

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(26)

2021 г.

Учредитель

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

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.21
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 21,75. Уч.-изд. л. 13,99.
Зак. 81.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силян (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 2(26)

2021

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.В. Величко, С.Л. Ачинович, Ю.В. Бондарева**
Морфологические аспекты в диагностике аденомы и гиперплазии паращитовидных желез (обзор литературы) 6
- Б.О. Кабешев**
Серебро и нанотехнологии при профилактике развития инфекции области хирургического вмешательства 13
- В.М. Мицура**
Последствия перенесенной инфекции COVID-19 и возможности реабилитации пациентов с пост-ковидным синдромом 22
- Е.В. Молчанова, Л.М. Габдрахманов, Ю.И. Рожко, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Н.А. Бакунина, Ю.П. Сотникова**
Сахарный диабет и глаукома: взаимосвязи патогенетических механизмов развития заболеваний 28

Медико-биологические проблемы

- О.Е. Клементьева, А.С. Лунёв, К.А. Лунёва, Г.Г. Шимчук**
Дифференциальная визуализация злокачественных и доброкачественных процессов с использованием фторированного тимидина у лабораторных животных 38
- В.А. Лемеш, В.Н. Кипень, М.В. Богданова, А.А. Буракова, А.Г. Булгак, А.В. Байда, О.В. Зотова, М.А. Кругликова, О.И. Добыш, В.И. Сакович**
Метилирование ДНК в образцах буккального эпителия человека в связи с определением возраста 44
- В.П. Невзоров, Т.М. Буланова, В.В. Пырву**
Математическая модель изменения состояния здоровья населения и демографии в едином территориально-временном пространстве 53
- Е.С. Пашинская**
Экспрессия сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* при токсоплазмозе во время развития экспериментальной глиомы 63

Reviews and problem articles

- A.V. Velichko, S.L. Achinovich, Y.V. Bondareva**
Morphological aspects in the diagnosis of adenoma and parathyroid hyperplasia (literature review) 6
- B. Kabeshev**
Silver and nanotechnologies in modification of suture material for prevention of surgical site infection 13
- V.M. Mitsura**
Long-term consequences of COVID-19 infection and the rehabilitation options for patients with post-covid syndrome 22
- E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov, Yu.I. Razhko, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, N.A. Bakunina, Yu.P. Sotnikova**
Diabetes mellitus and glaucoma: interrelations of pathogenetic mechanisms of disease development 28

Medical-biological problems

- O.E. Klement'eva, A.S. Lunev, K.A. Luneva, G.G. Shimchuk**
Differential visualization of malignant and benign processes using fluorinated thymidine in laboratory animals 38
- V.A. Lemesh, V.N. Kipen, M.V. Bahdanava, A.A. Burakova, A.G. Bulgak, A.V. Bayda, O.V. Zotova, M.A. Kruglikova, O.I. Dobysh, V.I. Sakovich**
DNA methylation in human buccal epithelium samples in determining age 44
- V.P. Nevzorov, T.M. Bulanova, V.V. Pyrvu**
Mathematical model of change of a state of health of the population and demography in uniform territorial and time space 53
- E.S. Pashinskaya**
Expression of survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* in toxoplasmosis during the development of experimental glioma 63

