

в возрастных группах 51–60 лет и 61–70 лет. Среди детей и подростков патология щитовидной железы встречается в единичных случаях. В возрасте 21–30 лет патология щитовидки зарегистрирована у одного человека.

Из лиц, состоящих на диспансерном учете у эндокринолога, встречаются люди, которые на момент аварии на Чернобыльской АЭС были детьми. Это лица 1968–1986 гг. рождения. Число таких пациентов составляет 17 человек, что составляет 24% от общего числа пациентов с заболеваниями щитовидной железы, из них 4 человека с онкопатологией щитовидной железы.

Следует отметить, что в последние 4 года были диагностированы поражения щитовидной железы у детей и подростков. Это может свидетельствовать о наличии ряда отрицательных факторов внешней среды, таких как поступление чернобыльских радионуклидов в организм (цезий, стронций и др.) на фоне недостаточной йодной профилактики для защиты железы. В дальнейшем необходимо провести исследование состояния йодной обеспеченности этой группы населения.

В исследуемый период произошел рост тиреоидной патологии и изменилась ее структура. Это связано не только с ухудшением показателей заболеваемости, но и с улучшением качества диагностики и доступности медицинской помощи для населения д. Городная Столинского района Брестской области, что способствует большей выявляемости патологии щитовидной железы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко С. В., Дардынская И. В., Океанов А. Е., Гомолко Н. Н., Леушев Б. Ю., Корытько С. С., Мохорт Т. В. Состояние йодной обеспеченности и распространенности зоба у детей школьного возраста Беларуси (результаты национального исследования). Экологический вестник. 2007, № 2, с.30–38.
2. Можжухина, Н. Зависимость изменений в щитовидной железе от вида и дозы радиационного воздействия. Обзор литературы // Вестник рентгенологии и радиологии / Н. Можжухина. 2004;5:45–52.
3. Тронько Н. Д. Щитовидная железа и радиация (фундаментальные и прикладные аспекты: 20 лет после аварии на Чернобыльской АЭС) / Н.Д. Тронько // Международный эндокринологический журнал. 2006.
4. Радиобиология: вчера, сегодня, завтра : курс лекций / И.Э. Бученков, А.Н. Батян, Т.И. Зиматкина и др.; МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ; Гродненский государственный медицинский университет. – Минск: ИВЦ Минфина, 2018. 203 с.
5. Радиобиология: медико-экологические проблемы: монография / С.А. Маскевич, А.Н. Батян, Т.И. Зиматкина [и др.]; С.А. Маскевич (редактор); МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ; Гродненский государственный медицинский университет. – Минск: ИВЦ Минфина, 2019. 256 с.

## ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ APPLICATION OF LOW-INTENSITY LASER THERAPY IN CEREBROVASCULAR DISEASES

**Т. А. Прокопенко<sup>1,2</sup>, Н. И. Нечипуренко<sup>2</sup>, А. Н. Батян<sup>1</sup>, И. Д. Пашковская<sup>2</sup>**  
**T. A. Prokopenko<sup>1,2</sup>, N. I. Nechipurenko<sup>2</sup>, A. N. Batyan<sup>1</sup>, I. D. Pashkovskaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,  
г. Минск, Республика Беларусь  
tatiananovitskaya1108@mail.ru

<sup>1</sup>Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Исследованы показатели про-, антиоксидантного состояния крови, распределение интенсивности линий кальция и морфологическая структура дегидратирующей капли плазмы у 15 пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ), 23 пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА), 20 практически здоровых лиц. Установлено, что на момент госпитализации у пациентов с ХИМ и ТИА имеются отличия от здоровых лиц в пространственном распределении кальция, морфологической структуре плазмы, про-, антиоксидантном состоянии крови, которые имеют тенденцию к нормализации после курсового применения внутривенного лазерного облучения крови.

