

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(31)

2024 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 30.04.24
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 19,5. Уч.-изд. л. 12,44.
Зак. 379.

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., профессор)

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), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (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.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

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), Е.Л. Богдан (Минск), 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), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, 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», 2024

№ 1(31)

2024

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.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, М.Ю. Жандаров, А.Р. Ромбальская**
Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом (STUMP): современное состояние проблемы 6
- О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко**
Этиология и патогенез дисфункции тазового дна (обзор литературы) 16
- Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева, В.Н. Мартинков**
Факторы прогрессирования аллергических заболеваний у детей (обзор литературы) 22
- А.А. Чулков, З.А. Дундаров, А.В. Величко, С.Л. Зыблев, Я.Л. Навменова**
Надпочечниковая недостаточность после оперативного лечения новообразований надпочечников: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика 30

Медико-биологические проблемы

- Н.Г. Власова, К.Н. Бuzдалькин, А.Н. Матарас**
Обоснование референтного уровня облучения граждан Республики Беларусь в ситуации существующего облучения, сложившейся после аварии на Чернобыльской АЭС 40
- Д.Б. Куликович**
Сравнительный анализ методических подходов оценки накопленных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории в результате аварии на ЧАЭС, за период 1986-1989 гг. 48
- Е.К. Нилова, К.Н. Бuzдалькин, В.Л. Самсонов**
Оценка активности удаленных источников гамма-излучения 55

Reviews and problem articles

- A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, M.Yu. Zhandarov, A.R. Rombalskaya**
Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): current state of the problem 6
- O.V. Murashko, A.S. Podgornaya, A.Y. Zakharko**
Etiology and pathogenesis of pelvic floor dysfunction (literature review) 16
- E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva, V.N. Martinkov**
Factors of allergic disease progression in children (literature review) 22
- A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, S.L. Zyblev, Ya.L. Navmenova**
Adrenal insufficiency after surgical treatment of adrenal neoplasms: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention 30

Medical-biological problems

- N.G. Vlasova, K.N. Buzdalkin, A.N. Mataras**
Substantiation of the exposure reference level of Belarus citizens in the situation of existing exposure after the Chernobyl accident 40
- D.B. Kulikovich**
Comparative analysis of methodological approaches to assessing accumulated external exposure doses of persons permanently residing in a contaminated area with radionuclides as a result of the Chernobyl accident for the period 1986-1989 48
- E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin, V.L. Samsonov**
Assessment of the activity of remote gamma radiation sources 55

А.В. Рожко, И.В. Веялкин, П.В. Сачек, С.Н. Никонович, В.М. Мицура, С.В. Панкова, О.П. Овчинникова, В.В. Дробышевская

Анализ показателей состояния здоровья населения, проживающего в 21 районе Республики Беларусь, пострадавшем в результате катастрофы на ЧАЭС

61

И.С. Соболевская, Е.С. Пашинская, А.К. Пашинская, И.В. Игнатьева, В.В. Побяржин, С.М. Седловская, С.Л. Соболевский, А.В. Яшкина

Эмбриотоксический эффект экспериментальной темновой депривации

70

Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, А.Е. Филюстин

Структура рентгенодиагностических исследований и уровни облучения населения Гомельской области за период 2014-2021 гг.

75

Клиническая медицина

Т.М. Астабацян, Д.Б. Нижегородова, В. Григорян, З. Карабекян, М.М. Зафранская

Гуморальные факторы иммунной системы детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Республики Армения

81

В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк

Постковидный синдром с позиции экологической психиатрии

88

А.В. Величко, Ю.И. Ярец, А.В. Рожко, З.А. Дундаров

Алгоритм топической диагностики патологии паращитовидных желез с использованием конфокальной лазерной микроскопии

95

Д.Б. Нижегородова, Г.И. Иванчик, Н.А. Морозова, А.М. Старостин, Ж.В. Колядич, М.М. Зафранская

Цитокиновое микроокружение слизистых оболочек в условиях иммунопатологии

104

A.V. Rozhko, I.V. Vejalik, P.V. Sachek, S.N. Nikonovich, V.M. Mitsura, S.V. Pankova, O.P. Ovchinnikova, V.V. Drobyshevskaya

Analysis of some health indicators of the population living in 21 districts of the Republic of Belarus affected by the Chernobyl disaster

I.S. Sobolevskaya, E.S. Pashinskaya, A.K. Pashinskaya, I.V. Ignateva, V.V. Pobyarzhin, S.M. Sedlovskaya, S.L. Sobolevsky, A.V. Yashkina

Embryotoxic effect of experimental dark deprivation

L.N. Eventova, A.N. Mataras, N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, A.E. Filyustin