Н.Л. Проскурякова, А.В. Симаков, Т.М. Алферова К вопросу сочетанного действия ионизирующей радиации и вредных факторов на организм человека	70	N.L. Proskuryakova, A.V. Simakov, T.M. Alferova To the question of the combined effect of ionizing radiation and harmful factors on the human body	
М.Н. Стародубцева, И.А. Челнокова, А.Н. Шклярора, Е.В. Цуканова, О.В. Шаховская, Н.И. Егоренков, Н.Н. Веялкина Наноархитектоника и наномеханические свойства поверхности эритроцитов человека и мыши линии BALB/c после облучения цельной крови рентгеновским излучением в дозе 0,5 Гр	77	M.N. Starodubtseva, I.A. Chelnokova, A.N. Shklyarova, A.U. Tsukanava, O.V. Shakhovskaya, N.I. Yegorenkov, N.N. Veyalkina Nanoarchitectonics and nanomechanical properties of the surface of human and mouse erythrocytes of the BALB/c line after irradiation of whole blood with x-ray radiation at a dose of 0,5 Gy	
Д.А. Чечетин Динамика антропометрических показателей позвоночника и стоп в процессе реабилитационных мероприятий при нарушениях осанки у детей	85	D.A. Chechetin Dynamics of anthropometric indicators of spine and feet during the process of rehabilitation measures for children posture disorders	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, В.К. Байрашева, Я.А. Боровец, Ю.И. Ярец, Я.Л. Навменова, Е.П. Науменко, Т.В. Мохорт Кардиопротективные эффекты эмпаглифлозина и вилдаглиптина: клинико-инструментальная оценка структурно-функциональных показателей сердца и сердечных маркеров у пациентов с СД 2 типа	91	V.N. Vasilkova, I.Yu. Pchelin, V.K. Bayrasheva, Ya.A. Borovets, Yu.I. Yarets, Ya.L. Navmenova, E.P. Naumenka, T.V. Mokhort Cardioprotective effects of empagliflozin and vildagliptin: clinical and instrumental assessment of structural and functional parameters of the heart and cardiac markers in patients with diabetes type 2	
В.В. Гарькавенко Клинико-демографическая характеристика пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и эффективность их хирургического лечения в Красноярском крае	99	V.V. Gar'kavenko Clinical and demographic characteristics of patients with primary open-angle glaucoma and the efficiency of their surgical treatment in Krasnoyarsk region	
С.Л.Зыблев, С.В.Зыблева, Л.Е.Коротаева Цитокиновый профиль реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде	105	S. Zyblev, S. Zybleva, L. Korotaeva Cytokine profile in kidney transplant recipients in the early postoperative period	
Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, А.А. Давтян, В.В. Кореньков, О.В. Щербатых Психофизиологическая адаптация двух пациентов с острой лучевой болезнью и лейкозом, пострадавших в аварии на ЧАЭС	111	N.A. Metlyaeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, A.A. Davtyan, V.V. Korenykov, O.V. Shcherbatykh Psychophysiological adaptation of two patients with acute radiation sickness and leukemia affected in the accident at Chernobyl NPP	

Е.А. Полякова, С.А. Берестень, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Д.В. Луцкович, М.В. Белевцев

Оценка влияния перинатальных и интранатальных факторов на количество копий ТРЭК/КРЕК у недоношенных новорожденных

121

В.В. Татчихин

Клинические результаты хирургического лечения пациентов при раке оррофарингеальной области

128

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, В.Н. Мартинков
Биологические свойства *Staphylococcus aureus*-продуцентов биопленки, выделенных из раневого отделяемого пациентов

134

Обмен опытом

Н.А. Бакунина, Ю.П. Сотникова, Ю.И. Рожко, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Е.В. Молчанова, Л.М. Габдрахманов

Современный взгляд на эпидемиологию, классификацию и генетику закрытоугольной глаукомы

144

А.Ю. Бушманов, Н.А. Богданенко, В.А. Ратников

Метрологическое обеспечение и стандартизация основных направлений деятельности ФГБУ «ГНЦ РФ – ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России в области радиобиологии, радиационной и химической защиты и безопасности, радиационного и дозиметрического контроля, медико-биологической безопасности неионизирующих излучений

153

Л.П. Зайцева, В.Н. Беляковский, Д.М. Лось, В.В. Похожай

Способы стандартизации цитологического исследования клеточного осадка мочи

159

Ю.И. Рожко, И.А. Глушнёв, Н.А. Ребенко, А.В. Куроедов, А.Ю. Брежнев

Оригинальные авторские идеи в сфере лечения глаукомы (обзор изобретений по базам патентов)

165

E.A. Polyakova, S.A. Beresten, M. V. Stegantseva, I.E. Guryanova, D.V. Lutsckovich, M.V. Belevtsev

Assessment of the Influence of Perinatal and Intranatal Factors on the Number of TREC/KREC Copies in Premature Infants

V.V. Tatchikhin

Clinical results of surgical treatment of patients with oropharyngeal cancer

Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, V.N. Martinkov

Biological properties of *Staphylococcus aureus* – biofilm producers isolated from wound swabs from patients

Experience exchange

N.A. Bakunina, Yu.P. Sotnikova, Yu.I. Razhko, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov

Modern aspects of epidemiology, classification and genetics of angle-closure glaucoma

