Т.В.¹, Костюк С.А.¹, Климкович Н.Н.¹, Демиденко А.Н.²

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Анализ частоты выявления полиморфных вариантов гена CYP2D6 у детей с острыми лимфобластными лейкозами

Введение. Актуальным направлением клинической лабораторной диагностики является поиск и изучение факторов, оказывающих влияние на фармакокинетику или фармакодинамику химиотерапевтических препаратов, что поможет прогнозировать развитие серьезных побочных эффектов у пациентов. К перспективным для изучения факторам относят наличие полиморфизмов в генах, кодирующих ферменты, которые принимают участие в метаболизме лекарственных средств. Система цитохрома P450 (CYP) представляет собой семейство ферментов, которые отвечают за окислительный метаболизм эндогенных и экзогенных соединений, катализируя, в том числе, и от 70 до 90% реакций метаболизма лекарственных средств. Вариации в генах цитохрома P450 ассоциированы с синтезом белков с измененной каталитической активностью, что проявляется высокой индивидуальной вариабельностью метаболизма лекарственных средств.

Цель. Провести анализ частоты выявления полиморфных вариантов гена CYP2D6 у детей с острыми лимфобластными лейкозами.

Материалы и методы. В основную группу исследования были включены 106 пациентов с ОЛЛ. Возраст пациентов составил 6,8 (2 ... 17) лет. Проводили амплификацию фрагментов гена CYP2D6 с применением специфических пар праймеров (прямого и обратного), далее выполняли рестрикцию полученных ампликонов и электрофоретический анализ фрагментов ДНК.

Результаты. В ходе исследований в биологическом материале пациентов было проведено выявление трех полиморфизмов в гене CYP2D6: A2549del (rs35742686), G1846A (rs3892097), C100T (rs1065852).

При проведении анализа результатов, полученных для полиморфизма A2549del (rs35742686), было установлено, что среди обследованных пациентов преобладают носители аллеля дикого типа AA – 83,02% (n=88) случаев. Частота выявления гетерозиготного аллеля (A/del) составила 11,32% (n=12) случаев, мутантного аллеля (del/del) – 5,66% (n=6) случаев. Распространенность полиморфизма G1846A (rs3892097) в гене CYP2D6 составила: GG (аллель дикого типа) – 64,15% (n=68) случаев, GA (гетерозиготный аллель) – 30,19% (n=32) случаев, AA (мутантный аллель) – 5,66% (n=6).

В 8 образцах (7,55%) после проведения амплификации фрагмента гена CYP2D6 для идентификации полиморфизма C100T (rs1065852) не было выявлено специфических ампликонов ни при анализе кривых плавления, ни при электрофоретической детекции. При этом в данных пробах фрагменты других генов (CYP1A1, CYP2E1), а также фрагменты гена CYP2D6 для идентификации полиморфизмов A2549del (rs35742686), G1846A (rs3892097) были успешно амплифицированы. Повторное выделение ДНК и амплификация данного фрагмента гена CYP2D6 подтвердили отсутствие специфических ампликонов в данных образцах (n=8), что связано со сложной структурной организацией гена CYP2D6, и наличием межиндивидуальных особенностей структуры гена в области отжига подобранных пар праймеров. Таким образом, анализ полиморфизма C100T (rs1065852) в гене CYP2D6 проводили для 98 пациентов. При наличии дикого аллеля (CC) было выявлено у 53,06% (n=52) обследованных пациентов, гетерозиготного геноварианта CT – у 21,43% (n=21), мутантного аллеля TT – у 25,51% (n=25) обследованных пациентов.

Заключение. Установлена высокая частота присутствия полиморфных вариантов гена CYP2D6 (rs3892097 и rs1065852) у детей с ОЛЛ. Дальнейшее исследование позволит установить ассоциации полиморфных вариантов гена с развитием осложнений при проведении химиотерапии у данной группы пациентов.

Семашко Т.В.

Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь

Ферменты для клинической диагностики

Ферменты – высокоактивные нетоксичные биокатализаторы, в основном белковой природы. Они проявляют чрезвычайно высокую каталитическую активность и обладают высокой специфичностью. Благодаря этим свойствам ферменты нашли широкое применение в различных отраслях промышленности, медицине, фармацевтике и сельском хозяйстве.

В практике современной клинической диагностики ферменты занимают ведущее место. Они входят в состав контрольных материалов и контрольных сывороток, их используют в ферментативных наборах реагентов и биосенсорных системах для определения различных соединений (аналитов). К числу основных определяемых аналитов плазмы крови относят глюкозу, лактат, пируват, мочевины, мочевую кислоту, креатинин, аминокислоты, аммиак, липиды, триацилглицерин и холестерин. В ряде случаев для определения вышеперечисленных соединений используют ферменты класса оксидоредуктаз (КФ 1).

Цель исследований, осуществляемых в лаборатории ферментов Института микробиологии НАН Беларуси (далее – Институт), – скрининг штаммов микроорганизмов – продуцентов оксидоредуктаз, используемых для диагностики нарушений углеводного и липидного обмена, их усовершенствование, разработка биотехнологий получения и применения ферментных препаратов.

В лаборатории отобраны штаммы микроорганизмов с повышенным уровнем образования глюкозо-, холестерол-, лактат-, глицерол-, глицерол-3-фосфатоксидаз. Оптимизированы составы питательных сред и условия культивирования продуцентов, позволившие повысить выход ферментов не менее чем в 1,6–6,0 раза. Установлено, что для микроорганизмов-продуцентов глюкозооксидаз характерен конститутивный синтез фермента, в случаях с холестерол-, лактат-, глицеролоксидазами их образование у исследуемых культур регулируется механизмами индукции. Для штаммов-продуцентов глюкозооксидаз выявлены неспецифические регуляторы образования фермента, установлен их эффект на свойства ферментного белка, что послужило основой для создания термостабильного препарата с повышенной каталитической активностью. Сконструированы конкурентоспособные генно-инженерные штаммы-продуценты глюкозооксидаз и глицерол-3-фосфатоксидаз. Разработаны способы выделения, очистки ферментов, определены их практически значимые свойства.

На базе Научно-производственного центра биотехнологий в Институте организовано производство ферментного препарата «Глюкозооксидаза». Уникальность выпускаемых глюкозооксидаз – более высокие показатели эффективности окисления глюкозы (в 1,3-2,1 раза) и операционной стабильности (в 4-6 раз) по сравнению с коммерческими ферментами. В настоящее время препарат используется при изготовлении тест-полосок для детекции глюкозы в крови (ОАО «Минский НИИ радиоматериалов») и моче (ОАО «Мегат»).

Новой развивающейся областью применения оксидоредуктаз, в которой они преобладают, являются биосенсорные технологии. Их основной принцип – скорость, точность и надежность проведения лабораторных анализов даже при отсутствии специальных навыков. Институтом совместно с ОАО «Минский НИИ радиоматериалов» на основе модифицированной глюкозооксидазы, иммобилизованной на наноструктурированном графите разработан индикаторный слой тест-полосок для детекции глюкозы в крови (внедрено в производство модифицированного биосенсора «Глюкосен» с улучшенными эксплуатационными характеристиками).

Таким образом, в Институте получены высокоактивные штаммы – продуценты оксидоредуктаз для клинической диагностики, разрабатываются технологии их применения. Следует отметить, что продолжают работы по совершенствованию биосенсорных устройств. В настоящее время Институтом проводятся исследования, касающиеся по применению ферментов в диагностических биосенсорных системах многократного использования.

Семененков И.И., Котельникова-Дель Ю.В., Закреничная С.Ю., Змитрович Д.Д.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь
2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Оценка агрегационной способности тромбоцитов у пациентов, получающих антиагрегантную терапию

Введение. Агрегация тромбоцитов – показатель нарушений в сосудисто-тромбоцитарной фазе гемостаза. Анализ крови на агрегацию тромбоцитов позволяет выявить риск кровоточивости, тромбофилии, проводить мониторинг антиагрегантной терапии и подбор оптимальных доз антиагрегантов. При активации тромбоцитов возникает реакция, завершающаяся активацией фосфолипазы. В результате мембрана клетки изменяет свойства и может вступать

в контакт с соседними клетками. Вследствие этого тромбоциты могут агрегировать друг с другом и образовывать тромбоцитарный тромб. Агрегация – свойство тромбоцитов соединяться друг с другом. Адгезия – способность тромбоцитов прилипать к поврежденной интиме сосудов. Таким образом, адгезия и агрегация – процессы, необходимые для формирования так называемой пробки, чтобы закрыть место поражения в сосудистой стенке. Усиленная активация тромбоцитов может приводить к избыточному тромбообразованию и, наоборот, при замедлении агрегации могут возникать геморрагии (кровотечения). Повышенная агрегация тромбоцитов сопровождается ишемической болезнью сердца и развитием инфаркта миокарда. Исследование агрегации тромбоцитов может быть проведено как с использованием различных индукторов (АДФ, коллаген, арахидоновая кислота, тромбин и др.), так и без них (спонтанная агрегация). Аспи-тест (ASPI) (с арахидоновой кислотой) оценивает эффективность терапии аспирином, ADP-тест (с АДФ) оценивает эффективность терапии клопидогрелем и другими ADP-блокаторами.

Материалы и методы. Проанализирована медицинская документация 58 пациентов (возраст от 39 до 74 лет; 88% мужчины и 12% женщины), которым при проведении оперативного вмешательства в стационаре и при лечении в кардиологическом диспансере проведен анализ на агрегацию тромбоцитов.