Structure of X-ray diagnostic studies and levels of exposure to the population of the Gomel region for the period of 2014-2021

Clinical medicine

T.M. Astabatsyan, D.B. Nizheharodava, V. Grigoryan, Z. Karabekyan, M.M. Zafranskaya

Humoral factors of immunity in children living in ecologically unfavorable regions in the Republic of Armenia

V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk

Post-COVID syndrome from the perspective of environmental psychiatry

A.V. Velichko, Y.I. Yarets, A.V. Rozhko, Z.A. Dundarov

Algorithm for topical diagnosis of parathyroid gland pathology using confocal laser microscopy

D.B. Nizheharodava, H.I. Ivanchyk, N.A. Marozava, A.M. Starastsin, J.V. Kolyadich, M.M. Zafranskaya

Cytokine microenvironment of mucous membranes in immunopathology

Е.А. Полякова, И.Е. Гурьянова, С.О. Шарпова, И.С. Сакович, М.Г. Шитикова, А.Н. Купчинская, Т.В. Володашчик, Ю.В. Тимохова, Н.В. Агеев, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, А.В. Солнцева, М.В. Белевцев

Диагностическая информативность определения продуктов реаранжировок ДНК Т- и В-клеточного рецептора TREC/KREC при общей варибельной иммунной недостаточности

112

И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, К.В. Бронская, Ю.С. Кандера

Сахарный диабет 2 типа и ассоциированные с ним метаболические нарушения, распространенность среди трудоспособного населения

118

Н.Д. Пузан, В.Н. Беляковский, И.А. Чешик, И. В. Михайлов

Структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина пациентов с раком тела матки, проходивших дистанционную гамма-терапию

124

Обмен опытом

Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Н.И. Ковзик, Д.А. Близин

Экстрamedулярные поражения при плазмоклеточных пролиферациях. Клинический случай

132

З.М. Нагорнова, А.В. Селезнев, В.Е. Корелина, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Ю.И. Рожко, И.А. Булах

Обзор средств растительного происхождения в альтернативном гипотензивном и нейропротекторном лечении глаукомы

136

А.А. Рожко, И.Р. Газизова

Совокупность структурных, функциональных офтальмологических и лучевых методов диагностики для дифференциации глаукомы низкого давления: клинический случай

149

E.A. Polyakova, I.E. Guryanova, S.O. Sharapova, I.S. Sakovich, M.G. Shitikova, A.N. Kupchinskaya, T.P. Volodashchik, Y.V. Tsimokhava, N. Aheyev, S.N. Aleshkevich, Yu.S. Zharankova, A.V. Solntsava, M.V. Belevtsev

Diagnostic significance of determining products of DNA rearrangements of the T-and-B cell receptor TREC/KREC in common variable immunodeficiency

I.G. Savasteeva, Yu.I. Yarets, K.V. Bronskaya, Yu.S. Kandzera

Type 2 diabetes mellitus and associated metabolic disorders, prevalence within the working-age population

N.D. Puzan, V.N. Belyakovskiy, I.A. Cheshik, I.V. Mihailov

Structural-functional state of serum albumin of uterine body cancer patients undergoing remote gamma therapy

Experience exchange

Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, N.I. Kovzik, D.A. Blizin

Extramedullary lesions in plasma cell proliferations. Clinical case

Z.M. Nagornova, A.V. Seleznev, V.E. Korulina, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, Yu.I. Razhko, I.A. Bulakh

Review of herbal remedies in alternative antihypertensive and neuroprotective treatment of glaucoma

A.A. Rozhko, I.R. Gazizova

Combination of structural and functional ophthalmological and radiological methods for differentiating normal-tension glaucoma: clinical case

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ТЕЛА МАТКИ, ПРОХОДИВШИХ ДИСТАНЦИОННУЮ ГАММА-ТЕРАПИЮ

¹ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь;

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

Флуоресцентным методом исследования установлено, что общая концентрация альбумина находится в пределах нормальных значений как для здоровых, так и для онкопациентов на протяжении всего курса лучевой терапии. Анализ показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина (эффективная концентрация альбумина, резерв связывания альбумина и индекс токсичности), у пациентов с раком тела матки показал, что количество полноценно функционирующего белка статистически значительно снижается при сравнении с группой здоровых людей.

При изучении влияния лучевой терапии на структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина онкопациентов определено, что: в 45% значения показателя индекса токсичности, характеризующего заполнение альбуминовых центров токсичными лигандами, увеличиваются после курса лучевой терапии, а в 55% – уменьшаются; после 1-ого сеанса лучевой терапии определяется дальнейшая динамика показателя индекса токсичности после полного курса лечения.