A.Yu. Bushmanov, N.A. Bogdanenko, V.A. Ratnikov

Metrological support and standardization of the main activities of State research center Burnasyan Federal medical biophysical center of Federal medical biological agency in the field of radiobiology, radiation and chemical protection and safety, radiation and dosimetric control, medical and biological safety of non-ionizing radiation

L.P. Zaitsava, V.N. Belyakovski, D.M. Los, V.V. Pohozhay

Ways to standardize the cytological examination of urine cell sludge

Yu.I. Razhko, I.A. Glushnev, N.A. Rebenok, A.V. Kuroyedov, A.Yu. Brezhnev

Original author's ideas in field of glaucoma treatment (review of inventions from patent databases)

УДК: 616-053.32-097:577.213.3

Е.А. Полякова¹, С.А. Берестень²,
М.В. Стёганцева¹, И.Е. Гурьянова¹,
Д.В. Луцкович¹, М.В. Белевцев¹

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ И ИНТРАНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА КОЛИЧЕСТВО КОПИЙ ТРЭК/КРЭК У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», Минск, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь

В данном исследовании были определены количественные значения кольцевых фрагментов ДНК Т и В-клеточного рецепторов (ТРЭК и КРЭК) в периферической крови 115 недоношенных новорожденных со сроком гестации 23,4-37,0 недель. Показано, что перинатальные и интранатальные факторы, такие как анамнестические, акушерско-гинекологические осложнения течения беременности, тип родоразрешения, одноплодная и многоплодная беременность не оказывают значимого влияния на количество копий ТРЭК и КРЭК в периферической крови недоношенных детей, следовательно, не оказывают значимого влияния на функциональное состояние иммунитета в период новорожденности.

Ключевые слова: недоношенность, ТРЭК, КРЭК, интранатальные факторы, перинатальные факторы, репродуктивные потери, тип родоразрешения

Введение

Эффективным методом оценки состояния Т- и В-клеточного звеньев иммунитета является метод количественного определения кольцевых фрагментов ДНК Т- и В-клеточного рецептора ТРЭК (от англ. «T-cell receptor excision circles») и КРЭК (от англ. «kappa-deleting recombination excision circles») [1, 2]. Оценка количества продуктов реаранжировок Т- и В-клеточного рецепторов (ТРЭК и КРЭК) может служить первоначальным критерием оценки наличия дефицита иммунитета [3-5].

В настоящее время очень мало исследований посвящено изучению влияния перинатальной патологии на состояние иммунной системы недоношенных новорожденных. Несколько исследований демонстрируют низкие значения ТРЭК и КРЭК у недоношенных детей и связывают данный феномен с физиологическим развитием иммунной системы новорожденных, предполагая необходимость контрольных диапазонов, связанных с гестационным возрастом [6, 7]. Более того, повышенная уязвимость иммунитета недоношенных детей

основана на уникальных событиях иммунного созревания, которые происходят во время критических периодов в раннем периоде жизни, включая плод и первые годы жизни. В этом отношении иммунная система плода формируется и программируется в значительной степени внутриутробно и перинатальной средой, что может иметь связанные с этим неблагоприятные последствия для здоровья в более позднем возрасте [8]. С другой стороны, критическая оценка возможной корреляции между значениями ТРЭК и КРЭК с родовыми и неонатальными факторами может помочь специалистам интерпретировать их значимость. Крайне важным является разграничение врожденного патологического процесса, выражаемого «сбоем» иммунной системы, от физиологического состояния иммунитета в периоде новорожденности.

Принято считать, что у детей, рожденных путем операции кесарево сечение высокий риск развития респираторного-дисстресс синдрома, нарушение формирования микрофлоры кишечника, аутоиммунных заболеваний, таких как астма, аллергия,

диабет 1 типа и глютеновая болезнь. Однако до сих пор неизвестно, оказывает ли тип родоразрешения влияние на функциональное состояние иммунитета недоношенных новорожденных [9, 10].

В данном исследовании мы демонстрируем влияние перинатальных и интранатальных факторов на функциональную активность тимуса и костного мозга недоношенных детей, включая возраст матерей, тип течения беременности, наличие/отсутствие репродуктивных потерь, тип родоразрешения, влияние одноплодно/многоплодной беременности.