The indicators of pro-, antioxidant state of blood, the distribution of the intensity of calcium lines and the morphological structure of a dehydrating plasma drop were studied in 15 patients with chronic cerebral ischemia (CCI), 23 patients with transient ischemic attack (TIA), and 20 practically healthy individuals. It was found that

at the time of hospitalization in patients with CCI and TIA there are differences from healthy individuals in the spatial distribution of calcium, morphological structure of plasma, pro-, antioxidant state of the blood, which tend to normalize after a course of intravenous laser blood irradiation.

*Ключевые слова:* транзиторная ишемическая атака, хроническая ишемия головного мозга, дегидратация капиллярной биожидкости, морфологическая структура, распределение кальция, про-, антиоксидантное состояние, лазерная гемотерапия.

*Key words:* transient ischemic attack, chronic cerebral ischemia, dehydration of biofluid drops, morphological structure, calcium distribution, pro-, antioxidant state, laser hemotherapy.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-320-321>

## Введение

Во всем мире, в том числе, в Республике Беларусь растет распространенность сосудистых заболеваний головного мозга. Ишемический инсульт (ИИ) – одно из наиболее социально значимых заболеваний, которое оказывает существенное влияние на уровень здоровья и продолжительность жизни. В настоящее время увеличивается частота выявления ИИ среди лиц трудоспособного возраста, а также возрастает число пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ), что связано с быстрым ростом доли пожилых людей в общей структуре населения.

Критериями классификации ишемических поражений являются скорость развития ишемии и неврологического дефицита. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – ИИ и транзиторная ишемическая атака (ТИА). Основные их причины: атеротромбоз, кардиогенные или артерио-артериальные эмболии, окклюзии мелких церебральных артерий, развитие микроангиопатии. Для описания состояний, характеризующихся относительно постепенным нарастанием выраженности клинических проявлений, используют термин хроническая ишемия мозга [1].

Уменьшение / полное прекращение поступления крови по сосуду, питающему участок вещества мозга, энцефалопатия и токсическое воздействие недоокисленных продуктов (оксидантный стресс) являются начальными звеньями механизма повреждения мозговой ткани при ОНМК. Это обуславливает развитие первичной и прогрессирование вторичной церебральной ишемии.

На первых этапах ишемии уменьшается скорость аэробного окисления в митохондриях, что вызывает нарушение синтеза АТФ и, как следствие, нарушение работы  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -АТФазы. Параллельно происходит активация анаэробного гликолиза, в ходе которого увеличивается содержание АДФ и АМФ. При уменьшении коэффициента  $\text{АТФ}/\text{АДФ}+\text{АМФ}$  активируется фосфофруктокиназа, приводящая к увеличению пропускной способности реакций анаэробного гликолиза. Данный этап характеризуется адаптацией к гипоксии и стабилизацией энергетического обмена, сопровождающийся истощением запасов гликогена. Затем происходит выброс катехоламинов и глюкокортикоидов, усиливающих гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез и транспорт экзогенной глюкозы в жизненно важные органы и ткани. Накопление лактата (маркер анаэробного метаболизма при ИИ) вызывает развитие ацидоза, при котором происходит снижение метаболических процессов и транспорта ионов, что вызывает накопление свободных ионов кальция внутри клеток и запуск реакций глутамат-кальциевого каскада.

При ИИ происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). В результате возрастают уровни первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ, которые являются сильными прооксидантами.

В норме работа антиоксидантной системы (АОС) обеспечивается функционированием ферментативных (супероксиддисмутазы (СОД), каталаза, пероксидаза и т.д.) и неферментативных (витамин Е, восстановленный глутатион, тиолы и т.д.) звеньев. Основная роль СОД – дисмутирование супероксидных анион-радикалов в перекись водорода с последующей ее нейтрализацией. Каталаза нейтрализует перекись до воды и водорода. При повышении концентрации данных ферментов можно говорить об избытке перекиси водорода и активных форм кислорода (АФК). Витамин Е подавляет синглетный кислород, является акцептором анион-радикалов кислорода. Функциональный дисбаланс в звеньях АОС, которые не в состоянии контролировать образование продуктов ПОЛ, создает и поддерживает условия для формирования механизмов окислительного стресса [2].