Исследование проводилось с использованием импедансного анализатора Multiplate, «Roche Diagnostics GmbH», Германия. В качестве референсных значений приняты показатели ASPI 30–40 U, ADP 30–46 U.

Результаты. Исследование назначалось пациентам с ангиопластикой и стентированием в 100% случаев для контроля проводимой антиагрегантной терапии.

При проведении исследования для оценки влияния аспирина, эффективность проводимого лечения составила 82%. При проведении исследования для оценки влияния клопидогреля и других ADP-блокаторов, эффективность терапии была достигнута в 81,8% случаев. В 18% случаев требовался индивидуальный подбор лечебной дозы препарата в связи с имеющимся диагнозом и индивидуальной резистентностью к назначенным препаратам.

Заключение. Оценка агрегационной способности тромбоцитов у пациентов позволяет своевременно принять адекватные меры в случае острой патологии функционального состояния тромбоцитарного звена гемостаза, выявить в кратчайшие сроки лиц, резистентных к тому или иному антиагрегантному препарату, своевременно проводить корректирующие меры по изменению дозировки. Вышеописанные эффекты положительно влияют на качество жизни пациентов, а также позволяют минимизировать последствия, связанные с возникновением повторных ишемических событий, таких как ретромбоз после стентирования.

Синиченко Р.П.

Республиканский центр олимпийской подготовки по зимним видам спорта
«Раубичи», Минск, Беларусь

Взаимосвязь динамики клинико-лабораторных показателей и тренировочных нагрузок биатлонисток высокой квалификации

Введение. Современная система подготовки биатлонистов характеризуется высокой интенсификацией тренировочных нагрузок, что требует информативных методов контроля метаболических изменений в организме спортсменов. Для оценки воздействия тренировочных нагрузок на организм спортсменов информативными и широко используемыми в спорте являются методы клинико-лабораторного контроля. Эффективное управление процессом подготовки возможно при индивидуализации тренировочных программ с учетом реакции организма спортсменов на нагрузки. В первую очередь важен анализ подготовительного периода, где формируется функциональная база, которая обеспечивает эффективность соревновательной деятельности. Изменения интенсивности и объема тренировочных нагрузок влияют на адаптационные изменения в организме. В связи с вышеизложенным, исследование взаимосвязи биохимических показателей в периферической крови спортсменов с выполняемыми объемами и направленностью тренировочных воздействий является актуальным вопросом, влияющим на качество спортивной подготовки.

Цель. Изучить взаимосвязь тренировочных нагрузок с метаболическим ответом организма на выполненные нагрузки в подготовительном периоде (на примере биатлона).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 9 биатлонисток высокой квалификации (5 – МСМК, 4 – МС). Исследования проводились в подготовительном периоде (май – ноябрь). Анализировались индивидуальные планы выполнения нагрузок. В качестве информативных показателей оценки адаптации организма спортсменок использованы клинико-лабораторные параметры, изменяющиеся в широких пределах под влиянием тренировочных нагрузок различной направленности (АЛТ, АСТ, КФК, мочевины и количество лейкоцитов) (всего 873 исследования). Проведен статистический анализ и изучены корреляционные связи динамики тренировочных нагрузок и клинико-лабораторных показателей.

Результаты. Анализ результатов динамики среднегрупповых биохимических показателей по мезоциклам подготовки показал, что наибольшие

средние значения КФК и АСТ были отмечены во втором мезоцикле (июнь), что обусловлено наибольшим объемом за весь подготовительный период, как нагрузки аэробной направленности, так и общего объема циклической нагрузки. Следующая волна роста среднегрупповых показателей КФК, АСТ и максимального за весь цикл исследований показателя АЛТ вновь зафиксирована в момент увеличения процентного соотношения аэробной нагрузки в четвертом мезоцикле (август). Выявлена высокая степень прямой корреляционной зависимости активности фермента КФК с количеством аэробной нагрузки и объемом велосипедной подготовки ($P < 0,05$). Достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь отмечена по ряду показателей нагрузки в сравнении с результатами количества лейкоцитов, а именно с объемом аэробной работы, общей и циклической нагрузкой и тренировочными нагрузками силовой направленности.

Выводы:

1. В результате изучения особенностей метаболического ответа организма биатлонисток на предлагаемые нагрузки с использованием данных клинико-лабораторного контроля выявлено, что наибольший риск дезадаптации возможен в первой половине подготовительного периода, что важно учитывать при управлении учебно-тренировочным процессом в биатлоне.
 2. Сравнительный анализ корреляционных связей выявил достоверную взаимосвязь активности КФК с нагрузками аэробной направленности и объемом велотренировок. Отрицательная корреляционная взаимосвязь установлена для показателя количества лейкоцитов с объемами аэробной работы, общей и циклической нагрузкой и силовыми тренировками.
 3. Выявленные статистические взаимосвязи тренировочных нагрузок с метаболическим ответом организма спортсменок могут быть использованы при разработке индивидуальных планов подготовки спортсменок в процессе управления тренировочным процессом биатлонисток.
-

Скакун В.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Содержание уровня эссенциальных микроэлементов в волосах у детей, проживающих в западных регионах Беларуси

Введение. Рост и развитие ребенка требуют интенсивного поступления в организм минеральных веществ. Дефицит эссенциальных или жизненно необходимых элементов ведет к нарушению всех ферментных систем, потенциально влияя на обмен веществ, что ведет риску возникновения различной патологии.

Цель. Оценка обеспеченности эссенциальными микроэлементами детей младшего дошкольного возраста, проживающих в западных регионах Беларуси.

Материалы и методы. Проведено клиническое обследование 60 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 4 лет, посещающих детские дошкольные учреждения г. Гродно. Средний возраст составил $3,31 \pm 1,69$ года. В волосах пациентов оценивали уровень 12 (V, Fe, I, Co, Li, Mn, Cu, Mo, As, Se, Cr и Zn) эссенциальных микроэлементов методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Elan 9000, «Perkin Elmer», США.

Результаты. Установлен дефицит эссенциальных элементов в волосах в среднем у 23,6% обследованных детей. Выявлен выраженный дисбаланс микроэлементного статуса, определяемый дефицитом селена (у 81,8%), цинка (38,2%), кобальта (32,1%), железа (14,0%) и хрома (13,4%), при избытке марганца (30,7%) и меди (23,8%). В 93% образцов волос отмечается нарушение баланса соотношения микроэлементов (кальций/фосфор, железо/медь, цинк/молибден и др.), что может привести к общему диссонансу работы всех органов и систем.

Заключение. Выявленные нарушения обеспеченности детей эссенциальными микроэлементами диктуют необходимость более детального их обследования с целью коррекции, прежде всего методом оптимизации питания.

Скачкова В.О., Карпейчик Ю.В., Чекур О.В., Гутковская Е.А., Смирнов С.Ю., Субоч Е.И., Портянко А.С.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Прогностическая роль BRCA-статуса у пациентов с HER-негативным раком молочной железы

Введение. Согласно данным национального канцер-регистра за 2019 год на рак молочной железы (РМЖ) пришлось 9,1% новых случаев злокачественных новообразований в Республике Беларусь. Наследственные формы составляют до 10% всех случаев РМЖ и в большинстве случаев обусловлены наличием герминальных мутаций в генах BRCA1/2. В данном исследовании выполнена оценка частоты встречаемости патогенных вариантов в гене BRCA1 и их связь с прогрессированием заболевания при HER2-негативных молекулярных подтипах опухолей.

Цель. Установить частоту встречаемости патогенных вариантов в гене BRCA1 и их связь с прогрессированием заболевания при HER2-негативных молекулярных подтипах РМЖ.

Материалы и методы. В исследование включено 496 пациентов, получивших специальное противоопухолевое лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и направленных на BRCA-тестирование при соответствии критерия молодого возраста (<40 лет) и отягощенного семейного анамнеза. Пороговое значение Ki-67 – 20%.

Результаты. Медиана наблюдения за пациентами составила 19 месяцев, средний возраст на момент постановки диагноза – 45 лет. Трижды негативный РМЖ (ТНРМЖ) выявлен в 37,1% случаев (n=184), Люм В – в 30,0% (n=149), Люм А – в 32,9% (n=163). Статистически значимых различий по возрасту и стадии заболевания между группами с разными молекулярными подтипами РМЖ не обнаружено.

Патогенные варианты в гене BRCA1 обнаружены в 20,4% случаев (n=101) со статистически значимым преобладанием в группе ТНРМЖ (ТНРМЖ – 35,9%, Люм В – 20,8%, Люм А – 2,5%; $p < 0,001$). Частота BRCA1-мутаций у пациентов с ранними стадиями заболевания (I–II) составила 43,7% в группе ТНРМЖ и 18,1% в группе Люм В ($p < 0,001$). У пациентов с III–IV стадиями РМЖ частота BRCA1-мутаций составила 25,9% и 24,2% в указанных подтипах соответственно.

В группе пациентов с I–II стадией РМЖ и мутацией в гене BRCA1 прогрессирование заболевания отмечалось значительно реже в течение периода наблюдения, чем у пациентов без мутации BRCA1 с той же стадией (Люм В: 13,3% vs 30,7%, $p=0,17$; ТНРМЖ: 17,7% vs 36,2%, $p < 0,05$). Пациенты с III стадией

имели схожую тенденцию (Люм В: 25,0% vs 45,5%; ТНПМЖ: 35,3% vs 48,7%), однако без статистически значимых различий. Достоверных различий в общей и безрецидивной выживаемости пациентов с BRCA-положительным и BRCA-отрицательным мутационным статусом при различных молекулярных подтипах РМЖ также не выявлено.

