

У пациентов с доброкачественными новообразованиями выявлено статистически значимое увеличение экспрессии CTLA-4 на Т-лимфоцитах периферической крови ($36,10 (23,92 \div 38,75) \%$; $0,46 (0,42 \div 0,55) \times 10^9$), преимущественно на $CD3^+CD4^+$ Т-хелперах (рисунок 2, А) в сочетании со снижением соотношения ко-стимулирующей и ко-ингибирующей молекул CD28/CTLA-4 ($2,29 (1,86 \div 3,29) \%$) по сравнению с группой со злокачественными синоназальными опухолями ($CD3^+CTLA4^+$: $8,26 (6,81 \div 28,06) \%$; $0,27 (0,17 \div 0,37) \times 10^9$; CD28/CTLA-4: $3,03 (2,95 \div 11,69) \%$; $p < 0,05$). Аналогичное повышение количества CTLA-4⁺Т-хелперов наблюдалось среди опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов в опухолевой ткани у пациентов с доброкачественными относительно злокачественными новообразованиями (рисунок 2, А), что, предположительно, может происходить за счет пула регуляторных Т-клеток, играющих ключевую роль в поддержании противоопухолевого иммунного ответа.

Наряду с этим у пациентов со злокачественными новообразованиями синоназальной области установлена тенденция к увеличению экспрессии PD-1 на Т-лимфоцитах периферической крови ($31,15 (20,90 \div 32,71) \%$; $0,44 (0,25 \div 0,70) \times 10^9$), преимущественно с цитотоксическим $CD3^+CD8^+$ фенотипом относительно пациентов с доброкачественными опухолями ($CD3^+PD-1^+$: $25,37 (22,89 \div 30,21) \%$; $0,37 (0,29 \div 0,54) \times 10^9$; $p < 0,05$), при отсутствии статистически значимых изменений в экспрессии PD-1 на опухоль-инфильтрирующих лимфоцитах опухолевой ткани (рисунок 2, Б). Устойчивую экспрессию PD-1 можно связать с подавлением апоптотической гибели путем снижения выработки воспалительных цитокинов и белков выживания клеток.

У пациентов с инвертированной папилломой и злокачественными опухолями сывороточная концентрация онкомаркера SCCA-1 статистически значимо не различалась и составила $201,28 (138,80 \div 312,46)$ пг/мл и $207,66 (126,39 \div 375,67)$ пг/мл, соответственно. При этом установлена корреляция содержания SCCA-1 как с количеством CTLA-4-позитивных клеток ($R=0,64$; $p < 0,01$), так и с соотношением CD28/CTLA-4 ($R=-0,71$; $p < 0,01$) в периферической крови пациентов с инвертированной папилломой (рисунок 2, В).

Заключение. Ингибиторные контрольные точки вовлечены в патогенез синоназальных новообразований: повышенная экспрессия CTLA-4 наблюдается на Т-лимфоцитах при диагностике доброкачественного течения опухолевого процесса, в то время как изменения PD-1 на Т-клетках более значимы у пациентов со злокачественным течением заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnson, D. E. Head and neck squamous cell carcinoma / D. E. Johnson [et al.] // Nat Rev Dis Primers. – 2020. – Vol. 6 (1). – P. 1–22.
2. Pardoll, D. M. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy / D. M. Pardoll // Nat Rev Cancer. – 2012. – Vol. 12. – P. 252–264.
3. Сапова, К. И. Инвертированная папиллома синоназальной локализации: современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и клинических проявлениях / К. И. Сапова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2017. – № 4. – С. 82–87.

ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

BIRTH DEFECTS OF THE NEURAL TUBE

Н. В. Кокорина^{1,2}, А. А. Ершова-Павлова³, М. В. Самойленко^{1,2}

N. V. Kokorina^{1,2}, A. Ershova-Pavlova³, M. V. Samoylenko^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

³Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь
gebeg@iseu.by
mari.samoylenko2001@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEU BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child» Minsk, Republic of Belarus

В последние десятилетия во многих странах отмечается рост врожденных пороков развития (ВПР), обуславливающих высокую перинатальную и младенческую заболеваемость и смертность. Ведущей причиной детской заболеваемости и смертности в Беларуси является врожденная и наследственная патология. Согласно данным ВОЗ ежегодно более 800 детей признаются инвалидами в связи с ВПР.