С точки зрения молекулярных механизмов, степень повреждения нейронов – грань между острыми и хроническими формами цереброваскулярных заболеваний – достаточно условна. Основными этиологическими факторами ХИМ являются гипертоническая болезнь, атеросклероз, заболевания миокарда, сахарный диабет, приводящие к нарушению мозгового кровообращения с развитием гипоксии и каскада биохимических изменений, что обуславливает диффузные многоочаговые изменения в веществе головного мозга.

Методом коррекции нарушений, которые возникают при ишемии мозга, может быть применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в сочетании с лекарственными средствами, в частности внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в красной области спектра. Под действием НИЛИ на клеточном уровне происходит структурное изменение мембран, активация метаболизма ионов кальция, снижение уровня простагландинов, продуктов ПОЛ, повышение активности СОД, каталазы, повышение синтеза макроэргов и митотической активности клеток. Под действием НИЛИ на органном уровне увеличивается поглощение кислорода тканями, скорость кровотока, количество новых сосудистых коллатералей, уменьшается интенсивность отека и длительность фаз воспаления. Вышеперечисленные процессы приводят к изменениям на уровне целостного организма [3].

На данный момент в медицинской диагностике становятся более актуальными методы исследования структур, образующихся при кристаллизации солей в биожидкостях, одним из которых является метод клиновидной дегидратации биожидкостей, разработанный Шабалиным В.Н. и Шатохиной С.Н. [4]. Кристаллы солей выпадают в виде зерен, образуют дендриты, а биологическая компонента жидкости создает сложную лепестковую структуру. Этот метод обладает неоспоримыми достоинствами для диагностики различных заболеваний человека на доклинической стадии.

При различных вариантах нарушения мозгового кровообращения, в частности при ТИА и ХИМ, высохшая капля биожидкости может иметь, отличную от здорового человека структуру в зависимости от кинетики испарения воды из капли: вода уходит, а в оставшейся субстанции образуется густой гель и кристаллизуются соли [5].

### Цель работы

Изучение морфологической структуры и количественного пространственного распределения кальция в дегидратирующих каплях плазмы, про-, антиоксидантное состояние у пациентов с ТИА и ХИМ под влиянием лазерной гемотерапии.

### Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 15 пациентов с ХИМ 1-й и 2-й стадий, средний возраст которых составил  $69,1 \pm 12,1$  лет, 23 пациента с ТИА, средний возраст –  $60,3 \pm 7,1$  лет, получавшие дополнительно к стандартной терапии 8–10 сеансов ВЛОК с помощью полупроводникового лазера «Люзар МП» с длиной волны 0,67 мкм. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц (средний возраст  $56,6 \pm 8,1$  лет). Критериями включения в исследование явились наличие неврологической симптоматики и характерных изменений на КТ или МРТ.

На 1-е – 2-е сутки после госпитализации, а также после курсового лечения определяли активность СОД в цельной крови по реакции супероксидзависимого окисления кверцетина. Активность каталазы определяли по методу М.А. Королюка. Концентрацию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П) исследовали по методике, модифицированной В.А. Костюком. Количественное определение антиоксидантной активности (АОА) в сыворотке крови проводили спектрофотометрически с помощью набора реагентов «Оксистат» производства ИБОХ НАНБ (РБ).

Для морфоструктурного анализа дегидратирующих капель плазмы, который проводили до и после лечения, образцы готовили по следующей методике: каплю плазмы наносили на поверхность тщательно промытой подложки из полиметилметакрилата с помощью микропипетки. Объем капли составлял 10 мкл. Процесс сушки проходил при температуре  $20\text{--}25^\circ\text{C}$  и относительной влажности воздуха  $60\text{--}65\%$  в течение  $90\text{--}120$  минут. Для получения снимков использовали оптический микроскоп «Биолам» (Россия) со светодиодной подсветкой и веб-камерой (окуляр  $9\times$ , объектив  $15\times$ ).