Определение альбуминовых показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина, в частности, индекса токсичности у пациентов с раком тела матки, следует использовать в качестве индивидуального диагностического и прогностического критерия в динамике наблюдения за пациентами, проходящими дистанционную гамма-терапию.

Ключевые слова: *общая концентрация альбумина, эффективная концентрация альбумина, резерв связывания альбумина, индекс токсичности, лучевая терапия, рак тела матки*

Введение

Сывороточный альбумин является одним из наиболее широко изученных и используемых протеинов из-за его доступности, стабильности и низкой стоимости [1]. В 2018 году мировое производство сывороточного альбумина человека (САЧ) составило около 972 млн. тонн, а мировой спрос, по прогнозам, будет расти со скоростью 6,8% в год [2].

При критических и иных патологических состояниях альбумин можно использовать не только как терапевтическое средство, но и как индикатор состояния организма. Возможны изменения, как количества, так и качества (физико-химические

характеристики) молекулы данного белка. Исследования физико-химических параметров молекулы альбумина показали, что данные изменения часто более чувствительны к состоянию больного, чем изменения концентрации САЧ [3].

Кожевников А.Д. в своей работе [4] сообщил, что впервые в 1984 году он с коллегами показал, как универсальный белок-переносчик – сывороточный альбумин – в очень больших количествах присутствует в сыворотке крови пациентов с хронической почечной недостаточностью и с нефротическим синдромом в модифицированном состоянии.

В 1989 году Миллер Ю.И. в своей работе [5] отметил, что связывающая способность

альбумина нарушается не только при гипербилирубинемии, но и при других заболеваниях, сопровождающихся так или иначе печеночной недостаточностью: сахарный диабет в тяжелой форме, токсикоз беременности, лептоспироз, перитонит, сепсис.

В 1993 году Родин А.Ю. и коллеги [6] показали, что количество модифицированного альбумина в крови пациентов с псориазом находится в прямой зависимости от распространенности и тяжести патологического процесса.

В 1998 году Смолякова Р.М. [7] отметила, что формирование в организме злокачественной опухоли вызывает структурные перестройки в центрах связывания молекулы альбумина. В этом же году Канус И.И. с коллегой [8] установили, что при отравлении уксусной кислотой наблюдается значительное нарушение связывающей способности альбуминов плазмы крови.

В 2003 и 2005 годах Смолякова Р.М. с коллегами [9, 10] определили, что рак легкого приводит к выраженным нарушениям физико-химических свойств сывороточного альбумина: конформационного состояния и функциональной активности.

В 2012 году Капралова В.М. с коллегами [11] показали, что при многих серьезных нейродегенеративных заболеваниях изменяются конформации белковых молекул и, как следствие, наблюдается нарушение биологической функции определенных белков. Эти заболевания принято также называть «конформационными». К ним относятся, например, хорея Хантингтона, болезнь Альцгеймера и Паркинсона. Способность белков центральной нервной системы выполнять их специфические биологические функции утрачивается, в частности, при образовании вместо белковых глобул нерастворимых амилоидных фибрилл, склонных к агрегации. На сегодняшний день подобные нейродегенеративные заболевания неизлечимы, однако признана необходимость их ранней диагностики.

В 2017 году Zhag S. с коллегами [12], исследуя скорость роста ногтя, обнаружили неожиданную раннюю реакцию тканей

на очень низкую дозу ионизирующего излучения: рост ногтей у пациентов с раком головы и шеи, проходивших лучевую терапию, значительно замедлился. Было доказано, что уровень сывороточного альбумина является регулятором, влияющим на интенсивность реакции ногтей на излучение.

В 2020 году Labгаа I. с коллегами [13] показали, что альбумин является многообещающим биомаркером после онкологической хирургии пищевода, позволяющий прогнозировать потенциальные неблагоприятные исходы.

В 2021 году:

- Paar M. с коллегами [14] отметили, что их исследование впервые связывает клинические данные со структурной визуализацией конформационных изменений САЧ.
- Maciazek-Jurzyk M. с коллегами в своей работе [15] сказали, что под влиянием окислительного стресса у многих белков происходят изменения во вторичной и третичной структурах. Окисление белка – это разрушительный процесс, приводящий к различным дегенеративным заболеваниям, а САЧ является транспортным белком многих экзо- и эндогенных веществ, и изменения в местах связывания альбумина могут играть фундаментальную роль. Таким образом, изучение окисления САЧ и его влияние на основные сайты связывания имеет важное значение.
- Baldassare M. с коллегами [16] пришли к концепции «эффективной концентрации альбумина», что относится к изоформе альбумина, представляющей структурную и функциональную целостность.

