

зу данного белка. Полученные результаты будут использованы при разработке метода количественного определения тропных гормонов в моче человека для лабораторного этапа допинг-контроля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Peptide structure of the  $\alpha$ - and  $\beta$ -subunits of human chorionic gonadotropin from normal and aberrant pregnancy and choriocarcinoma / M. M. Elliott [et al.] // Carbohydrate and Endocrine. – 1997. – № 7. – P. 15–32.
2. Medeiro, S. F. Human chorionic gonadotropin protein core and sugar branches heterogeneity: basic and clinical insights / S. F. Medeiro, R. J. Norman // Human Reproduction Updates. – 2009. – № 15. – P. 69–95.
3. The 2018 prohibited list. International standard : World Anti-Doping Agency, 2018. – 3 p.
4. Baumann, G. Growth Hormone Binding Protein 2001 / G. Baumann // Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism. – 2001. – V. 14. – P. 355–375.

## ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЕТЕЙ С НИЗКОРОСЛОСТЬЮ, ИМЕЮЩИХ ОГРАНИЧЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

### ASSESSMENT OF ADAPTIVE ABILITIES OF CHILDREN WITH SHORT STATURE AND ALIMITATION OF LIFE ACTIVITY

**В. В. Голикова<sup>1,2</sup>, И. Т. Дорошенко<sup>3</sup>**

**V. Golikova<sup>1,2</sup>, I. Doroshenko<sup>3</sup>**

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

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь  
tori.golikova@inbox.ru

<sup>3</sup>РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, г. Минск, Республика Беларусь  
irinadoroshenkot@gmail.com

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

<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, Minsk, Republic of Belarus

Длительное влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье ребенка истощают его адаптационные механизмы, ухудшают функциональное состояние органов и систем и ведут к прогрессированию различных заболеваний. Оценка адаптационных возможностей является одним из методов изучения структурно-функциональной стабильности организма ребенка. Целью исследования было изучение адаптационных возможностей детей, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся низкорослостью. В ходе исследования установлено, что у детей с низкорослостью, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие низкого роста, резервы адаптационных возможностей значительно снижены, а нагрузки, связанные с ведущей возрастной деятельностью присущей ребенку, могут восприниматься как равные стресс-нагрузкам их здоровых сверстников.

Long-term effects of unfriendly environmental factors on the health of the child deplete its adaptation mechanisms, impair functional status and lead to the progression of various diseases. Assessment of adaptive abilities is one of the methods for studying the structural and functional stability of the child's body. The aim of the study was to study the adaptive abilities of children with disabilities due to the syndromes and diseases manifested by short stature. The study found that children with short stature with limited life due to low growth, the reserves of adaptive abilities are significantly reduced, and the load associated with the leading age activity inherent in the child, can be perceived as equal to the stress loads of their healthy peers.

*Ключевые слова:* адаптационные возможности, адаптация, низкорослость, ограничение жизнедеятельности.

*Keywords:* adaptive abilities, adaptation, short stature, limitation of life activity.

Одним из приоритетных направлений государственной политики Республики Беларусь является охрана окружающей среды. Сбережение экологически благоприятной среды обитания является неотъемлемой частью общего социально-экономического процесса улучшения качества жизни населения [1], особенно детского возраста.

Общеизвестно, что длительное воздействие неблагоприятных экологических факторов может привести к истощению адаптационных механизмов организма и является более опасным, чем бедствия, которые сопровождаются одноразовым стрессовым воздействием. Так, например, у детей старшего школьного возраста, проживающих на экологически загрязненных территориях, имеются признаки высокого и выше среднего уровня экологических стрессов [2; 3].

Адаптация обеспечивает приспособление к изменению окружающей среды и поддержание структурно-функциональной стабильности систем организма [4]. Наиболее удобным способом определения функционального состояния организма является уровень адаптационных возможностей, снижение которого служит прогностически неблагоприятным признаком и одной из ведущих причин возникновения, развития и прогрессирования заболеваний. Физическое здоровье в данном контексте является интегральным показателем жизнедеятельности человека и характеризуется комплексом морфологических и функциональных свойств организма, обеспечивающих адаптивное приспособление к различным условиям среды обитания. При этом возникает замкнутый круг: ухудшение здоровья приводит к снижению адаптационных возможностей, а те, в свою очередь, ведут к дальнейшему нарушению функционирования различных систем.

Успешность процесса адаптации зависит от наличия определенного резерва здоровья. Чем меньшим напряжением систем достигается определенный уровень функционирования регулируемой системы, тем выше резервы адаптации и ниже риск развития или прогрессирования заболевания [4; 5].

Цель исследования: изучить адаптационные возможности детей, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся низкорослостью.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 150 детей (71,3±3,7 % мальчиков и 28,7±3,7 % девочек) в возрасте от 1 года до 18 лет, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний проявляющихся низкорослостью.