Заключение. Отмечена высокая частота выявления BRCA-ассоциированного РМЖ, что может быть обусловлено селективностью выборки. Мутации в гене BRCA1 у пациентов с Люм А РМЖ встречались крайне редко даже в группе с высоким риском наследственного заболевания. BRCA-положительный ТНПМЖ чаще диагностирован у пациентов на ранних стадиях заболевания и характеризовался более низким риском прогрессирования заболевания, чем BRCA-отрицательный. У пациентов с Люм В HER2-негативным молекулярным подтипом РМЖ этот протекторный эффект менее выражен.

Смолякова Р.М.¹, Молчан А.М.¹, Шпадарук Е.М.², Русецкая Л.П.¹, Мамуль Н.К.¹,
Дубина И.В.¹, Хохлова Н.В.¹, Анташкевич И.В.¹

¹ Минский областной клинический госпиталь инвалидов

Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова, Минск, Беларусь

² Международный государственный экологический институт

имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета,
Минск, Беларусь

Определение патогномоничных биохимических сдвигов у пациентов с коронавирусной инфекцией при развитии осложнений

Введение. Развитие коронавирусной инфекции в организме пациентов-вирусоносителей сопровождается системным воздействием на различные органы и ткани с дезинтеграцией гуморальных механизмов регуляции гомеостаза. Патогномоничными критериями коронавирусной инфекции у инфицированных пациентов являются: усиление белоксинтезирующей дисфункции печени со снижением содержания общего белка и альбумина, развитие цитолитического синдрома с увеличением проницаемости мембран клеток с повышением содержания индикаторных ферментов и внутриклеточных метаболитов.

Материалы и методы. Материалом исследования послужила периферическая кровь пациентов с COVID-19 (1-я группа, n=70) с тяжелым течением заболевания, получавшим лечение в ГУЗ «Минский областной клинический

госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова». Группу контроля (n=50) составили лица, не имеющие патологии на момент включения в протокол исследования. Пациенты с коронавирусной инфекцией и лица контрольной группы были сопоставимы по возрасту и полу. Биохимические исследования показателей общего белка, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, СРБ, ферритина (ФР) проводились на автоматическом биохимическом анализаторе ВА400 (Испания) с применением наборов реагентов компании-производителя BioSystems (Испания). Достоверность различий в сравниваемых группах количественных признаков оценивали по Kruskal-Wallis (H-критерий).

Результаты. Тяжелое течение коронавирусной инфекции у пациентов с COVID-19 характеризовалось снижением содержания общего белка до 60,5 [51,5÷68] г/л по сравнению с таковым в контрольной группе 73,0 [70,25÷77,0] г/л (p=0,0001). Развитие осложнений у пациентов с COVID-19 сопряжено с повышением активности внутриклеточных ферментов, что связано с повышением проницаемости плазматической мембраны, мембран лизосом, некрозом клеток и выходом энзимов из поврежденных органов и тканей в кровяное русло. Проведенный анализ у пациентов с COVID-19 показал повышение содержания АсАТ до 45,5 [36,0÷64,8] Ед/л, АлАТ до 60,5 [45,0÷92,0] Ед/л по сравнению со значениями в контроле 21,0 [18,0÷24,8] Ед/л и 21,5 [18,0÷26,8] Ед/л соответственно (p<0,0001). Определение активности цитозольного фермента лактатдегидрогеназы выявило ее повышение до 429 [367,3÷486] Ед/л у пациентов с осложненным течением COVID-19 по отношению к значениям в контрольной группе 305 [266÷396] Ед/л (p<0,0001). У пациентов с коронавирусной инфекцией синдром системного воспалительного ответа характеризовался увеличением содержания в крови С-реактивного белка в 22,6 раза по отношению к контролю, что свидетельствовало о присоединении бактериальной инфекции и коррелировало со степенью тяжести пациентов. У пациентов с COVID-19 и развитием дистресс-синдрома отмечено увеличение синтеза острофазового минорного протеина – ферритина, обладающего широкой межорганной специфичностью и отражающего степень тканевого распада. Увеличение синтеза ферритина клетками печени и ретикулоэндотелиальной системы сопряжено с развитием воспалительно-деструктивных процессов и отражает степень тяжести пациентов и прогноз. Установлено экспоненциальное повышение уровня ферритина до 358,3 305 [166÷512,7] мкг/л (p<0,0001).

Заключение. Патогномичными критериями развития осложнений у пациентов с коронавирусной инфекцией являются системная воспалительная реакция, цитолитический синдром и усиление катаболических процессов, характеризующие функциональное состояние пациентов и прогноз.

Смолякова Р.М.¹, Молчан А.М.¹, Шпадарук Е.М.², Русецкая Л.П.¹, Мамуль Н.К.¹,
Дубина И.В.¹, Хохлова Н.В.¹, Анташкевич И.В.¹

¹ Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой
Отечественной войны имени П.М. Машерова, Минск, Беларусь

² Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета,
Минск, Беларусь

Диагностическая значимость интегральных показателей гемограммы в прогнозировании течения коронавирусной инфекции COVID-19

Введение. У пациентов с острой вирусной инфекцией SARS-CoV-2 трансформация неспецифической адаптационной реакции характеризуется повышением клеточной реактивности гомеостаза с углублением системной воспалительной реакции, повышением лейкоцитарного индекса интоксикации, преобладанием в лейкограмме клеточного пула неспецифической защиты. Объективная оценка на клиническом уровне степени тяжести пациентов с коронавирусной инфекцией с использованием диагностически значимых показателей клеточной реактивности организма отражает функциональное состояние основных органов и систем жизнеобеспечения организма, выраженность системной воспалительной реакции, катаболических процессов и прогноз. Показано, что анализ результатов гематологических исследований может быть использован для индивидуализации лечебной тактики.

Цель. Установить диагностическую значимость интегральных показателей гемограммы в прогнозировании течения коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Объектом исследования послужила периферическая кровь 2 групп обследуемых пациентов с COVID-19: в 1-ю группу (n=50) включены пациенты с благоприятным течением заболевания, 2-я группа (n=46) – пациенты с неблагоприятным прогнозом, получавшие лечение в ГУ «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова». Группу контроля (n=70) составили лица, не имеющие патологии на момент включения в протокол исследования. Определение показателей гемограммы осуществлялось на автоматическом гематологическом анализаторе XN-350 производства Sysmex Corporation, Япония с использованием реагентов фирмы-производителя. Интегральные гематологические показатели клеточной реактивности определялись методом математического расчета. Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ); лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ), индекс соотношения

нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ).

Результаты. Сопоставительный анализ интегральных индексов клеточной реактивности в исследуемых группах пациентов выявил выраженные изменения данных показателей. Установлено, что развитие и прогрессирование воспалительной реакции характеризовалось возрастанием уровня интегрального параметра ИЛСОЭ у пациентов 1-й группы ($1,44 \pm 0,08$ усл. ед.) в 3,4 раза, пациентов 2-й группы ($3,43 \pm 0,13$ усл. ед.) в 8,2 раза по отношению к таковому в группе контроля ($0,42 \pm 0,003$ усл. ед.) ($p < 0,05$). Развитие синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с COVID-19 характеризовалось увеличением параметра ЛИИ при благоприятном прогнозе ($5,415 \pm 1,08$ усл. ед.) в 5,4 раза, неблагоприятном прогнозе ($13,65 \pm 0,007$) – в 13,6 раза по сравнению с контролем ($1,003 \pm 0,006$ усл. ед.) ($p < 0,05$). Активация микро- и макрофагальной системы защиты выявила повышение показателя ИСНМ в 1-й группе в 1,5 раза, пациентов 2-й группы – 2,5 раза по сравнению с таковым в контроле ($11,83 \pm 1,58$ усл. ед.) ($p < 0,05$). Преобладание в гемограмме клеточных элементов неспецифической защиты при тяжелом течении COVID-19 сопровождалось развитием «нейтрофильного взрыва» с возрастанием ИСНЛ при неблагоприятном прогнозе до 924% на 7-е сутки наблюдения по сравнению с таковым в контроле.

Заключение. Оценка степени тяжести функционального состояния пациентов с COVID-19 в динамике лечения на основе интегральных индексов клеточной реактивности позволяет разработать комплексный план лечения при развитии осложнений, проводить его мониторинг и эффективность, установить прогноз.

Степанова Ю.И., Байда А.В., Алехнович Л.И., Кузнецова Н.Б., Михалюк Р.А.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Характеристика состояния липидно-углеводного метаболизма у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела

Введение. Избыточная масса тела и ожирение часто наблюдаются у пациентов пожилого возраста с нарушенной толерантностью к углеводам. К тому же у них отмечается выраженная гипертриглицеринемия, что является одним из проявлений комплексной атерогенной дислипидемии,

характеризующейся снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и увеличением содержания в крови холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП). Наличие у пожилых людей избыточной массы тела и дислипидемии резко увеличивает риск развития не только сердечно-сосудистых, но и онкологических, эндокринных, неврологических заболеваний. Показано, что нарушения в обменных процессах при сердечно-сосудистой патологии, достаточно часто встречающейся у лиц пожилого возраста с ожирением, тесно сопряжены с дисфункцией эндотелия, что служит основанием к изучению характера взаимосвязи между показателями оценки состояния липидного, углеводного обмена, функции эндотелия и систем их нейро-эндокринно-гуморальной регуляции (Н. Mathew, O. Farr O., 2016).