Здесь приведены только некоторые работы из того множества, которые есть в научном мире. Следовательно, с каждым годом изучение качественной составляющей молекулы альбумина становится все более и более актуальным.

Исходя из вышесказанного, *целью* работы было изучить структурно-функцио-

нальное состояние сывороточного альбумина у пациентов с раком тела матки, проходивших лучевую терапию.

Материал и методы исследования

С целью изучения радиационно-индуцируемых изменений сывороточного альбумина при облучении терапевтическими дозами ионизирующего излучения (лучевая терапия) использовался биологический материал (кровь) 33 человек из Гомельской области:

- 1-ая группа (контроль) – 13 здоровых человек;
- 2-ая группа – 20 пациентов с диагнозом «рак тела матки», проходивших дистанционную гамма-терапию (30 Гр) на аппарате «ЛУ» или «Рокус-М». Забор биологического материала проводился следующим образом:
 - 2_0 – при поступлении на стационарное лечение;
 - 2_1 – после 1-ого сеанса лучевой терапии (2 Гр);
 - 2_3 – после 3-ого сеанса лучевой терапии (6 Гр);
 - 2_5 – после 5-ого сеанса лучевой терапии (10 Гр);
 - 2_7 – после 7-ого сеанса лучевой терапии (14 Гр);
 - 2_{10} – после 10-ого сеанса лучевой терапии (20 Гр);
 - 2_{15} – после 15-ого сеанса лучевой терапии (30 Гр).

В день забора биологического материала (кровь) с разрешения обследуемых, что помимо общих показателей, назначенных лечащим врачом, в их образце крови дополнительно изучались показатели структурно-функционального состояния сывороточного альбумина.

Во всех пробах с помощью набора реактивов «ЗОНД-Альбумин» (НИМВЦ «Зонд», РФ) по стандартной методике [17] на спектрофлуориметре CM 2203 Solar (РБ), при стабильной температуре (+23°C) в кюветном отделении прибора определялись следующие показатели:

- *общая концентрация альбумина (ОКА)* – количество молекул альбумина, способных связывать токсические лиганды, равно концентрации альбумина, определенной любым другим способом;
- *эффективная концентрация альбумина (ЭКА)* – количество незанятых токсическими лигандами центров связывания альбумина;
- *резерв связывания альбумина (РСА=ЭКА/ОКА·100%)* – отражает степень структурной модификации белка;
- *индекс токсичности (ИТ=ОКА/ЭКА-1)* – характеризует заполнение альбуминовых центров токсичными лигандами.

Анализ полученных результатов проводился следующим образом:

- проверка соответствия полученных групп данных закону нормального распределения (использовался W-теста Шапиро-Уилка, так как в выборках было менее 50 обследуемых) с использованием программы «Statistica 7.0»;
- статистическая обработка всех данных параметрическим t-тестом Стьюдента для независимых переменных (был выбран данный метод анализа, так как все полученные данные соответствовали закону нормального распределения) с использованием программы «Statistica 7.0»;
- однофакторный дисперсионный анализ с использованием пакета анализа данных «Microsoft Excel 2010»;
- множественный линейный регрессионный анализ с использованием онлайн калькулятора Statistics Kingdom (<https://www.statskingdom.com>);
- линейный регрессионный анализ с использованием онлайн калькулятора «Statistics Kingdom» (<https://www.statskingdom.com>).

Проанализированные результаты представлены в виде таблиц и рисунков, построенных с использованием онлайн калькуля-

тора Statistics Kingdom (рисунок 1-6) и программы «GraphPad Prism 6.0» (рисунок 7).

Результаты исследования

У здоровых лиц ОКА в организме взрослого человека составляет 35-55 г/л, а альбуминовые центры свободны от токсических лигандов и поэтому ЭКА близка к ОКА, РСА близок к 100%, а ИТ – нулю. При различных заболеваниях из-за заполнения альбуминовых центров токсинами ЭКА становится ниже ОКА, а величина ИТ возрастает. Следовательно, чем выше ИТ, тем больше свободных токсинов в крови, подлежащих

детоксикации. Что касается показателя РСА, то чем меньше РСА, тем в большей степени изменена конформация молекулы и тем меньше свободных центров связывания [17].

Как видно из представленных данных (таблица), ОКА находится в пределах нормальных значений, как для здоровых (1 группа), так и для онкопациентов на протяжении всего курса лучевой терапии (2₀-2₁₅ группы).