Цель: определить количество копий ТРЭК и КРЭК у недоношенных детей и оценить влияние различных перинатальных и интранатальных факторов на полученный диапазон значений.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 115 недоношенных новорожденных, со сроком гестации 23,4-37,0 недель ($M_e=35,4$). 70 мальчиков и 45 девочек, весом 710-3020 г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила $7,00 \pm 0,12$ баллов, на пятой минуте – $8,00 \pm 0,0$ балла.

Пробоподготовка материала для исследования

В качестве материала для исследования использовали геномную ДНК, выделенную из «сухого пятна» крови.

Метод количественного определения ТРЭК/КРЭК

Количество копий ТРЭК/КРЭК определялось методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в реальном времени с использованием амплификатора Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США). В качестве гена внутреннего контроля использовали ген альбумин (АЛБ). Данные анализировали с помощью программного обеспечения Real-time PCR Data Analysis (Bio-Rad, США). Конечный объем реакционной смеси составлял 25 мкл и включал: Art Mix (АртБиоТех, Беларусь), воду и смесь праймеров с концентрацией

6 пмоль для прямого и обратного праймеров и 4 пмоль для флуоресцентной пробы (FAM, HEX, ROX). (Прайметех, Беларусь). Количество копий ТРЭК/КРЭК рассчитывали на 1 млн лейкоцитов по формуле:

Количество ТРЭК (КРЭК) = $[1000000 \times \text{среднее ТРЭК/КРЭК/среднее АЛБ}/2]$

Все новорожденные проходили первичный осмотр на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»». На базе «Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии» всем новорожденным было выполнено определение количества ТРЭК/КРЭК. На участие в исследовании было получено информированное согласие от родителей/законных представителей новорожденных детей.

Статистический анализ данных

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «GraphPad Prizm 6.0». Нормальность распределения данных в выборке проверяли при помощи критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). На основании варьирования показателя и закономерности распределения использовали непараметрические методы представления данных в виде медианы и интерквартильного размаха (2,5-97,5%). Достоверность статистических различий определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проведена оценка влияния перинатальных и интранатальных факторов на количество копий ТРЭК/КРЭК в периферической крови недоношенных новорожденных. Оценивались перинатальные и интранатальные факторы: анамнестические (возраст матери 18-39/40 и более лет); акушерско-гинекологические (наличие/отсутствие репродуктивных потерь в анамнезе); осложнения течения беременности (наличие/отсутствие угрозы прерывания

беременности); тип родоразрешения (естественное родоразрешение/ путем операции кесарева сечения); одноплодная/многоплодная беременность.

Оценка влияния анамнестических факторов на количество копий ТРЭК/КРЭК в периферической крови недоношенных новорожденных

В течение последних трех десятилетий средний детородный возраст неуклонно увеличивался в развитых странах. Женщины в возрасте 40 лет и старше в настоящее время составляют значительную часть беременных [11]. У женщин, у которых беременность наступила в возрасте старше 40 лет, повышается риск генетических аномалий в развитии эмбриона в несколько раз [12, 13]. Хотя связь между возрастом матери и осложнениями беременности хорошо известна, иммунологические механизмы влияния на плод изучены недостаточно. Нами была проведена оценка влияния возраста матерей, беременность которых наступила до 40, и женщин, беременных после 40 лет, на состояние функционального иммунитета недоношенных детей.

Возраст матерей обследованных детей колебался от 18 до 45 лет (Me=32,0 года). Для оценки влияния возраста матери на количество ТРЭК/КРЭК недоношенных детей дети были поделены на группы:

I группа (n=107) – новорожденные от матерей до 40 лет со сроком гестации 25,5-37,0 недель (Me=34,0 (32,5-35,0));

II группа (n=8) – новорожденные от матерей после 40 лет со сроком гестации 27,5-37,0 недель (Me=34,5 (31,5-36,0)).

При оценке анамнестических факторов было установлено, что у новорожденных от женщин в возрасте 18-39 лет количество копий ТРЭК и КРЭК составило: Me=24 031,5 и Me=13 931. У новорожденных от матерей старше 40 лет ТРЭК – Me=21 315, количество КРЭК составило Me=10 448 копий на 106 лейкоцитов периферической крови.

Достоверно значимо по количеству копий ТРЭК и КРЭК группы не различались между собой (рисунок 1).