Цель. Оценить состояния липидного и углеводного обмена во взаимосвязи с маркерами дисфункции эндотелия и факторов регуляции метаболизма липопротеинов у лиц пожилого возраста с избыточной массой тела без сахарного диабета 2-го типа.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 66 пациентов старше 65 лет без эндокринных заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, госпитализированных в клинические отделения РКГИОВ им. П.М. Машерова. Основную группу составил 41 человек с избыточной массой тела типа, в группу сравнения вошли 25 пациентов с нормальной массой тела. Определяли показатели липидного обмена – триацилглицерины, общий холестерин, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, а также концентрацию глюкозы, инсулина, лептина, сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и белка, связывающего жирные кислоты, 3-го типа (БСЖК3). Для комплексной оценки состояния углеводного обмена рассчитывали индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica v8. Данные представлены в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентиллями. Различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Установлены значимые различия между показателями липидного спектра у пациентов основной группы в сопоставлении с данными группы сравнения. Содержание лептина в венозной крови пациентов с избыточной массой тела составило 15,6 (11,0–23,9) мкг/л, что значительно превышало контрольный уровень 9,4 (5,2–13,1) мкг/л ($p = 0,024$). У пациентов основной группы отмечено повышение уровня инсулина в сыворотке крови и, соответственно, значения индекса НОМА-IR на фоне тенденции к гипергликемии в сравнении с аналогичными показателями в группе сравнения. Кроме того, в этой группе уровни СЭФР и БСЖК3 в сыворотке крови превышали контрольные в 1,9 раза ($p = 0,01$) и в 4,0 раза ($p = 0,001$) соответственно.

Заключение. Избыточная масса тела у лиц пожилого возраста характеризуется эндотелиальной дисфункцией, дислипидемией с нарушением соотношения фракций ХС, а также гиперлептинемией, гипергликемией, повышением уровня инсулина и индекса НОМА-IR. Установленные нарушения липидно-углеводного гомеостаза сопряжены с ускорением процессов атерогенеза. Профилактика избыточной массы тела у лиц старших возрастных групп будет способствовать снижению риска развития социально значимых заболеваний, особенно патологии сердечно-сосудистой системы, улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни пожилых людей.

Сяхович В.Э.¹, Походня Е.Н.¹, Голубева Т.С.², Докукина Т.В.², Ходжаев А.В.², Походня Ю.Г.¹

¹ Национальная антидопинговая лаборатория, Лесной, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск, Беларусь

Терапевтический лекарственный мониторинг психотропных лекарственных средств в плазме крови человека с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения

Введение. Шизофрения входит в список первых 25 лидирующих заболеваний в мире по уровню инвалидизации и имеет серьезные медицинские, социальные и экономические последствия, причем значительная их часть связана с неэффективностью назначаемого лечения. Разработка и применение метода лечения пациентов с шизофренией, учитывая данные фармакогенетического тестирования и данные терапевтического лекарственного мониторинга, позволит прогнозировать клиническое течение заболевания и вероятность развития осложнений, определять риск развития побочных лекарственных реакций перед назначением психотропных лекарственных средств, а также повысить эффективность и безопасность лечения.

Цель. Разработать методику определения концентрации психотропных лекарственных средств в плазме крови человека, основанную на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) высокого разрешения.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось содержание психотропных лекарственных средств (кветиапин, оланзапин, клозапин,

рисперидон, палиперидон, флуфеназин, трифлуоперазин, зуклопентиксол, арипипразол, дегидроарипипразол, галоперидол) в плазме крови человека. При приготовлении холостых, калибровочных и контрольных образцов использовали плазму крови добровольцев, заведомо не содержащую анализируемый компонент. Осаждение белков плазмы крови проводили смесью ацетонитрила с водой в соотношении 80:20 с последующим центрифугированием. Далее супернатант разбавляли в 10 раз элюентом для хроматографии и использовали для проведения инструментального анализа. Хромато-масс-спектрометрический анализ образцов проводили на жидкостном хроматографе Dionex Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения типа квадруполь – орбитальная ловушка Q Exactive Plus (Thermo Fisher Scientific, США), с использованием хроматографической колонки Hypersil Gold C18 (50 мм × 2,1 мм, размер частиц 3 мкм). Масс-детектирование проводили в режиме полного сканирования в диапазоне 100–500 m/z с разрешением 70 000 FWHM.

Результаты. С целью подбора условий хромато-масс-спектрометрического детектирования целевых соединений были апробированы одномерная МС-детекция, а также варианты тандемной масс-спектрометрии. Установлено, что одномерная МС-детекция в сочетании с высоким разрешением дает необходимую специфичность определения целевых соединений, обеспечивая их высокую селективность как относительно друг друга, так и элементов матрицы. Экстракция данных по целевым соединениям проводилась по их характеристическим ионам с точностью ± 5 ppm. Проведена разработка подходов подготовки образцов к инструментальному анализу. С целью уменьшения времени анализа оптимальным был признан метод разведения-ввода.

Заключение. Разработана методика, позволяющая одновременно определять концентрацию 11 психотропных лекарственных средств в плазме крови человека. Методика характеризуется высокой специфичностью, чувствительностью и прецизионностью, что позволит ее применять в терапевтическом лекарственном мониторинге при лечении пациентов с шизофренией.

Сяхович В.Э.¹, Рута-Жуковская Е.Я.¹, Бабарико Д.В.¹, Бакакина Ю.С.¹, Лущик А.Я.², Походня Ю.Г.¹

¹Национальная антидопинговая лаборатория, Лесной, Беларусь

²Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Исследование специфичности определения характеристических фрагментов главной изоформы гормона роста человека в сыворотке крови с использованием метода хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения

Введение. Разработка высокочувствительных и прецизионных аналитических методов выявления приема спортсменами препарата гормона роста человека (ГРЧ) является актуальной проблемой антидопингового контроля. В связи со сложным составом анализируемой матрицы существенным становится достижение необходимой специфичности метода, то есть способности однозначно оценивать определяемый компонент выбранным методом независимо от других присутствующих веществ (вспомогательные вещества, примеси, продукты разложения) в испытуемом образце в пределах заданного аналитического диапазона.

Цель. Разработка подходов пробоподготовки и инструментального хромато-масс-спектрометрического анализа, позволяющих с высокой специфичностью детектировать характеристические фрагменты ГРЧ в сложных биологических матрицах.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась главная изоформа гормона роста человека. Очистка образцов сыворотки крови человека от иммуноглобулина G и сывороточного альбумина проводилась с использованием мультиаффинных центрифужных картриджей Cytiva (США). Для достижения необходимой концентрации белков при проведении гидролиза и детекции пептидов проводилась очистка и концентрирование проб с использованием центрифужных ультрафильтров Millipore (США). Ферментативный гидролиз осуществлялся с помощью эндопротеаз трипсин, GluC, AspN и их комбинации. Анализ гидролизатов ГРЧ проводили с использованием хромато-масс-спектрометра высокого разрешения Q Exactive Plus (Thermo Scientific, США).

Результаты. При исследовании метода ультрафильтрации как единственного подхода к очистке и концентрированию образцов при определении ГРЧ,

инструментальный анализ подтвердил отсутствие в сыворотке крови человека белков или пептидов, при ферментативном гидролизе которых образуются последовательности сходные с пептидами ГРЧ. В то же время выявлены высокие потери целевого белка и значительные вариации его выхода после использования центрифужных ультрафильтров.

Проведена оценка влияния очистки с использованием мультиаффинных центрифужных картриджей на интенсивность целевых пептидов при масс-спектрометрическом анализе. В исследовании были рассмотрены образцы сыворотки крови с внесенным стандартом ГРЧ до и после мультиаффинной очистки. Установлено, что подавление или усиление сигнала целевых пептидов под влиянием элементов матрицы образца отсутствуют. Была апробирована детекция соединений как методом одномерной, так и тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения.

Одновременно, проведена оценка потерь ГРЧ при использовании мультиаффинной очистки по ряду специфических пептидов. Среднее значение величины потерь составило менее 15%, что является допустимым в аналитических методиках.

Заключение. Исследования показали, что использование метода мультиаффинной очистки позволяет не только удалить из образца интерферирующие элементы матрицы и повысить содержание целевого белка, но и добиться достаточного уровня прецизионности анализа.

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Герасименко А.Г.¹, Турута Я.Д.¹, Броницкий С.К.¹, Готько О.В.², Державец Л.А.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Биомаркеры в дооперационной оценке распространенности немелкоклеточного рака легкого

Введение. У большинства пациентов немелкоклеточный рак легкого (НМКРЛ) диагностируется поздно, когда заболевание выражено и имеются метастазы. Выявление заболевания на ранних стадиях позволяет улучшить выживаемость пациентов. Многообещающим инструментом служат циркулирующие в крови опухолевые антигены. К ним относятся CYFRA 21-1 (фрагмент

цитокератина 19), SCC (антиген плоскоклеточного рака), CEA (раковый эмбриональный антиген), NSE (нейрон-специфическая енолаза) и ProGRP (прогастрин-высвобождающий пептид). Несмотря на то, что ни один из этих белков не является специфичным для рака легкого, в литературе имеются данные об использовании их концентрации в определении дескрипторов опухоли. Вместе с тем имеющиеся сведения противоречивы, что ограничивает их применение с этой целью.

Цель. Определить возможность использования CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE и ProGRP в сыворотке крови пациентов с НМКРЛ IA–IIIB стадий для выявления заболевания на ранних стадиях и уточнения поставленного диагноза на дооперационном этапе лечения.