Для изучения распределения кальция по диаметру дегидратирующей капли плазмы использовали лазерный многоканальный атомно-эмиссионный спектрометр LSS-1.

При статистической обработке результатов применяли программу Statistica 10.0; использовали параметрические (подсчет возраста пациентов и здоровых лиц) и непараметрические методы. Сравнение изучаемых показателей с данными здоровых лиц осуществляли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия между показателями до и после лечения оценивали по T-критерию Вилкоксона. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

На рисунке 1 представлена морфологическая структура центральной зоны дегидратирующих капель плазмы пациентов до и после лечения и здорового добровольца. При нарушениях мозгового кровообращения морфологическая структура фаций плазмы отличается от таковых у здоровых лиц. Центральная зона дегидратирующей капли крови здорового человека имеет четко структурированную, мелкоячеистую картину растрескиваний. В то время как у пациентов с ХИМ имеются широкие трещины, свидетельствующие о склеротических изменениях, трехлучевые, которые являются признаком застойных явлений в организме, в том числе в тканях головного мозга. Фация плазмы пациента с ТИА имеет аномальное структурирование белка, которое в значительной мере происходит в верхних слоях высыхающей капли плазмы. При этом на поверхности фации вытесняется NaCl, который при кристаллизации, создает дендритную, похожую на листья, картину. Фация плазмы крови пациента с ХИМ после проведенного лечения с применением ВЛОК характеризуется заметным уменьшением количества трещин и становится похожей на фацию плазмы здорового человека, у пациента с ТИА дендритный рисунок становится менее интенсивным.

На рисунке 2 показано распределение кальция в фациях плазмы.

Полученные данные демонстрируют, что у пациентов с ХИМ и ТИА до лечения в процессе дегидратации плазмы происходит хаотичное образование центров коагуляции. Кальций неравномерно распределен как по поверхности, так и по слоям, что свидетельствует об изменении связывающей способности альбумина. После проведенного лечения с применением ВЛОК, как при ХИМ, так и при ТИА, максимальное распределение кальция наблюдается по периферии капли, что отражает положительное действие НИЛИ на свойства белков.

Показатели про-, антиоксидантной системы на момент госпитализации и после проведенного лечения представлены в таблице 1. У пациентов с ХИМ на момент госпитализации установлено статистически значимое снижение СОД относительно контрольной группы. У пациентов с ТИА наблюдается снижение активности СОД, повышение концентрации ТБК-П, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ на фоне уменьшения активности СОД. После проведенного лечения у пациентов с ХИМ наблюдается тенденция к возрастанию активности СОД, а у пациентов с ТИА – нормализация активности СОД при тенденции к снижению концентрации ТБК-П относительно данных до лечения.

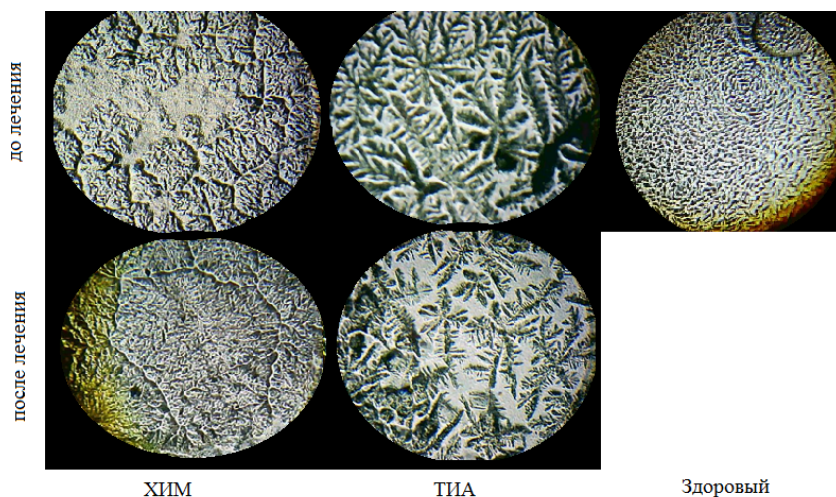


Рис. 1 – Морфологическая структура дегидратирующих капель плазмы у пациентов с ХИМ и ТИА и здорового добровольца (увеличение  $\times 135$ )