Оценка влияния репродуктивных потерь в анамнезе матери на количество ТРЭК/КРЭК недоношенных детей

В настоящее время недостаточно опубликованных исследований по оценке влияния репродуктивных потерь на состояние иммунитета плода при последующей беременности.

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза у матерей обследованной группы детей установлено, что репродуктивные потери регистрировались в анамнезе у 60/52,2%, репродуктивные потери не отмечались у 55/47,8% женщин.

Для исследования влияния репродуктивных потерь матери на количество ТРЭК и КРЭК недоношенных новорожденных дети были поделены на группы:

I группа (n=55) – новорожденные от матерей без репродуктивных потерь со сроком гестации 26-37 недель (Me=35,4);

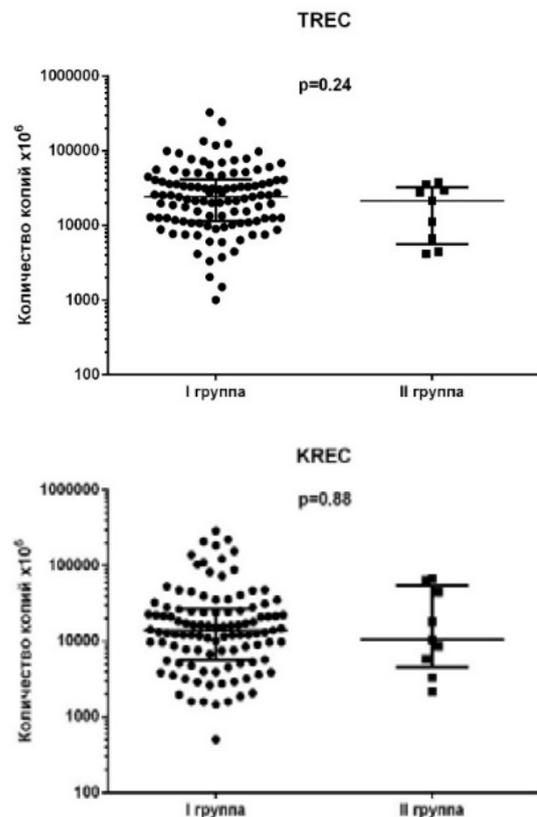


Рисунок 1 – Показатели диапазона полученных значений количества копий ТРЭК и КРЭК на 1 млн лейкоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от возраста матерей

II группа (n=60) – новорожденные от матерей с репродуктивными потерями со сроком гестации 27-37 недель (Me=35,7).

Было установлено, что у новорожденных от женщин без репродуктивных потерь в анамнезе количество копий ТРЭК и КРЭК составило: Me=21 084 и 15 873, соответственно. У новорожденных от матерей с репродуктивными потерями в анамнезе количество копий ТРЭК и КРЭК составило: Me=28 349 и Me=12 249,5, соответственно (рисунок 2) без достоверно значимых различий по значениям ТРЭК и КРЭК между группами.

Оценка влияния угрозы прерывания беременности на количество копий ТРЭК/КРЭК в периферической крови недоношенных новорожденных

К угрозе прерывания беременности относят множество факторов, таких как психоэмоциональные состояния, экологические факторы, а также гинекологическую и экстрагенитальную патологию.

Для исследования того, как влияет угроза прерывания беременности на количество копий ТРЭК и КРЭК в периферической крови недоношенных детей, были сформированы группы:

I группа (n=41) – новорожденные от матерей с физиологической беременностью со сроком гестации 29-37 недель (Me=35,5);

II группа (n=74) – новорожденные от матерей, беременность которых протекала с угрозой прерывания, со сроком гестации 23-37 недель (Me=35,1).

У детей от матерей с физиологическим течением беременности количество копий ТРЭК составило: Me = 25 502, количество копий КРЭК – Me = 11 819 на 106 лейкоцитов периферической крови, соответственно.

У детей от матерей с угрозой прерывания беременности количество копий ТРЭК составило: Me = 22 491, количество копий КРЭК – Me = 14 369,5 копий на 106 лейкоцитов периферической крови, соответственно (рисунок 3).