Материалы и методы. Обследовано 179 пациентов с НМКРЛ IA–IIIB стадий (57 женщин и 122 мужчины) при поступлении их в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период 2021–2022 гг. Средний возраст пациентов составил 57 ± 21 лет. В качестве группы сравнения обследовано 27 человек без проявлений заболевания в возрасте 53 ± 17 лет. Определение концентрации CYFRA 21-1, SCC, CEA, NSE и ProGRP в сыворотке крови осуществляли методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) с помощью наборов реагентов на ИХЛА-анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, США).

Результаты. Повышение концентрации CYFRA 21-1 в сыворотке крови имеет коррелятивную связь с дескрипторами опухоли (стадия, размер опухоли, наличие регионарных и отдаленных метастазов) и со степенью дифференцировки опухолевых клеток (см. таблицу). Уровень SCC, NSE, CEA и ProGRP хотя и демонстрирует значимые отличия при сравнении со здоровыми людьми, оказался неинформативен при сравнении пациентов с разной степенью распространенности опухолевого процесса.

Диагностические характеристики уровня CYFRA 21-1

Дифференцируемые состояния	ПЗ	ДЧ	ДС	AUC	ДЭ
Здоровые люди – I, II стадии НМКРЛ	>2,9	66,5	88,9	0,869	69,4
I, II стадии НМКРЛ – IIIA стадия НМКРЛ	>4,6	57,5	80,4	0,695	70,4
Размер опухоли T1,2 – T3,4	>3,6	55,3	69,8	0,568	64,2
Регионарные метастазы N0 – N1–3	>3,5	54,2	67,6	0,538	62,6
Отдаленные метастазы M0 – M1	>3,4	52,5	68,7	0,541	65,9
Степень дифференцировки Grade 1,2 – Grade 3	>4,7	63,7	82,7	0,641	70,9

Примечания: ПЗ – пороговое значение; ДЧ – диагностическая чувствительность, %; ДС – диагностическая специфичность, %; AUC – площадь под ROC-кривой, ДЭ – диагностическая эффективность, %.

Заключение. Изменение концентрации CYFRA 21-1 в сыворотке крови соответствует дескрипторам НМКРЛ IA-IIIВ стадий и может использоваться в качестве дополнительного критерия при постановке диагноза на дооперационном этапе лечения.

Тарасенко Т.В.

Минский областной противотуберкулезный диспансер, филиал Солигорский противотуберкулезный диспансер, Солигорск, Беларусь

Лабораторная диагностика туберкулеза на основе применения быстрого молекулярного метода GeneXpert MTB/RIF

Введение. Заболеваемость и смертность от туберкулеза (ТБ) до настоящего времени остаются одной из важнейших медико-социальных проблем во всем мире. Глобальными приоритетными задачами в области борьбы с туберкулезом являются раннее выявление случаев заболевания, а также расширение возможностей диагностики туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Для этих целей в 2010 году ВОЗ рекомендовала простой, быстрый и надежный молекулярно-генетический тест на основе полуквантитативной гнездной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени GeneXpert MTB/RIF, который выявляет ДНК *M. tuberculosis* (МБТ), а также мутации гена *rpoB*, связанные с устойчивостью к рифампицину в клинических образцах.

Цель. Изучить эффективность лабораторной диагностики туберкулеза с помощью быстрого молекулярного метода GeneXpert MTB/RIF.

Материалы и методы. Проводился статистический анализ данных Республиканского Регистра «Туберкулез», куда вносились все результаты молекулярно-генетических исследований GeneXpert из биологического материала, поступающего в лабораторию Солигорского противотуберкулезного диспансера за 2017–2022 гг.

Результаты. В январе 2017 года в лаборатории была введена в эксплуатацию система GeneXpert MTB/RIF, одобренная ВОЗ в качестве ключевого быстрого теста для молекулярно-генетической диагностики легочного ТБ у взрослых и детей, а также МЛУ-ТБ, ВИЧ-ассоциированного ТБ и туберкулезного менингита. Система состоит из анализатора, персонального компьютера и сканера штрих-кодов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи, в которых и происходит сама ПЦР. Анализ позволяет получить

результаты менее чем через 2 часа. Достоверность результатов во многом зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения. Тест GeneXpert MTB/RIF обладает аналитической чувствительностью в отношении 5 геномных копии очищенной ДНК и 131 КОЕ/мл *M. tuberculosis*, введенных в мокроту. Перекрестная реактивность с нетуберкулезными микобактериями отсутствует.

Для исследования в лаборатории использовались подготовленные образцы осадка мокроты или свежая мокрота, реже – ликвор, плевральная жидкость, пунктаты лимфоузлов. За 2017–2022 гг. всего было выполнено 4520 исследований, в 295 образцах была обнаружена ДНК МБТ (6,5%). Во избежание риска получения ложноотрицательных результатов тесты GeneXpert MTB/RIF использовались в сочетании с посевами на плотные питательные среды, поскольку для выявления туберкулеза посев все еще является более чувствительным методом исследования. Из 295 положительных образцов в 109 (36,9%) были обнаружены мутации, связанные с устойчивостью к рифампицину, в 179 образцах (60,7%) присутствовали МБТ, чувствительные к рифампицину, а в 7 образцах (2,4%) ДНК МБТ определялась в следовых количествах. Однократный тест GeneXpert MTB/RIF позволил выявить 99% пациентов с положительным результатом мазка мокроты, и 89% пациентов с положительным результатом посева.

Заключение. Молекулярный тест GeneXpert MTB/RIF широко используется для лабораторной диагностики легочного и внелегочного ТБ у взрослых и детей, а также МЛУ-ТБ и ВИЧ-ассоциированного ТБ. Он с высокой чувствительностью и специфичностью выявляет в клинических образцах ДНК *M. tuberculosis*, а также мутации гена *rpoB*, связанные с устойчивостью к рифампицину. Это позволяет врачу принимать важнейшие решения относительно лечения вскоре после начала обследования пациента.

Чиркин А.А., Алтани М.С., Степанова Н.А.
Витебский государственный университет имени П.М. Машерова,
Витебск, Беларусь

Анализ биохимических показателей сыворотки крови у спортсменов пубертатного возраста

Введение. Актуальной проблемой биохимических основ жизнедеятельности человека остается оценка молекулярных механизмов пубертатного периода жизни, когда на процессы роста и развития тканей, органов и организма в целом накладываются процессы полового созревания.

Цель. Изучить особенности возрастной динамики биохимических показателей сыворотки крови у лиц пубертатного возраста при систематических и контролируемых воздействиях физических нагрузок.

Материалы и методы. Исследования проводились на базах Витебского областного диспансера спортивной медицины и Витебского областного диагностического центра в специализированных лабораториях. Исследования одобрены комиссией по биоэтике ВГУ имени П.М. Машерова (протокол от 19.10.2020 № ЭК1-20). Под наблюдением было 1245 подростков, из них 375 – женского пола (49 – контрольная группа и 326 – спортсмены) и 870 – мужского пола (144 – контрольная группа и 726 – спортсмены).

Результаты. При половом созревании в сыворотке крови отмечено у подростков мужского пола увеличение содержания билирубина, креатинина, общего белка, МК и ТГ в периоде пубертата в возрасте 15–19 лет. В то же время у подростков мужского пола снижается в сыворотке крови содержание ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, что указывает на интенсивное использование холестерина для синтеза стероидных гормонов и, прежде всего, половых. Кроме того, уменьшается активность циркулирующей ЩФ, связанная с завершением роста и развития скелета. У подростков женского пола в сыворотке крови в возрасте 15–19 лет увеличивается содержание в сыворотке крови только общего белка и МК, но снижены содержание ХС ЛПНП и величина ИА, а также активности ЩФ и АсАТ.

Определены биохимические показатели сыворотки крови, которые специфически изменяются у подростков в зависимости от эффективности дозируемых физических нагрузок: в группе 12–15 лет у подростков обоего пола происходит повышение активности АсАТ, коэффициента глюкоза / ХС ЛПНП и снижение ОЖСС; у подростков мужского пола – повышение содержания мочевины, триглицеридов, активности альфа-амилазы, снижение содержания кальция и величины коэффициента альбумин/глобулины; у подростков женского пола снижается активность ЩФ. В группе 16–18 лет выявлены противоположные по направленности изменения содержания ХС ЛПНП, активности АсАТ и коэффициента глюкоза / ХС ЛПНП у юношей по сравнению с девушками; у подростков мужского пола происходит повышение содержания мочевины, мочевой кислоты, значения индекса атерогенности, снижение активности АлАТ, ЩФ, КФК, коэффициента КФК/АсАТ, а у подростков женского пола – повышение содержания общего билирубина, коэффициента глюкоза/ОХС и снижение содержания ОХС.

Сравнение с контрольными группами показывает, что у подростков мужского пола занятия физическими упражнениями приводят к развитию адаптационных процессов, обеспечивающих поддержание метаболизма в пределах нормы, в то время как у приступающих к занятиям физическими нагрузками

наблюдается повышение в сыворотке крови показателей, свидетельствующих об изменениях костно-мышечной системы и мембранных структур. У девушек 12–15 лет, занимающихся систематическими дозируемыми физическими нагрузками, найдены биохимические признаки напряжения обмена веществ.

Заключение. Выявлены возрастные и половые зависимости величин биохимических показателей сыворотки крови при занятиях дозированными физическими нагрузками у лиц пубертатного возраста, проживающих в северо-восточном регионе Беларуси.