Анализ ЭКА (таблица) во 2₀ группе показал, что у пациентов (рак тела матки) количество полноценно функционирующего белка статистически значимо снижается на 33,1% при сравнении с группой здоровых

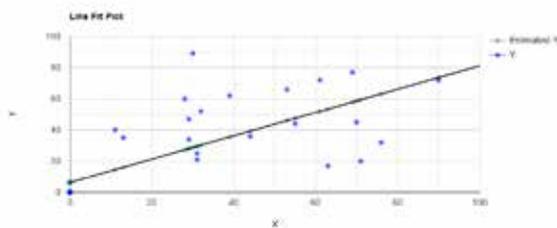


Рисунок 1 – График линейного регрессионного анализа между 20 и 21 группами ($Y = 5,3454 + 0,7518X$; $r = 0,7494$)

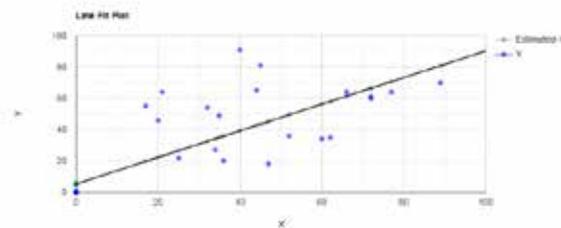


Рисунок 2 – График линейного регрессионного анализа между 20 и 23 группами ($Y = 5,3132 + 0,8493X$; $r = 0,8073$)

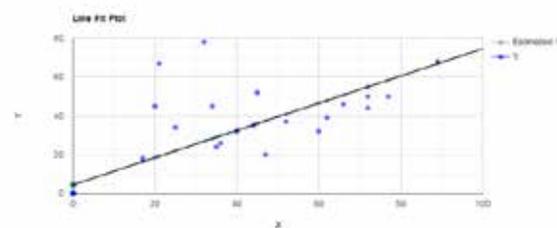


Рисунок 3 – График линейного регрессионного анализа между 20 и 25 группами ($Y = 4,4817 + 0,7006X$; $r = 0,8153$)

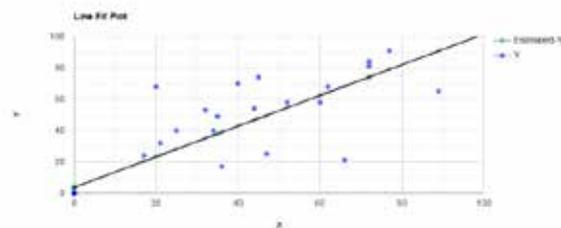


Рисунок 4 – График линейного регрессионного анализа между 20 и 27 группами ($Y = 3,6558 + 0,9786X$; $r = 0,8775$)

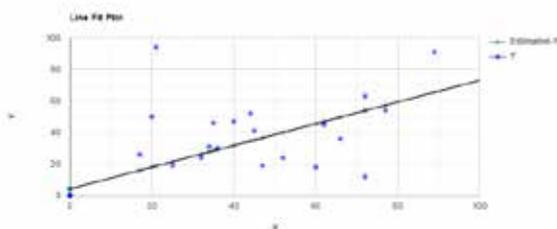


Рисунок 5 – График линейного регрессионного анализа между 2₀ и 2₁₀ группами ($Y = 4,2912 + 0,6875X$; $r = 0,7382$)

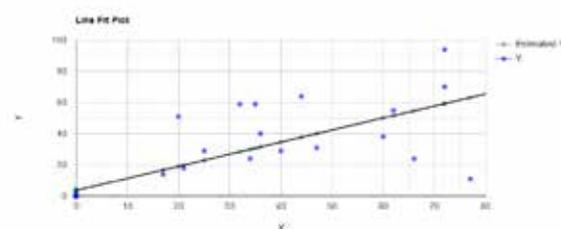


Рисунок 6 – График линейного регрессионного анализа между 2₀ и 2₁₅ группами ($Y = 3,6132 + 0,7739X$; $r = 0,7785$)

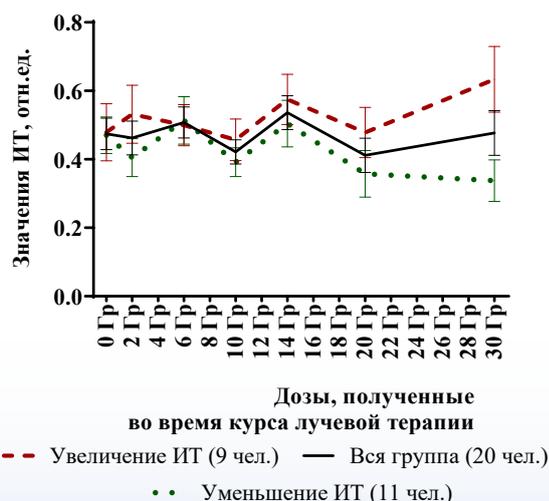


Рисунок 7 – Динамика изменения значений показателя ИТ во 2-й группе (рак тела матки)

лиц. Данное утверждение также подтверждается статистически значимым отличием значений РСА и ИТ (при сравнении с группой здоровых лиц).