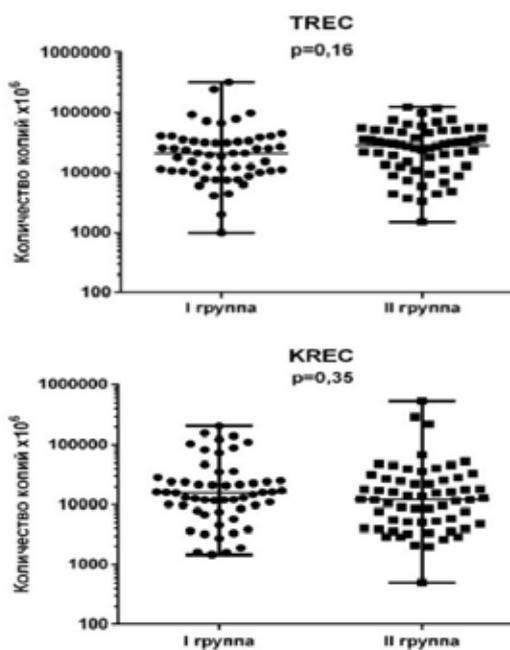


Рисунок 2 – Показатели диапазона полученных значений количества копий ТРЭК и КРЭК на 1 млн лейкоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от репродуктивных потерь матерей

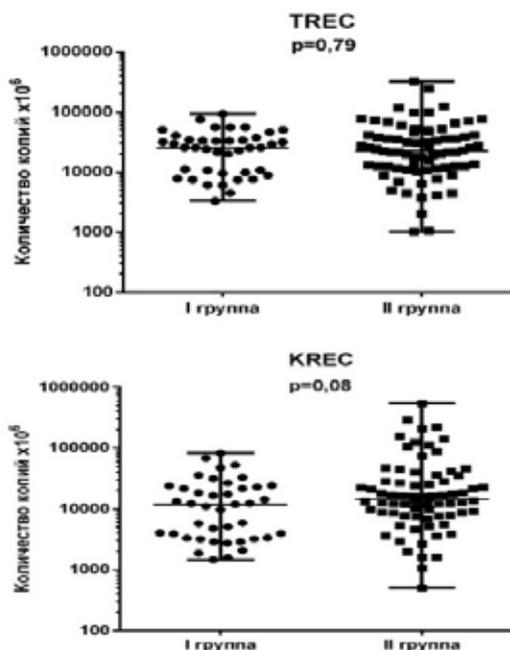


Рисунок 3 – Показатели диапазона полученных значений количества копий ТРЭК и КРЭК на 1 млн лейкоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от осложнения течения беременности матерей

Оценка влияния типа родоразрешения на количество копий ТРЭК и КРЭК в периферической крови недоношенных новорожденных

Для исследования того, как влияет тип родоразрешения на количество копий ТРЭК и КРЭК в периферической крови недоношенных детей, были сформированы группы:

I группа (n=21) – новорожденные, рожденные через естественные родовые пути матери со сроком гестации 29-36 недель (Me=35,6);

II группа (n=94) – новорожденные, рожденные путем операции кесарево сечение, со сроком гестации 23-37 недель (Me=35,4).

У детей, рожденных через естественные родовые пути, количество копий ТРЭК составило: Me = 29 556, количество копий КРЭК – Me = 13 254,5 на 10⁶ лейкоцитов периферической крови, соответственно.

У детей, рожденных путем операции кесарево сечение, количество копий ТРЭК составило: Me = 23 392, количество копий КРЭК – Me = 13 328 копий на 10⁶ лейкоцитов периферической крови, соответственно (рисунок 4).

Оценка влияния одноплодной/многоплодной беременности на количество копий ТРЭК/КРЭК в периферической крови недоношенных новорожденных

Для изучения того, как влияет одноплодная/многоплодная материнская беременность на количество ТРЭК и КРЭК, были сформированы 2 группы детей:

I группа (n=67) – новорожденные от матерей с одноплодной беременностью со сроком гестации 23-37 недель (Me=35,0);

II группа (n=48) – новорожденные, рожденные от матерей с многоплодной беременностью, со сроком гестации 30-37 недель (Me=35,9).

У детей, рожденных от одноплодной беременности матери, количество копий ТРЭК составило: Me = 21 198, количество копий КРЭК – Me = 13 931 на 10⁶ лейкоцитов периферической крови, соответственно.