Пациенты были разделены по возрастным группам в соответствии с общей периодизацией детского возраста, определяющей основное содержание повседневной жизни ребенка в конкретный возрастной период: 1–2 года – 3 (2,0±1,1 %) случая, 3–5 лет – 44 (29,3±3,7 %), 6–9 лет – 49 (32,7±3,8 %), 10–13 лет – 41 (27,3±3,6 %), 14–17 лет – 13 (8,7±2,3 %).

Контрольная группа исследования формировалась из 150 лиц (117 (78,0±3,4 %) мальчиков и 33 (22,0±3,4 %) девочек), имеющих нарушение роста обусловленное конституциональной и семейной низкорослостью (КСН), не приводящих к ограничению жизнедеятельности. Возрастная структура была идентичная ( $P > 0,05$ ) по возрастной периодизации основной группе: 1–2 года – 4 (2,7±1,1 %) случая, 3–5 лет – 37 (24,7±3,5 %), 6–9 лет – 39 (26,0±3,6 %), 10–13 лет – 53 (35,3±3,9 %), 14–17 лет – 17 (11,3±2,6 %).

Средний возраст детей основной группы составил 8,07±3,72 года, контрольной – 8,58±3,87 года. Статистически значимых различий ( $P > 0,05$ ) по возрасту у детей в обеих группах сравнения не обнаружено.

Для оценки полученных результатов применялись методы описательной статистики: абсолютное число, относительная величина ( $p$ ), стандартная ошибка относительных величин ( $m_p$ ). Достоверность различий количественных показателей между исследуемыми группами определялась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости ( $p < 0,05$ ).

Для оценки адаптационных возможностей использовались несколько показателей: расчетный показатель Р. М. Баевского и соавт. (1987 г.) или адаптационный потенциал (АП), коэффициент выносливости Кваса (КВ), коэффициент эффективности кровообращения (КЭК) и уровень функционального состояния (УФС).

Для вычисления АП требовались данные о частоте сердечных сокращений в минуту (ЧСС), артериальном давлении (систолическом, диастолическом), росте, массе тела и возрасте, коэффициенты КВ и КЭК представляли собой интегральную величину, объединяющую ЧСС и артериальное давление. Для расчета УФС требовались значения ЧСС, артериального давления, возраста, массы тела и роста ребенка.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования установлено, что у детей, имеющих ограничение жизнедеятельности, обусловленное низкорослостью (вследствие синдромов и заболеваний), наиболее часто встречаемой (32,7±3,8 %) нозологией являлся дефицит гормона роста. Несколько реже (30,7±3,8 %) к ограничению жизнедеятельности вследствие низкорослости приводили другие эндокринные заболевания. Низкорослость, обусловленная хроническими соматическими заболеваниями и/или заболеваниями нервной системы наблюдалась у 23 (15,3±2,9 %) пациентов, а низкорослость, обусловленная генетическими синдромами – у 22 (14,7±2,9 %). Скелетные дисплазии встречались только у 10 (6,7±2,0 %) детей.

Среди сопутствующей патологии у обследованного контингента преобладали (26,0±3,6 %) случаи врожденных пороков и аномалий развития. Самыми распространенными (66,6±7,5 %) среди них были случаи врожденных аномалий системы кровообращения (из них в 57,7±9,9 % случаев – малая аномалия сердца: дополнительная хорда левого желудочка), которые приводили к дополнительным функциональным нарушениям, утяжеляя степень выраженности ограничения жизнедеятельности и снижая адаптационные возможности ребенка. Чуть реже (20,0±3,3 %) встречались болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (из них в 60,0±8,9 % случаев – субклинический гипотиреоз). Около 18,0±3,1 % случаев приходилось на болезни глаза и его придаточного аппарата (из них в 25,9±8,6 % случаев – гиперметропия). Болезни органов дыхания составляли 12,0±2,7 % случаев (из них в 33,3±11,4 % случаев приходилось на аденоиды и гипертрофию небных миндалин, соответственно).

Учитывая важность адаптационных возможностей организма для ребенка, имеющего ограничение жизнедеятельности, в рамках данной работы были проанализированы значения следующих показателей: АП, КВ, УФС, КЭК, среди пациентов основной и контрольной группы. АП позволил отразить уровень приспособленности организма к окружающей среде в состоянии покоя и оценить уровень адаптации ребенка, КВ – степени тренированности сердечно-сосудистой системы к нагрузкам, КЭК – факт утомления сердечно-сосудистой системы в покое, а УФС позволил оценить общие адаптационные механизмы ребенка.