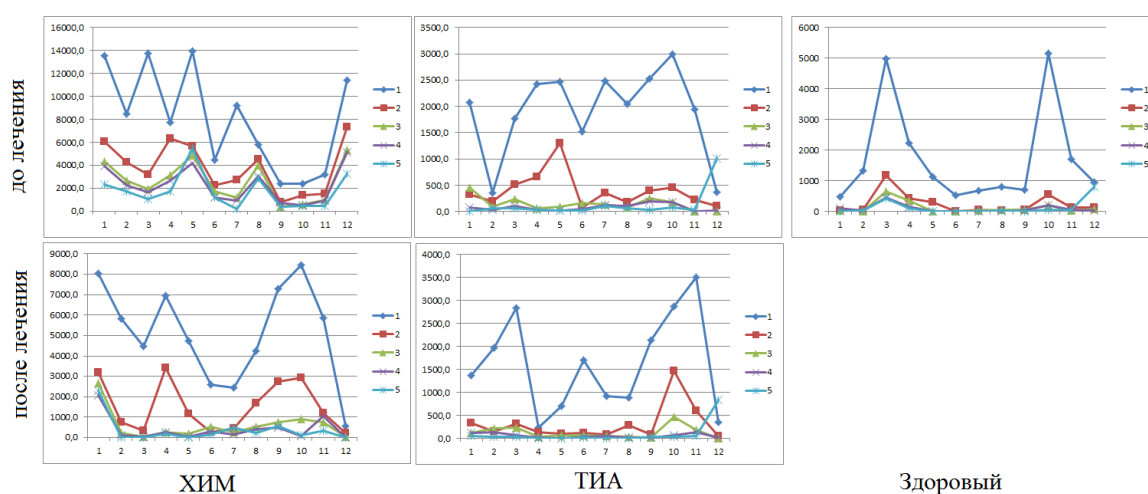


Рис. 2 – Интенсивность линий Ca II (393,239 нм) в атомно-эмиссионных спектрах плазмы пациентов с ХИМ и ТИА и здорового лица (по вертикальной оси отображена интенсивность линий кальция в относительных единицах, по горизонтальной – номера точек)

Таблица 1 – Показатели про-, антиоксидантной системы крови у пациентов с ХИМ и ТИА до и после проведенной терапии и у здоровых лиц

Показатель	1-я группа, пациенты с ХИМ, n=15	2-я группа, пациенты с ТИА, n=23	Контрольная группа, здоровые лица, n=20
СОД, Е/мл до лечения	75,4 (62,1-105,5) $p_1=0,005$	80,5 (59,0-97,4) $p_1=0,0001$	106,3 (92,9-117,6)
СОД, Е/мл после лечения	86,3 (59,9-122,3)	105,1 (80,3-163) $p_2=0,003$	
Каталаза, усл.ед./с*мл до лечения	12,6 (7,2-18,0)	33,0 (14,4-70,8)	18,6 (13,2-28,8)
Каталаза, усл.ед./с*мл после лечения	21,0 (10,8-31,8)	15,6 (11,4-25,8) $p_2=0,04$	
ТБК-П, мкмоль/л до лечения	2,46 (2,15-2,84)	2,5 (2,0-3,0) $p_1=0,031$	2,08 (1,8-2,69)
ТБК-П, мкмоль/л после лечения	2,0 (1,77-2,46)	2,3 (1,6-3,1)	
АОА, ммоль/л до лечения	2,7 (2,63-3,0)	2,4 (1,9-2,8)	2,11 (1,87-2,56)
АОА, ммоль/л после лечения	2,91 (2,56-3,08)	2,4 (2,0-2,6)	

Примечания.  $p_1$  – достоверность различий по сравнению с данными здоровых лиц;  $p_2$  – достоверность различий по сравнению с данными до лечения.