У детей, рожденных от многоплодной беременности матери, количество копий

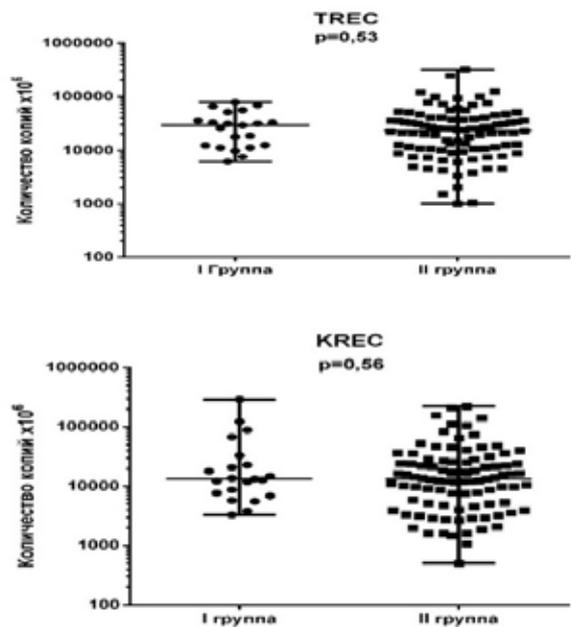


Рисунок 4 – Показатели диапазона полученных значений количества копий ТРЭК и КРЭК на 1 млн лейкоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от типа родоразрешения матерей

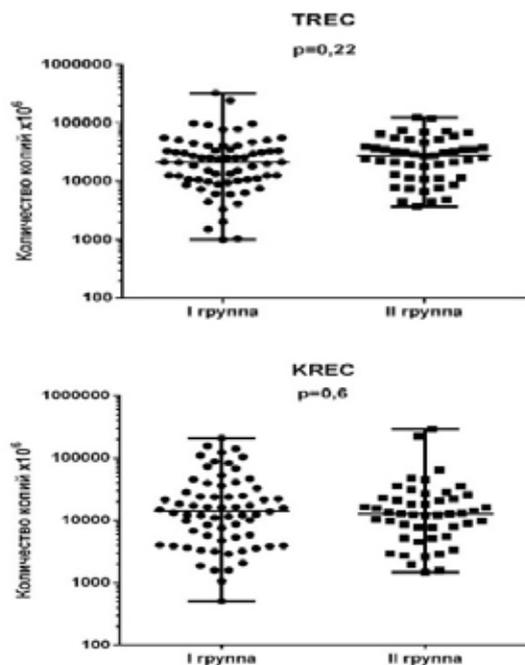


Рисунок 5 – Показатели диапазона полученных значений количества копий ТРЭК и КРЭК на 1 млн лейкоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от плодности беременности матерей

ТРЭК составило: $Me = 27\ 436,7$, количество копий КРЭК – $Me = 12\ 759,5$ копий на 10^6 лейкоцитов периферической крови, соответственно (рисунок 5).

Выводы

При оценке анамнестических факторов было установлено, что у новорожденных от женщин в возрасте 18-39 лет количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 24\ 031,5$ и $Me = 13\ 931$. У новорожденных от матерей старше 40 лет количество ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 21\ 315$ и $Me = 10\ 448$ копий без достоверных различий между группами.

У новорожденных от женщин без репродуктивных потерь в анамнезе количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 21\ 084$ и $15\ 873$, соответственно. У новорожденных от матерей с репродуктивными потерями в анамнезе количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 28\ 349$ и $Me = 12\ 249,5$ без достоверно значимых различий по значениям ТРЭК и КРЭК между группами.

У детей от матерей с физиологическим течением беременности количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 25\ 502$ и $Me = 11\ 819$. У детей от матерей с угрозой прерывания беременности количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 22\ 491$ и $Me = 14\ 369,5$ копий соответственно без достоверно значимых различий между группами.

У детей, рожденных через естественные родовые пути количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 29\ 556$, и $Me = 13\ 254,5$, соответственно. У детей, рожденных путем операции кесарево сечение, количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 23\ 392$ и $Me = 13\ 328$ копий без достоверно значимых различий между группами детей.

У детей, рожденных от одноплодной беременности матери, количество копий ТРЭК и КРЭК составило: $Me = 21\ 198$ и $Me = 13\ 931$. У детей, рожденных от многоплодной беременности матери количество копий ТРЭК и КРЭК составило:

$Me = 27\ 436,7$ и $Me = 12\ 759,5$, соответственно без достоверно значимых различий между группами.