Установлено, что у всех детей, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся преимущественно низкорослостью, АП (2,13±0,15 балла) был существенно выше, чем АП детей с КСН (2,03±0,12), что свидетельствовало о большем напряжении механизмов адаптации при приспособлении к окружающей среде ( $t = 6,938351$ ,  $P < 0,01$ ), в которой они функционировали, что отражено в табл. 1.

Таблица 1 – Основные показатели, отражающие адаптационные возможности детей с низкорослостью

Патология		Показатели (балл)				
		АП	КВ	КЭК	УФС	
1	a	Дети, имеющие ограничение жизнедеятельности вследствие низкорослости (n = 150):	2,13±0,15	24,4±3,9	3857,9±701,9	0,54±0,10
	b	Дефицит гормона роста (n = 49)	2,13±0,14	24,1±4,68	3819,9±793,8	0,55±0,11
	c	Низкорослость, обусловленная другими эндокринными заболеваниями (n = 46)	2,11±0,14	24,0±3,65	3761,5±644,0	0,56±0,10
	d	Низкорослость, обусловленная хроническими соматическими заболеваниями и/или заболеваниями нервной системы (n = 23)	2,17±0,21	25,7±4,33	4072,3±727,6	0,51±0,13
	e	Генетические синдромы, сочетающиеся с низкорослостью (n = 22)	2,15±0,12	24,7±3,16	3906,5±626,4	0,54±0,08
	f	Скелетные дисплазии (n = 10)	2,16±0,13	23,7±3,43	3888,5±577,1	0,57±0,07
2	КСН (n = 150)		2,03±0,12	22,2±3,6	3587,9±645,5	0,60±0,09
Достоверность различий			$t_{1a-2} = 6,938351$ , $P < 0,01$ ; $t_{1b-2} = 4,74419$ , $P < 0,001$ ; $t_{1c-2} = 4,192518$ , $P < 0,001$ ; $t_{1d-2} = 4,97308$ , $P < 0,001$ ; $t_{1e-2} = 4,588057$ , $P < 0,001$ ; $t_{1f-2} = 3,452776$ , $P < 0,001$	$t_{1a-2} = -4,77368$ , $P < 0,01$ ; $t_{1b-2} = 2,79595$ , $P < 0,01$ ; $t_{1c-2} = 2,89156$ , $P < 0,01$ ; $t_{1d-2} = 4,06302$ , $P < 0,001$ ; $t_{1e-2} = 2,98498$ , $P < 0,01$	$t_{1a-2} = -3,46801$ , $P < 0,01$ ; $t_{1b-2} = 2,05951$ , $P < 0,05$ ; $t_{1d-2} = 3,29402$ , $P < 0,001$ ; $t_{1e-2} = 2,16948$ , $P < 0,05$	$t_{1a-2} = 4,86314$ , $P < 0,01$ ; $t_{1b-2} = -3,13534$ , $P < 0,01$ ; $t_{1c-2} = -2,86406$ , $P < 0,01$ ; $t_{1d-2} = -4,18092$ , $P < 0,001$ ; $t_{1e-2} = -3,04533$ , $P < 0,01$

Низкие показатели физического развития (рост, масса тела), которые учитывались при расчете АП у детей с низкорослостью, имеющих ограничение жизнедеятельности, приводили к необходимости затрачивать большие функциональные резервы других систем (дыхательной и сердечно-сосудистой), чтобы обеспечить функциональную стабильность в покое.

Функционирование детей основной группы в состоянии постоянного стресса, обусловленного ограничением жизнедеятельности, приводило к утомлению и ослаблению деятельности сердечно-сосудистой системы, что было видно по показателям КВ и КЭК. КВ у детей с низкорослостью, имеющих ограничение жизнедеятельности (24,4±3,9 балла) превалировал над КВ детей с КСН ( $t = -4,77368$ ,  $P < 0,01$ ). КЭК (3857,9±701,9 балла) у детей основной группы также был выше, чем КЭК детей контрольной группы ( $t = -3,46801$ ,  $P < 0,01$ ).

Статистически значимые различия ( $t = 4,86314$ ,  $P < 0,01$ ) наблюдались при исследовании УФС детей обеих групп, свидетельствуя о достоверном снижении уровня функционального состояния при синдромах и заболеваниях, проявляющихся низкорослостью.

Таким образом, по результатам проведенного исследования очевидно, что у всех детей, имеющих ограничение жизнедеятельности, а следовательно и инвалидность, вследствие низкорослости, адаптационные показатели (АП, КВ, КЭК, УФС) были достоверно ниже ( $P < 0,01$ ), чем у детей контрольной группы. Установлено, что у детей с низкорослостью, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие низкого роста, нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма приводит к тому, что их адаптационные возможности значительно снижены, а нагрузки, связанные с ведущей возрастной деятельностью присущей ребенку в разные возрастные периоды, могут восприниматься, как равные стресс-нагрузкам их здоровых сверстников.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь: Стратегия в области охраны окружающей среды Республики Беларусь на период до 2025 года. – 2019. – Режим доступа: [http://www.minpriroda.gov.by/uploads/files/000604\\_578758\\_Strategy.doc](http://www.minpriroda.gov.by/uploads/files/000604_578758_Strategy.doc) (дата обращения: 27.02.2019).
2. Жумалиев, Б. С. Современные проблемы экологозависимых заболеваний / Б. С. Жумалиев [и др.] // Гигиена труда и медицинская экология. – 2015. – № 1 (46). – С. 3–10.