Шафорост А.С.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Механические свойства мембраны эритроцитов как маркер тяжести течения COVID-19

Введение. Эритроциты обеспечивают газообмен между легкими и тканями, а также являются элементом антиоксидантной защиты организма. Реализация этих функций во многом определяется структурно-функциональной организацией их мембраны. При инфекционных заболеваниях наблюдаются изменения свойств эритроцитов, в частности изменяется показатель скорости их оседания. Помимо этого у пациентов с коронавирусной инфекцией были выявлены грибовидные эритроциты, что свидетельствует о возможных изменениях характеристик этих клеток.

Цель. Проанализировать показатели физико-механических свойств эритроцитов у пациентов с различной тяжестью течения COVID-19.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись фиксированные в 1%-ном глутаровом альдегиде эритроциты, полученные из венозной крови пациентов с тяжелым течением COVID-19 (n=5), заболеванием средней тяжести с различным сроком после выздоровления (n=5) и здоровые люди без COVID-инфекции и хронических заболеваний (n=5). Исследование механических свойств выполняли на атомно-силовом микроскопе HT-206 (ОДО «Микротестмашины», Республика Беларусь) в контактном режиме с использованием зонда CSC38 (игла В, коэффициент жесткости 0,03 Н/м). Результаты представлены в виде среднего значения \pm 95% ДИ. Сравнение средних значений параметров выборок проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. В режиме «карты латеральных сил» проводили оценку величины среднеквадратического отклонения шероховатости поверхности мембраны (Rq) и силы трения (Ff). Показатель Rq характеризует разнообразие

микрорельефа поверхности. В настоящем исследовании наблюдали увеличение величины R_q у пациентов с тяжелым ($2275,19 \pm 345,66$ усл. ед., $p < 0,001$) и средним течением COVID-19 ($1489,96 \pm 204,24$ усл. ед.) по сравнению с контролем ($1451,60 \pm 206,80$ усл. ед.). Следовательно, с увеличением тяжести течения происходит нарушение архитектоники поверхности эритроцитов (образование выпячиваний и прогибов цитолеммы), которое может быть вызвано как изменениями в структуре самой мембраны, так и подмембранного слоя (цитоскелета).

Однако более значимыми являются отличия между группами по величине силы трения. Данный показатель связан с ранее рассмотренным параметром R_q , отражает взаимодействие между зондом и исследуемой поверхностью в процессе сканирования и характеризует деформируемость мембраны эритроцитов. Увеличение шероховатости цитолеммы сопровождается ростом величины F_l , т. е. снижением жесткости поверхности.

В данном исследовании наблюдали значимое увеличение значения силы трения у пациентов со средней тяжестью течения ($1856,50 \pm 166,29$ усл. ед., $p < 0,01$) и пациентов из реанимационных отделений ($2752,80 \pm 475,79$ усл. ед., $p < 0,00006$) по сравнению со здоровыми людьми ($1495,24 \pm 169,89$ усл. ед.). Таким образом, у пациентов с коронавирусной инфекцией эритроциты становятся более пластичными, что может приводить к нарушениям их функциональности. При этом эти изменения сохраняются вплоть до 4–8 месяцев после перенесенного заболевания, хотя и снижается выраженность регистрируемых отличий от контроля.

Заключение. Изменение механических свойств мембраны эритроцитов (шероховатость, сила трения) у пациентов с коронавирусной инфекцией коррелирует с тяжестью течения заболевания COVID-19 и может служить перспективным маркером развития заболевания. Величина силы трения может быть одним из показателей, позволяющих оценить скорость восстановления пациента после перенесенного заболевания и вероятность развития постковидных патологий.

Шашок Л.В.¹, Кабаева Е.Н.²

¹ Минский клинический консультативно-диагностический центр,
Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Роль дефицита FXII фактора свертывания крови в алгоритме лабораторной диагностики при синдроме изолированно удлиненного АЧТВ

Введение. Фактор свертывания FXII (ФСК FXII, фактор Хагемана) является фактором контактной активации, который инициирует «внутренний путь свертывания», контролируемый тестом Активированное Частичное Тромбопластиновое Время (АЧТВ). Дефицит этого фактора может проявляться синдромом изолированно удлиненного АЧТВ (СИУ АЧТВ), но не приводит к клинически значимым кровотечениям и протекает бессимптомно.

Цель. Изучить причины СИУ АЧТВ у пациентов амбулаторного профиля. Разработать алгоритм лабораторной диагностики при СИУ АЧТВ в МККДЦ.

Материалы и методы. За 3 года (2020–2022 гг.) исследовано 214 образцов плазм пациентов с СИУ АЧТВ, проведено 396 исследований фактора свертывания FXII.

Результаты. Образцы плазмы пациентов с СИУ АЧТВ были обследованы для выявления причины удлинения. В результате было выявлено: волчаночный антикоагулянт (ВА) n=118 (55%), дефицит ФСК FXII n=53 (25%), болезнь

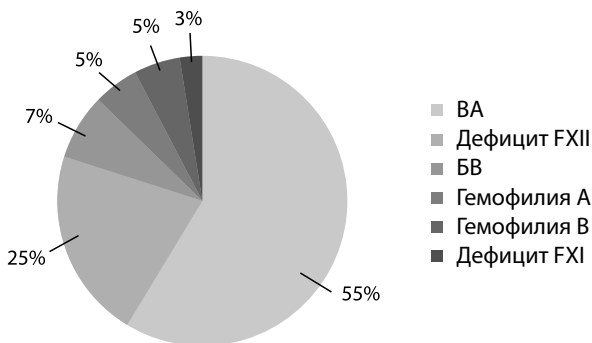


Рис. 1. Структура причин изолированно удлиненного АЧТВ

Виллебранда, n=14 (7%), гемофилия А, n=11 (5%), гемофилия В, n=11 (5%), дефицит FXI фактора, n=7 (3%) (рис. 1). По степени тяжести дефицита ФСК FXII распределение было следующим: 0–1% (тяжелый дефицит) n=3, 1–5% (умеренный дефицит) n=6, 5–40% (легкий) n=34, и незначительное снижение 40–50% ФСК FXII выявлено у 10 человек.

Полученные данные позволили разработать алгоритм лабораторной диагностики при выявлении СИУ АЧТВ (рис. 2).

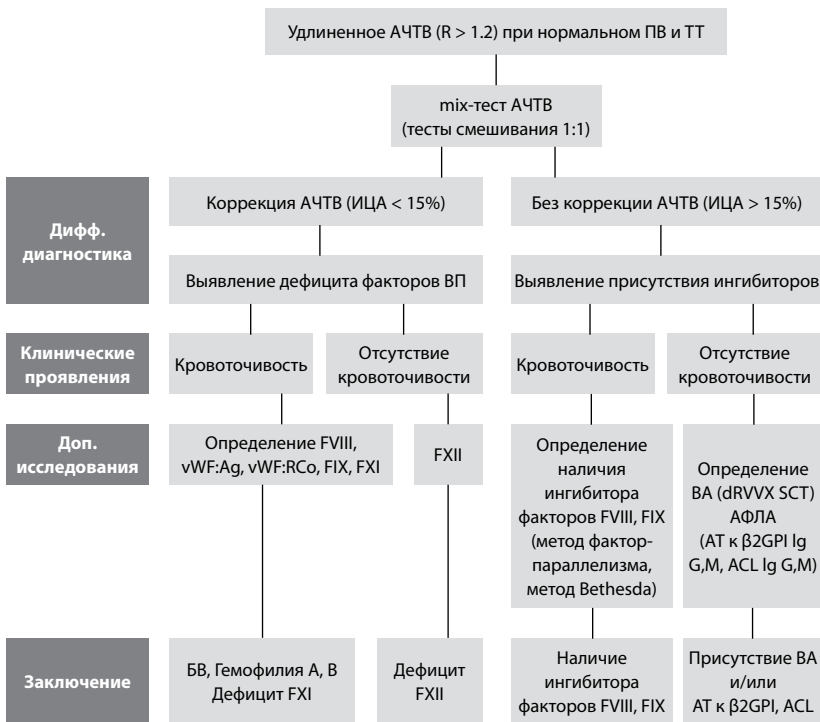


Рис. 2. Алгоритм лабораторной диагностики СИУ АЧТВ в МККДЦ

Примечания: ИЦА – индекс циркулирующего антикоагулянта (расчет по формуле); ВП – внутренний путь; vWF – фактор Виллебранда; dRVVT – тесты на ВА с ядом гадюки Рассела; SCT – тесты на ВА с кремниевым активатором; ВА – волчаночный антикоагулянт; АФЛА – антифосфолипидные антитела; АТ – антитела; ACL – антитела к кардиолипину.

Заключение. При выявлении СИУ АЧТВ рекомендуется разработать специализированный алгоритм диагностики для конкретного учреждения здравоохранения. Для амбулаторного звена, каковым является МКДЦ, при отсутствии геморрагического синдрома в первую очередь целесообразно исследовать плазму с СИУ АЧТВ на наличие ВА и дефицит ФСК FXII.

Юревич В.В.¹, Шестакова Е.В.¹, Муравейник Н.П.²

¹ Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Клиническая и патогенетическая информативность сочетанного исследования лабораторных показателей воспаления и состояния липидного обмена у пациентов с хроническим эпитимпано-антральным гнойным средним отитом

Введение. В настоящее время у 24–63% пациентов с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) формируется холестеатома. Предикторы развития холестеатомы практически не установлены. Медиаторы воспаления, в том числе интерлейкин-6 (ИЛ-6), играют центральную роль в патогенезе хронического гнойного среднего отита и холестеатомы, поддерживая системный и местный воспалительный ответ. Наряду с этим ИЛ-6 является одним из наиболее значимых цитокинов в развитии нарушений липидного обмена.