При изучении влияния терапевтических доз ионизирующего излучения на альбуминовые показатели (ОКА, ЭКА, РСА и ИТ) в 2₀-2₁₅ группах однофакторным дис-

персионным анализом не было выявлено статистически значимых отличий.

Результаты множественной линейной регрессии по показателям ОКА, ЭКА и РСА показали наличие слабого или очень слабого коллективного статистически незначимого эффекта между 2₀-2₁₅ группами. А для ИТ наблюдался сильный коллективный статистически значимый эффект между группами:

- ✓ (2₀; 2₁ и 2₃ группы): очень сильный коллективный статистически значимый эффект между группами ($F(1,38) = 71,12; p < 0,001; R^2 = 0,65; R^2_{adj} = 0,64$);
- ✓ (2₀; 2₅ и 2₇ группы): очень сильный коллективный статистически значимый эффект между группами ($F(1,38) = 127,24; p < 0,001; R^2 = 0,77; R^2_{adj} = 0,76$);
- ✓ (2₀; 2₁₀ и 2₁₅ группы): сильный коллективный статистически значимый эффект между группами ($F(2,37) = 27,63; p < 0,001; R^2 = 0,6; R^2_{adj} = 0,58$). Индивидуальные прогностические факторы (предикторы) были изучены дополнительно и показали, что 2₁₀ группа ($t = 3,968, p < 0,001$) и 2₁₅ группа ($t = 2,233, p = 0,032$)

Таблица – Значения альбуминовых показателей в сыворотке крови здоровых (1 гр.) и пациентов с раком тела матки (2 гр.)

| Группа | Показатель | | | |
|------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | ОКА, г/л | ЭКА, г/л | РСА, % | ИТ, отн, ед, |
| | среднее ± ст, откл, (95% ДИ) | среднее ± ст, откл, (95% ДИ) | среднее ± ст, откл, (95% ДИ) | среднее ± ст, откл, (95% ДИ) |
| 1 группа (здоровые) | 49,20 ± 4,93 (46,22; 52,19) | 46,68 ± 4,29 (44,08; 49,27) | 95,06 ± 4,59 (92,28; 97,83) | 0,05 ± 0,05 (0,02; 0,08) |
| 20 группа (до лечения) | 45,37 ± 4,34 (43,34; 47,40) | 31,24 ± 4,65** (29,06; 33,41) | 69,10 ± 9,58** (64,62; 73,59) | 0,47 ± 0,20** (0,37; 0,57) |
| 21 группа (2 Гр) | 45,67 ± 4,51 (43,55; 47,78) | 31,78 ± 4,81** (29,52; 34,03) | 69,90 ± 10,59** (64,94; 74,86) | 0,46 ± 0,22** (0,35; 0,56) |
| 23 группа (6 Гр) | 45,67 ± 3,94 (43,82; 47,52) | 30,70 ± 3,98** (28,84; 32,57) | 67,55 ± 9,50** (63,11; 72,00) | 0,50 ± 0,20** (0,41; 0,60) |
| 25 группа (10 Гр) | 45,47 ± 3,94 (43,62; 47,32) | 32,30 ± 3,92** (30,46; 34,14) | 71,17 ± 7,72** (67,55; 74,78) | 0,42 ± 0,15** (0,34; 0,49) |
| 27 группа (14 Гр) | 44,90 ± 4,87 (42,61; 47,18) | 29,71 ± 4,53** (27,59; 31,83) | 66,44 ± 9,99** (61,77; 71,12) | 0,53 ± 0,22** (0,43; 0,63) |
| 210 группа (20 Гр) | 44,92 ± 4,56 (42,78; 47,06) | 32,17 ± 3,24** (30,66; 33,69) | 72,38 ± 10,44** (67,49; 77,27) | 0,41 ± 0,22** (0,30; 0,51) |
| 215 группа (30 Гр) | 43,98 ± 4,47 (41,68; 46,28) | 30,35 ± 4,11** (28,23; 32,46) | 69,64 ± 11,51** (63,72; 75,57) | 0,47 ± 0,26** (0,33; 0,61) |

Примечание, Статистическая значимость показателей указана при сравнении с группой здоровых (1 группа): * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

были статистически значимыми прогностическими факторами в модели.

Так как для альбуминового показателя ИТ была выявлена сильная статистически значимая связь, то для более подробного изучения был проведен линейный регрессионный анализ (рисунок 1-6). Установлено, что коэффициент корреляции показывает сильную прямую связь между анализируемыми параметрами (0,7494; 0,8073; 0,8153; 0,8775; 0,7382 и 0,7785). Следовательно, альбуминовый показатель ИТ является весьма информативным.