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования у пациентов с ХИМ и ТИА на момент госпитализации были выявлены изменения в локальном пространственном распределении кальция и морфологической структуре дегидратирующих капель биожидкостей, а также снижение активности СОД в обеих группах и повышение концентрации ТБК-П в группе пациентов с ТИА. После проведенного курсового лечения с включением ВЛОК у пациентов обеих групп наблюдается улучшение распределения кальция и морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы. У пациентов с ХИМ выявлена тенденция к возрастанию активности СОД и нормализации остальных показателей относительно исходных данных. В группе пациентов с ТИА происходит повышение активности СОД на фоне снижения концентрации продуктов ПОЛ относительно исходных данных и нормализация про-, антиоксидантного состояния. Полученные результаты свидетельствуют о позитивном влиянии ВЛОК на изученные показатели уже на раннем этапе восстановительного лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – Москва: Медицина, 2001. – 678 с.
2. Kim GH. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases / *Experimental Neurobiology*. –2015. – Vol. 24. – P. 325–340.
3. Нечипуренко Н. И. Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты) / Н.И. Нечипуренко [и др.]; под ред. Н.И. Нечипуренко. – Минск: Бизнесофсет, 2010. – 192 с.
4. Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека. / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – Москва: Хризостом, 2001. – 302 с.
5. Булойчик Ж. И. Морфологическое и спектрофотометрическое исследование плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга / Ж.И. Булойчик [и др.] // *Журнал БГУ. Физика*. – 2018.– №1. – С. 9–17.

### ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ФИБРОЗОМ ТКАНЕЙ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

### A PERSPECTIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF DISEASES CAUSED BY TISSUE FIBROSIS USING THE SECRETOME OF MESENCHYMAL STEM CELLS

***А. В. Рафальская***

***A. V. Rafalskaya***

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ  
г. Минск, Республика Беларусь*

*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University  
Minsk, Republic of Belarus  
rafstasya@gmail.com*

В статье рассматривается проблематика патологической дифференцировки миофибробластов, приводящей к идиопатическому легочному фиброзу. Из современных методов терапии особое внимание уделяется клеточному подходу, в частности, использованию мезенхимальных стволовых клеток. Предложена методика воздействия на процесс рубцевания легочной ткани с использованием секретомы мезенхимальных стволовых клеток с заданными для медицинского и терапевтического применения свойствами.

In this article the problems of pathological differentiation of myofibroblasts, leading to idiopathic pulmonary fibrosis are highlighted. Among the modern methods of therapy, special attention is paid to the cellular approach, in particular, the use of mesenchymal stem cells. A method of influencing the process of scarring of lung tissue using the secretome of mesenchymal stem cells with properties for medical and therapeutic use was proposed.

*Ключевые слова:* мезенхимальные стволовые клетки, идиопатический легочный фиброз, секретомы, миофибробласты, внеклеточный матрикс.

*Key words:* mesenchymal stem cells, idiopathic pulmonary fibrosis, secretome, myofibroblasts, extracellular matrix.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-321-324>

Мезенхимальные стволовые клетки (анг. MSC - Mesenchymal Stem Cells) представляют собой популяцию мультипотентных клеток, способных трансформироваться в различные типы зрелых клеток, включая жировые, костные, хрящевые, мышечные и нервные. В последние десятилетия были проведены исследования, доказывающие их пролиферативную и противовоспалительную активность, неоваскулярные и иммуномодулирующие