Цель. Изучить характер сочетанных изменений показателей биомаркеров воспаления (интерлейкина-6, С-реактивного белка) и липидного спектра сыворотки крови как одного из потенциально возможных механизмов формирования хронического гнойного среднего отита как с холестеатомой, так и без нее (Н 66.2, МКБ-10).

Материалы и методы. Проведено одномоментное когортное исследование 56 пациентов: из них 18 пациентов с диагнозом «хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит» с холестеатомой, средний возраст пациентов – 34 года, из них 12 мужчин (66%) и 6 женщин (34%) соответственно; 24 пациента с хроническим эпитимпано-антральным гнойным средним отитом без холестеатомы, средний возраст – 43,8 года, из них 12 мужчин (50%)

и 12 женщин (50%) соответственно; 14 практически здоровых людей, составивших контрольную группу. Средний возраст – 39,6 года, из них 6 мужчин (43%), 8 женщин (57%). Взятие материала осуществлялось в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии». Определение концентраций ИЛ-6, СРБ и показателей липидного спектра проводилось в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» на автоматическом иммунохимическом анализаторе Access-2 (Beckman Coulter, США) и автоматическом биохимическом анализаторе Architect plus C 4000 (Abbott, США). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.

Результаты. Установлено, что концентрация ИЛ-6 у пациентов с ХГСО с холестеатомой достоверно увеличена ($p < 0,05$) и составила $6,26 \pm 2,45$ пг/мл относительно пациентов с ХГСО без холестеатомы – $1,8 \pm 0,84$ пг/мл и здоровых пациентов – $1,3 \pm 0,61$ пг/мл; содержание ХС-ЛПНП у пациентов с ХГСО с холестеатомой достоверно увеличено ($p < 0,05$), что составило $3,30 \pm 0,33$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой – $2,70 \pm 0,35$ ммоль/л и группой пациентов без холестеатомы – $2,70 \pm 0,40$ ммоль/л. У пациентов с ХГСО с холестеатомой концентрация ЛП(а) достоверно увеличена ($p < 0,05$) – $17,6 \pm 5,21$ мг/дл по сравнению с контрольной группой – $5,2 \pm 1,50$ мг/дл. Содержание Апо-В у пациентов с ХГСО с холестеатомой достоверно увеличено ($p < 0,05$) и составило $1,25 \pm 0,24$ г/л в сравнении с пациентами контрольной группы и пациентами с ХГСО без холестеатомы соответственно $0,80 \pm 0,20$ г/л и $0,83 \pm 0,30$ г/л. Средние значения содержания общего холестерина, ХС-ЛПВП, ТГ, апо-А и СРБ достоверно не различаются ($p > 0,05$) и находятся в пределах референсных величин во всех исследуемых группах.

Заключение. У пациентов с хроническим эпителиально-антральным гнойным средним отитом с холестеатомой наблюдается нарушение липидного обмена и, возможно, цитокиновый дисбаланс, что требует проведения дальнейших исследований с целью обнаружения предикторов образования холестеатомы.

Юрченко Р.А.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Цифровое внутри- и межведомственное сотрудничество в рамках работы по идентификации психоактивных веществ

Введение. В настоящее время решающее значение в борьбе с наркоугрозой имеет обеспечение превентивной информацией всех уровней правоохранительных органов в сочетании с реальной возможностью сбора, обмена и анализа данными в сфере противодействия распространению наркотическим и психотропным веществам и их потреблению. В этой связи необходимым является создание единого информационного поля антинаркотической сети, в рамках которой будет упрощен обмен информацией между различными ведомствами, обеспечены автоматический сбор и обработка статистических данных, автоматизированы рутинные операции, а также максимально исключен человеческий фактор.

Цель. Создание эффективной системы цифрового внутри- и межведомственного сотрудничества государственных органов, занятых в противодействии наркотической угрозе.

Материалы и методы. Формирование соответствующей системы возможно на базе успешно используемого правоохранительными и государственными органами в Республике Беларусь и странах СНГ программного комплекса АИПСИН, позволяющего на основе современных цифровых технологий содействовать реализации механизмов информационного обеспечения подразделений правоохранительных органов в режиме реального времени или со скоростью близкой к этому. АИПСИН обладает совокупностью всей информацией, необходимой сотруднику химико-токсикологической, судебно-медицинской и экспертно-криминалистической лабораторий и позволяет значительно повысить эффективность процесса выявления и предотвращения незаконного оборота наркотических и психотропных веществ, так как является динамичной и постоянно совершенствующейся системой.

Главным принципом создания нового механизма сотрудничества является координация действий правоохранительных органов на основе получаемой ими в реальном времени информации от различных экспертных служб. В частности, данные экспертных подразделений МВД позволяют определить, что, где и когда изымалось из незаконного оборота наркотических веществ, Министерства здравоохранения – что, где и когда потреблялось, в том числе и в рамках лечения, Таможенной службы – что, где, когда и куда (конечная точка)

транспортировалось через границу, а также перемещалось внутри региона или страны в целом.

Результаты. Созданная сеть позволит связать отделы и службы различных ведомств, повысив эффективность их работы и взаимодействия. С использованием инструментов и возможностей АИПСИН появится возможность автоматически записывать и обрабатывать на едином центральном сервере всю информацию об обращениях экспертов, а также оперативных работников на предварительном этапе расследования, что даст возможность мониторинга ситуации с оборотом психоактивных и иных веществ в режиме реального времени. Одновременно система автоматически будет проводить сличение схожих результатов экспертиз, сигнализируя в рамках механизма оповещения о возможных ошибках, некорректности выбранных методик исследования, либо проблемах оборудования, на которых они были произведены. Кроме того, будет автоматизирован сбор и анализ статистической информации, а также будет улучшена верификация данных, полученных при идентификации веществ.

Создание единой платформы для сбора и обмена информацией, в том числе в рамках судебной медицины и химико-токсикологической экспертизы, не только обеспечит информационную поддержку экспертных подразделений, но и свяжет их между собой в автоматическом режиме. Это позволит проводить мониторинг появления новых подконтрольных, неподконтрольных и потенциально опасных веществ, автоматизировать документооборот, исключив из него человеческий фактор, а также наладить межведомственный обмен информацией и организацию системы оповещения.

Ярец Ю.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

Опыт централизации лабораторных исследований на базе клинко-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

С 2016 года в рамках совместного приказа ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» и УЗО Гомельского облисполкома № 117/№167 от 05.02.2019 «О централизации лабораторных исследований» в клинко-диагностической лаборатории (КДЛ) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» выполняются централизованные исследования для 3 детских поликлиник (филиалы № 1, 2, 3 ГУЗ «Гомельская центральная городская детская поликлиника»), 7 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». Централизованные исследования составляли в 2016 году – 15,4%, в 2017 – 21,3%, в 2018 – 234%, в 2019 – 37,6%, в 2021 и 2022 годах – 46,4% и 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 (см. таблицу).

Это обусловило в целом рост общего количества исследований, выполняемых КДЛ: с 1 748 707 тестов в 2016 году до 2 616 449 в 2022 году. Среди иммунохимических исследований наиболее востребованными по централизации являлись тесты оценки состояния щитовидной железы – тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину: в 2016–2022 гг. выполнено 13 300, 28 689, 36 600, 83 361, 90 620, 97 395, 107 860 тестов соответственно. На втором месте – уровень потребности в половых гормонах (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, пролактин, прогестерон, тестостерон, ДГЭА-С) и онкомаркерах (СЕА, СА 19-9, СА 125, HE-4, АФП). Наблюдается рост востребованности тестов оценки витамина D, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, инсулина и С-пептида, метанефринов и норметанефринов, кортизола, АКТГ, ренина, альдостерона, паратгормона и натрийуретического пептида.

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

Год	Биохимические исследования, п		Гемостазиологические исследования, п		Иммунохимические исследования, п	
	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

В 2021–2022 гг. была характерна высокая потребность в определении уровня Д-димеров: выполнено 5119 и 3520 тестов соответственно. 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.

Ярец Ю.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

Ассоциативный симбиоз на клинической модели раневого инфекционного процесса: методология лабораторной диагностики и обоснование подходов к лечению

В настоящее время значительный объем исследований посвящен анализу взаимодействий возбудителя инфекции и иммунной системы хозяина. В медицинской микробиологии развивается направление, рассматривающее

инфекционный процесс с позиций «ассоциативного симбиоза», функциональным вектором которого является макросимбионт (хозяин) – ассоциативные микроорганизмы (патогены). Удобной клинической моделью для изучения этих механизмов является раневая дефект. Рана служит входными воротами для проникновения ассоциативных бактерий, патогенные и персистентные свойства которых создают дисбаланс в работе иммунной системы и нарушают течение воспалительной и пролиферативной фаз репарации.

Объектом исследования были клиничко-микробиологические и морфологические параметры ран 405 пациентов: 176 – острые раны (ОР), 229 – хронические раны (ХР). Показана возможность дифференциации стадий инфекционного процесса в ране (контаминация, колонизация, критическая колонизация, инфекция) на основании комплекса клиничко-лабораторных показателей, отражающих взаимодействие микро- и макроорганизма.