Следует отметить, что после курса лучевой терапии у некоторых пациентов происходит увеличение значений показателя ИТ, а у некоторых – уменьшение. Динамика изменения значений ИТ у онкогинекологических пациентов на протяжении всего курса лучевой терапии представлена на рисунке 7.

Исходя из полученных данных следует, что:

- в группе пациентов с раком тела матки в 45% (9 человек из 20) происходит увеличение значений показателя ИТ после курса лучевой терапии, а в 55% (11 человек из 20) – уменьшение значений показателя ИТ;
- после 1-ого сеанса лучевой терапии определяется дальнейшая динамика ИТ после полного курса лечения: если после 2 Гр значения данного показателя увеличиваются, то и к окончанию терапии ИТ будет выше, чем при поступлении на лечение, и, наоборот, если после 2 Гр значения ИТ уменьшаются, то и после курса лучевой терапии данный показатель будет меньше.

Следовательно, как было ранее отмечено, альбуминовый показатель «индекс токсичности» является весьма информативным. Учет данного показателя наряду с клинико-морфологическими особенностями опухолевого процесса позволит выделить категорию пациентов с высокой вероятностью развития постлучевых осложнений и своевременно откорректировать лечебный процесс.

Выводы

1. Общая концентрация альбумина находится в пределах нормальных значений, как для здоровых, так и для онкопациентов на протяжении всего курса лучевой терапии. Анализ показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина (эффективная концентрация альбумина, резерв связывания и индекс токсичности), у пациентов с раком тела матки показал, что количество полноценно функционирующего белка статистически значимо снижается при сравнении с группой здоровых людей.
2. При изучении влияния лучевой терапии на структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина онкогинекологических пациентов было показано, что:
 - в 45% значения показателя индекса токсичности, характеризующего заполнение альбуминовых центров токсичными лигандами, увеличиваются после курса лучевой терапии, а в 55% – уменьшаются;
 - после 1-ого сеанса лучевой терапии определяется дальнейшая динамика показателя индекса токсичности после полного курса лечения: если после 2 Гр значения данного показателя увеличиваются, то и к окончанию терапии индекс токсичности будет выше, чем при поступлении на лечение, и, наоборот, если после 2 Гр значения показателя индекса токсичности уменьшаются, то и после курса лучевой терапии данный показатель будет меньше, чем при поступлении на лечение.
3. Определение альбуминовых показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина, в частности,

индекса токсичности у пациентов с раком тела матки следует использовать в качестве индивидуального диагностического и прогностического критерия в динамике наблюдения за пациентами, проходящими дистанционную гамма-терапию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список

1. Comparative studies on the heterogeneity of plasma-derived and recombinant human albumins in laboratory use / T. Minami [et al.]. // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2014. – Vol. 69. – P. 79-87. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.05.010>.
2. Post-translational modifications and anti-oxidant properties of different therapeutic human serum albumins / F. Mori [et al.]. // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2021. – Vol. 183. – P. 927-935. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.046>.
3. Сывороточный альбумин: свойства, функции и их оценка при критических состояниях / Ю.А. Грызунов [и др.]. // *Анестезия и реаниматология*. – 2004. – № 6. – С. 68-74.
4. Кожевников, А.Д. Роль модифицированного сывороточного альбумина в патогенезе нефропатий: некоторые факты и гипотезы / А.Д. Кожевников // *Нефрология*. – 1997. – Т. 1, № 3. – С. 34-38.
5. Миллер, Ю.И. Использование флюоресцентного зонда в оценке связывающей способности сывороточного альбумина человека при печеночной недостаточности / Ю.И. Миллер // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 7. – С. 20-23.
6. Об уровне конформационного альбумина в периферической крови больных псориазом / А.Ю. Родин [и др.]. // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 1993. – № 3. – С. 49-51.
7. Смолякова, Р.М. Исследование структурно-функционального состояния сывороточного альбумина у больных раком легкого методом ЭПР-спектроскопии / Р.М. Смолякова // *Здравоохранение*. – 1998. – № 11. – С. 17-20.
8. Канус, И.И. Связывающая способность альбуминов, содержание средних молекул и маломолекулярного диальдегида в плазме крови при отравлении уксусной кислотой / И.И. Канус, В.Э. Олецкий // *Здравоохранение*. – 1998. – № 12. – С. 22-24.
9. Клинико-диагностическое значение исследований структурно-функциональных характеристик сывороточного альбумина у больных мелкоклеточным раком легкого / Р.М. Смолякова [и др.]. // *Сибирский онкологический журнал*. – 2003. – № 4. – С. 12-16.
10. Оценка связывающей способности и транспортной функции сывороточного альбумина у больных раком легкого / Р.М. Смолякова [и др.]. // *Новости хирургии*. – 2005. – Т. 13, № 1. – С. 78-84.
11. Конформационные изменения альбумина как диагностический параметр / В.М. Капралова [и др.]. // *Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки*. – 2012. – № 3. – С. 83-91.
12. Response of fingernail growth to out-of-field low-dose X ray in cancer patients receiving radiotherapy / S. Zhang [et al.]. // *Radiation Research*. – 2017. – Vol. 187, № 6. – P. 682-688. <https://doi.org/10.1667/RR14597.1>.
13. Early postoperative decrease of albumin is an independent predictor of major complications after oncological esophagectomy: a multicenter study / I. Labgaa [et al.]. // *Journal of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 123, № 2. – P. 462-469. <https://doi.org/10.1002/jso.26317>.
14. Albumin in patients with liver disease shows an altered conformation / M. Paar [et al.]. // *Communications Biology*. – 2021. – Vol. 4, № 1. – P. 731. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02269-w>.
15. The influence of oxidative stress on serum albumin structure as a carrier of selected diazaphenothiazine with potential anticancer activity / M. Maciazek-Jurzyk [et al.]. // *Pharmaceuticals*. – 2021. – Vol. 14, № 3. – P. 285. <https://doi.org/10.3390/ph14030285>.
16. Determination of effective albumin in patients with decompensated cirrhosis: clinical and prognostic implications / M. Baldassarre [et al.]. // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 74, № 4. – P. 2058-2073. <https://doi.org/10.1002/hep.31798>.
17. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. – М.: «ИРИУС», 1994. – 226 с.