Проведенные исследования демонстрируют, что возраст матери, наличие/отсутствие репродуктивных потерь, наличие/отсутствие угрозы прерывания беременности, тип родоразрешения, одноплодная/многоплодная беременность значимо не влияют на показатели ТРЭК и КРЭК у недоношенных детей.

Все исследования были проведены в рамках НИР № госрегистрации 20191042, задание 02.01. «Разработать и внедрить метод отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм у недоношенных новорожденных с использованием кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC).

Библиографический список

1. Simultaneous quantification of recent thymic T-cell and bone marrow B-cell emigrants in patients with primary immunodeficiency undergone to stem cell transplantation / A. Sottini [et al.] // *Clinical Immunology*. – 2010. – Vol. 136. – P. 217-227.
2. T cell receptor excision circle (TREC) monitoring after allogeneic stem cell transplantation; a predictive marker for complications and clinical outcome / A. Gaballa [et al.] // *International Journal Molecular Sciences*. – 2016. – Vol. 17. – P. 1-16.
3. Метод количественного определения кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора, TREC и KREC, в периферической крови с использованием ПЦР в реальном времени / М.В. Стёганцева [и др.] // *Евразийский онкологический журнал*. – 2017. – Т. 2, №3. – С. 449-456.
4. Современные аспекты применения кольцевых молекул Т-клеточного (TREC) и В-клеточного (KREC) рецепторов в диагностике первичных иммунодефицитов / Е.А. Полякова [и др.] // *Наука и инновации*. – 2019. – № 8. – С. 75-78.
5. Метод определения кольцевых молекул ДНК TREC и KREC для оценки функционального состояния иммунной системы у пациентов детского возраста. Инструкция по применению № 133-1118.: утв. МЗ Респ. Беларусь 30.11.2018 г. сост: М.В. Стёганцева [и др.]. – Минск, 2018. – 17 с.
6. TREC and KREC in very preterm infants: reference values and effects of maternal and neonatal factors [Electronic resource] / G. Remaschi // *The Journal of maternal-fetal & Neonatal Medicine*. – 2019. – Mode of access: <https://sci-hub.se/10.1080/14767058.2019.1702951.pdf>. – Date of access: 13.04.2021.

7. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in 11 Screening Programs in the United States / L. Bartoshesky [et al.] // JAMA. – 2014. – Vol. 312. – P. 729-738.

8. Prenatal and Perinatal Environmental Influences Shaping the Neonatal Immune System: A Focus on Asthma and Allergy Origins [Electronic resource] / A.M. García-Serna [et al.] // Int J Environ Res Public Health. 2021. – Vol. 8. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8069583/pdf>. – Date of access: 12.07.2021.

9. Childhood asthma hospitalization risk after cesarean delivery in former term and premature infants / J. S Debley [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2005. – Vol. 94. – P. 228-233/

10. Cho, C.E. Cesarean section and development of the immune system in the offspring / C.E Cho, M. Norman // Am J Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 208. – P. 249-254.

11. The effects of advanced maternal age on T-cell subsets at the maternal–fetal interface prior to term labor and in the offspring: a mouse study / D. Levenson [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. – 2020. – Vol. 201. – P. 58-75.

12. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study / A. Khalil [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 42. – P. 634-643

13. The perinatal effects of delayed childbearing / K.S. Joseph [et al.] // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 105. – P. 1410-1418.

**E.A. Polyakova, S.A. Beresten, M. V. Stegantseva,
I.E. Guryanova, D.V. Lutsckovich, M.V. Belevtsev**

**ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF PERINATAL
AND INTRANATAL FACTORS ON THE NUMBER OF
TREC/KREC COPIES IN PREMATURE INFANTS**

This study quantified T and B cell receptor DNA ring fragments (TREC and KREC) in the peripheral blood of 115 preterm infants with gestational ages of 23,4-37,0 weeks. It has been shown that perinatal and intranatal factors, such as anamnestic, obstetric and gynecological, complications of the course of pregnancy, type of delivery, singleton and multiple pregnancies do not have a significant effect on the number of TREC/KREC copies in the peripheral blood of premature infants, therefore, do not have a significant effect on functional state of immunity during the neonatal period.

Key words: *prematurity, TREC, KREC, intranatal factors, perinatal factors, reproductive loss, type of delivery*

Поступила 10.08.21