Отсутствие признаков воспаления, отрицательный результат посева из раны обосновывали возможность выполнения аутодермопластики (АДП) у 23,8% пациентов с ОР (n=42, срок раны до 21 суток) после проведения только консервативной подготовки путем перевязок. Присутствие в ранах монокультур *E. faecalis*, не проявляющих явных патогенных свойств, коагулазонегативных стафилококков, определяли возможность использования только механического дебридмента (МД). Его результативность, выполненного в 48,9% ОР (n=86), доказывалась удалением из ран микроорганизмов, успешным исходом АДП. Выделение из ОР монокультур *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* в количестве $>10^5$ КОЕ/мл являлось показанием к использованию комбинации ультразвукового дебридмента (УЗД) и МД. Возникновение у пациентов с ОР лизиса аутодермотрансплантата (5,1%, n=9), может быть обусловлено отсутствием учета изолятов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, выделенных в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл. Генотипические маркеры, отражающие потенциальную патогенность этих бактерий, определяли необходимость выбора метода комбинированного дебридмента.

Отсутствие в ХР (срок раны более 22 суток) признаков воспаления, нормальное состояние грануляций, отрицательный результат посева из раны, отсутствие выраженных морфологических признаков воспаления (Si 1 или Si 2) и нарушений пролиферации (Sp 1 или Sp 2) в биоптатах раны обосновывали возможность проведения предоперационной подготовки «под повязкой» и выполнения перед АДП только МД. Данный метод был успешно применен у 14,8% пациентов (n=34) с ХР. Потенциальные патогены, колонизирующие ХР – *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и обладающие персистентными признаками, влияли на процесс заживления, что подтверждалось выраженными нарушениями пролиферации (Sp 3) в сочетании с воспалением (Si 2 или Si 3). Для предотвращения лизиса лоскута пациентам с такими

ранами показано использование 2 процедур УЗД, между которыми применялась вакуум-терапия (ВТ). Критически колонизированные раны, имеющие морфологические признаки Sp 3 и Si 1 / Si 2, из которых выделялись бактерии в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл и характеризовались персистентными свойствами, являлись также показанием к использованию ВТ. Клинические признаки инфекции, морфологические признаки Si 3 или Si 2, Sp 1 или Sp 2 определяли необходимость 2 процедур УЗД в сочетании с системной антибактериальной терапией. Между процедурами УЗД использовали метод лечения «под повязкой». Аналогичный вариант лечения был рекомендован для критически колонизированных ран, из которых этиологически значимые бактерии выделялись в количестве $>10^5$ КОЕ/мл.

Ярец Ю.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь

Анализ результатов иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови у пациентов с ранами на различных стадиях инфекционного процесса

Введение. Иммунокомпетентные клетки реагируют на протекающий в организме воспалительный процесс путем изменения степени экспрессии, появления или исчезновения поверхностных или внутриклеточных функциональных молекул. Исследование поверхностных маркеров лейкоцитов позволит оценить патогенетические особенности воспалительного ответа макроорганизма в условиях протекания нормального и патологического раневого процесса, в том числе на разных стадиях течения инфекции.

Цель. Оценить иммунофенотипические показатели клеточного иммунного ответа у пациентов с ранами в зависимости от стадии инфекционного процесса.

Материалы и методы. Проанализированы результаты иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови 105 пациентов с хроническими ранами (основная группа, срок ран более 3 недель) на различных стадиях инфекционного процесса: колонизация ($n=39$), критическая колонизация ($n=37$) и инфекция ($n=29$). Для дифференциации стадий инфекционного процесса использовали собственные клиничко-микробиологические и морфологические

критерии. Группу сравнения составили 22 пациента с острыми ранами (срок раны до 4 суток), у которых в ранах не обнаруживались микроорганизмы.

Результаты. В основной группе выявлены более высокие значения Т-лимфоцитов ($Z=2,1$; $p=0,03$) и более низкие значения натуральных киллеров ($Z=2,7$; $p=0,006$), а также регистрировались более низкие значения ранних маркеров активации на Т-хелперах и Т-цитотоксических лимфоцитах ($Z=1,9$; $p=0,04$; $Z=4,2$; $p<0,01$) и более высокие значения поздних маркеров активации Т-клеток (CD3+HLADR+) ($Z=5,4$; $p<0,01$). Экспрессия HLADR на В-лимфоцитах (CD19+) в основной группе характеризовалась широким разбросом результатов – от 0,9 до 26,4% и была ниже, чем в группе сравнения ($Z=2,7$; $p=0,006$). В основной группе обнаружены более низкие значения CD15+/CD18+/CD11a+ и CD15+/CD18+/CD11c+ клеток, чем в группе сравнения. Наиболее высокими показателями CD15+/CD18+/CD11a+ нейтрофилов характеризовались пациенты с хроническими ранами, имеющими признаки инфекции, минимальными – с колонизированными ранами ($N=83,4$; $p<0,001$). Показатели CD15+/CD18+/CD11c+ клеток в зависимости от стадий инфекционного процесса значимых различий не имели ($N=2,36$; $p=0,31$). Выявлены различия в показателях CD15+/CD18+/CD11a+ и CD15+/CD18+/CD11c+ клеток в зависимости от структуры микробиоты ран. Наиболее высокие значения CD11a и CD11c на нейтрофилах регистрировались при наличии в ранах монокультур *S. aureus*, наиболее низкие – при выделении из ран монокультур *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. Указанные различия присутствовали как в случаях колонизированных ран, так и в случаях критически колонизированных ран и раневой инфекции. Экспрессия HLADR на В-лимфоцитах (CD19+/HLADR+) также имела различия в зависимости от структуры микробиоты ран и была выше в случаях обнаружения в ранах монокультур *S. aureus*, составляя в среднем 13,2% (9; 16). Наличие в ранах монокультур *P. aeruginosa*, *A. baumannii* сочеталось с более низкими относительными значениями CD19+/HLADR+ клеток: 1,9% (1,1; 6) ($Z=6,3$; $p<0,001$). У пациентов основной группы регистрировались более низкие значения экспрессии CD11b на Т-лимфоцитах ($Z=3,6$; $p<0,01$), а также CD71 на нейтрофилах, лимфоцитах и моноцитах, однако различий в зависимости от стадии инфекционного процесса и видового состава микробиоты выявлено не было.

Заключение. Выявленный дисбаланс функционирования иммунных клеток в крови является отражением нарушения воспалительной фазы раневого процесса в условиях инфекции. Полученные различия в экспрессии маркеров лейкоцитов могут быть использованы в качестве критериев прогрессирования инфекционного процесса, а также оценки этиологической значимости бактерий, выделенных из ран.

Камилова У.К., Машарипова Д.Р., Утемурадов Б.Б., Нуритдинов Н.А.,
Ибабекова Ш.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19

Введение. В последние годы ряд исследований были посвящены изучению влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему и ее патогенетические механизмы. Изучена патогенетическая значимость ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелиальной дисфункции в развитии COVID-19, которые имеют важное значение и в формировании, течении и прогнозе хронической сердечной недостаточности, а также при разработке лечебно-профилактических мероприятий.

Цель. Изучение нейрогуморальных факторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших COVID-19.

Материалы и методы. Были обследованы 150 пациентов с I–III функциональным классом (ФК) ХСН, перенесших COVID-19. Всем пациентам проводили: эхокардиографию, иммуноферментным методом определили уровень ренина, ангиотензина II и альдостерона. Для оценки параметров нейрогуморальной системы у больных с хронической сердечной недостаточностью I–III ФК в зависимости от уровня фракции выброса ЛЖ все обследованные больные были подразделены на 3 группы исследования: I группу составили 106 пациентов с ХСН ФК I–III с ФВЛЖ более 50%, II группу составил 31 пациент с ХСН ФК I–III с уровнем ФВЛЖ 49–40% и III группу составили пациенты с ХСН ФК I–III, имеющие ФВЛЖ менее 40% (n=13).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что при изучении параметров нейрогуморальной системы при различной тяжести ХСН в зависимости от уровня ФВЛЖ было установлено, концентрация ренина в плазме крови значительно различалась у больных ХСН ФВЛЖ >50% и ФВЛЖ (49–40%) составило 26,61% (p<0,001). По мере нарастания тяжести ХСН в III группе пациентов со сниженной ФВЛЖ менее 40% отмечалась более выраженное нарастание данного показателя на 32,02% (p<0.001) по отношению к данным I группы ФВЛЖ>50%: значение ренина крови составило 71,43±5,41 МкМЕ/мл против 54,93±1,07 МкМЕ/мл (выше на 23,1%; p<0.001). Анализ уровня ангиотензина II показал нарастание данного параметра по мере усугубления тяжести ХСН.

У пациентов с ФВЛЖ >50% данный показатель составил $70,83 \pm 1,45$ пг/мл, в группе пациентов с ХСН ФВЛЖ (49–40%) ангиотензин-2 был выше на 28,79%, а в группе пациентов с ХСН ФВЛЖ менее 40% на 30,53% ($p < 0,001$). У пациентов с ФВЛЖ более 50% уровень альдостерона крови составил $239,4 \pm 5,52$ пг/мл. В группе пациентов с промежуточным уровнем ФВЛЖ (49–40%) уровень альдостерона в плазме составил $330,03 \pm 6,51$ пг/мл, превышая значения пациентов I группы с ФВЛЖ >50% на 27,5% ($p < 0,001$).

Заключение. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших COVID-19, изучение нейрогуморальных факторов РААС показало, что уровень нейрогуморальных факторов имеет прямую корреляционную связь с тяжестью заболевания.

Материалы опубликованы в авторской редакции.