N.D. Puzan, V.N. Belyakovskiy, I.A. Cheshik, I.V. Mihailov

STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF SERUM ALBUMIN OF UTERINE BODY CANCER PATIENTS UNDERGOING REMOTE GAMMA THERAPY

Every year the study of the qualitative component of the albumin molecule becomes more and more relevant. Therefore, the aim of our work was to study the structural and functional state of serum albumin in patients with uterine body cancer under the action of radiation therapy.

In order to study radiation-induced changes in serum albumin when irradiated with therapeutic doses of ionizing radiation, biological material (blood) of 33 people from the Gomel region was used: 1st gr. (control) – 13 healthy people; 2nd gr. – 20 patients diagnosed with uterine body cancer who underwent remote gamma therapy (30 Gy). The collection of biological material in the 2nd group was carried out as follows: upon admission to inpatient treatment; after the 1st session of radiotherapy (2 Gy); after the 3rd session of radiotherapy (6 Gy); after the 5th session of radiotherapy (10 Gy); after the 7th session of radiotherapy (14 Gy); after the 10th session of radiotherapy (20 Gy) and after the 15th session of radiotherapy (30 Gy).

According to the method of Yu.A. Gryzunov, G.E. Dobretsov the following indicators were determined: total albumin concentration (TAC)– the number of albumin molecules capable of binding toxic ligands is equal to the albumin concentration determined by in any other way; effective albumin concentration (EAC) – the number of albumin binding centers unoccupied by toxic ligands; reserve of albumin binding (RAB) – reflects the degree of structural modification of the protein; index of toxicity (IT) – characterizes the filling of albumin centers with toxic ligands.

Conclusions.

1. The total albumin concentration is within normal values, both for healthy and cancer patients throughout the course of radiation therapy. Analysis of indicators characterizing the structural and functional state of serum albumin (EAC, RAB and IT) in patients with uterine body cancer showed that the amount of fully functioning protein statistically significantly decreases when compared with a group of healthy people.
2. When studying the effect of radiation therapy on the structural and functional state of serum albumin in cancer patients, it was shown that:
 - in 45% the values of the IT indicator increase after a course of radiotherapy, and in 55% – decrease;
 - after the 1st session of radiotherapy, the further dynamics of IT after treatment is determined: if after 2 Gy the values of IT indicator increased, then by the end of therapy this indicator will be higher than when entering treatment, and, conversely, if after 2 Gy the values of IT indicator decreased, then after the course of radiotherapy this indicator will be less than entering treatment.
3. Determination of albumin indicators characterizing the structural and functional state of serum albumin, in particular, the index of toxicity in patients with uterine body cancer should be used as an individual diagnostic and prognostic criterion in the dynamics of observation of patients undergoing remote gamma therapy.

Key words: *total albumin concentration, effective albumin concentration, reserve of albumin binding, index of toxicity, radiation therapy, uterine body cancer*

Поступила 27.02.24