3. Долгова, В. И., Василенко, Е. А. Экологический стресс и отношение к месту своего проживания у старшеклассников в экологически неблагоприятных местах / В. И. Долгова, Е. А. Василенко // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2016. – № 10. – С. 141–147.

4. Основы гигиены детей и подростков: учеб. пособие / Т. С. Борисова [и др.]; под ред. Т. С. Борисовой. – Минск: Новое знание, 2018. – С. 210–221.

5. Хурса, Р. В. Скрининговые методы оценки адаптации организма в амбулаторной практике: учебно-методическое пособие / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина, Н. Н. Корзун. – Минск: БГМУ, 2018. – С. 5–23.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ ОКСАНДРОЛОН, ОКСАБОЛОН И НОРБОЛЕТОН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ГЕПАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

### STUDY OF METABOLISM OF ANABOLIC STEROIDS OXANDROLONE, OXABOLONE AND NORBELETON WITH WITH THE USE OF HEPATOCYTE CELL CULTURE

**И. А. Гулюта<sup>1,2</sup>, А. М. Шингель<sup>2</sup>, В. Э. Сяхович<sup>1,2</sup>, К. Я. Буланова<sup>1</sup>, С. А. Беляев<sup>2</sup>**  
**I. Hulyta<sup>1,2</sup>, A. Shynhel<sup>2</sup>, V. Syakhovich<sup>1,2</sup>, K. Bulanava<sup>1</sup>, S. Beliaev<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>Национальная антидопинговая лаборатория,  
аг. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь  
gulyta.ia@antidoping.by

<sup>1</sup>Belarusian State University, ISEU BSU, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Establishment of Health National Anti-Doping Laboratory, Lesnoy,  
Minsk District, Republic of Belarus

В настоящее время одним из распространенных подходов исследования метаболизма новых соединений, а также для выявления редких метаболических превращений уже известных препаратов считается использование систем *in vitro*. В данном исследовании проведено исследование метаболического профиля оксаболон, оксандролон и норболетон с использованием культуры клеток линии HepG2. Идентификация метаболитов 1-ой и 2-ой фаз проводилась с использованием гибридного хромато-масс-спектрометра высокого разрешения Q-Exactive Plus. Сравнение полученных результатов с рядом исследований *in vivo* показало присутствие большинства основных известных метаболитов. В дальнейшем были получены метаболические профили двух экзогенных анаболических стероидов – оксаболон и норболетон.

Currently, the use of *in vitro* systems is one of the most common approaches approach to studying the metabolism of new compounds, as well as to identify rare metabolic transformations of already known drugs. In this study, the metabolic profile of oxabolone, oxandrolone, and norboletone was studied using a HepG2 cell culture. Identification of metabolites of the I and II phases was carried out using a Q-Exactive Plus hybrid high-resolution chromatography mass spectrometer. A comparison of the results obtained with a number of *in vivo* studies revealed the presence of most of the major known metabolites. Subsequently, metabolic profiles of two exogenous anabolic steroids, oxopolone and norboletone, were obtained.

**Ключевые слова:** ВЭЖХ, масс-спектрометрия, анаболические стероиды, оксандролон, оксаболон, норболетон, HepG2, метаболизм.

**Keywords:** HPLC, mass spectrometry, anabolic steroids, oxandrolone, oxabolone, norboletone, HepG2, metabolism.

Основными подходами, используемыми антидопинговыми, а также другими аналитическими и научными лабораториями при изучении профиля метаболитов конкретного препарата, являются анализ содержания в моче или других биологических жидкостях при однократном приеме препарата добровольцами (*in vivo*), изучение метаболизма на животных, а также моделирование метаболических процессов с использованием систем *in vitro*. Исследования *in vivo* позволяют получить наиболее объективные данные, а также учесть такие факторы, как пол, возраст и другие характеристики организма человека, способные оказать влияние на характер метаболических процессов. Однако, существенным ограничением данного подхода является невозможность его использования для широкого спектра запрещенных веществ с неизученным ADME, а также обладающих известной высокой. Одновременно, выявление соединений в биологических жидкостях (кровь, моча и др.) сопровождается эффектами их маскировки элементами матрицы, например за счет связывания с белками и другими компонентами