В настоящее время представляет актуальность оценка наиболее информативных факторов риска развития ВПР ЦНС, в частности дефектов нервной трубки, позволяющих прогнозировать вероятность данной патологии для разработки своевременных направленных профилактических мероприятий.

In recent decades, in many countries there has been an increase in congenital malformations (CMD), causing high perinatal and infant morbidity and mortality. The leading cause of childhood morbidity and mortality in Belarus is congenital and hereditary pathology. According to the WHO, more than 800 children are recognized as disabled every year due to congenital malformations. At present, the assessment of the most informative risk factors for the development of CNS congenital malformations, in particular neural tube defects, is of relevance, which makes it possible to predict the likelihood of this pathology in order to develop timely targeted preventive measures.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, тератогенные факторы, эмбриогенез, пренатальная диагностика, дефекты нервной трубки.

Keywords: congenital malformations, teratogenic factors, embryogenesis, prenatal diagnosis, defects of the neural tube.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-249-252>

Развитие нервной системы человека берет начало из примитивной эктодермы, из которой развивается также и эпидермис. Эктодерма, энтодерма и мезодерма формируют три зародышевых листка, развивающиеся к 3-й неделе гестации. Энтодерма, особенно хордальная пластинка, и внутренняя эмбриональная мезодерма индуцируют развитие нервной пластинки из покрывающего их снаружи листка эктодермы на 3-й неделе гестации. Нарушение нормальной индукции приводит к формированию большинства пороков развития нервной трубки.

Нарушению закрытия нервной трубки способствует экскреция некоторых фетальных субстанций (веществ, вырабатывающихся в организме плода, например, α -фетопrotein, ацетилхолинэстераза) в амниотическую жидкость; эти вещества служат биохимическими маркерами дефектов нервной трубки.

В зависимости от срока беременности механизм и характер развития пороков у зародыша различен. В частности, анэнцефалия формируется на 3 неделе гестации, а спинномозговая грыжа – на 3–4 неделе [1].

Одной из основных экзогенных причин возникновения дефектов нервной трубки – нарушение обмена фолиевой кислоты в организме женщин, который возникает на основании нехватки фолиевой кислоты в рационе женщины репродуктивного возраста. Фолиевая кислота (витамин B9) – водорастворимый витамин, необходимый для деления клеток, роста и развития всех органов и тканей, нормального развития зародыша, процессов кроветворения. Дефицит фолата у матери приводит к развитию дефектов нервной трубки. В некоторых случаях встречается нормальное содержание сывороточного фолата у матерей, дети которых рождались с дефектом нервной трубки. Так как дефицит фолиевой кислоты может являться фактором риска для формирования пороков развития нервной трубки, важен тщательный анализ случаев рождения детей с данными пороками развития [2]. Анализируя различные факторы, приводящие к порокам развития, необходимо проводить мероприятия, снижающие риск развития врожденных пороков у плода.

К дефектам развития нервной трубки относятся следующие ВПР центральной нервной системы:

- Анэнцефалия – частичное или полное отсутствие больших полушарий головного мозга, мягких тканей, костей свода черепа.
- Расщепление позвоночника (spina bifida) – расщепление позвоночника или неполное закрытие позвоночного канала.
- Энцефалоцеле – выпячивание нервной ткани и мозговых оболочек через дефект черепа.

Наиболее тяжелым дефектом нервной трубки является анэнцефалия, при которой не закладывается зачаток будущего головного мозга.

На территории Республики Беларусь мониторинг ВПР осуществляется в рамках Белорусского регистра врожденных пороков развития, созданного в 1979 г. в НИИ наследственных и врожденных заболеваний (в настоящее время РНПЦ «Мать и дитя»). Белорусский регистр врожденных пороков развития – система популяционного мониторинга ВПР, которая охватывает всё население республики. Данная система является уникальной по широте охвата и количеству анализируемых рождений. Белорусский регистр представляет собой компьютеризированную систему мониторинга, которая позволяет регистрировать все случаи нарушения развития, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям на территории республики [3].

Целью настоящего исследования явилась изучение структуры врожденных дефектов нервной трубки у детей Республики Беларусь и эффективности их пренатальной диагностики за период 2017–2021 гг. в городе Минске и Минской области. Изучены и проанализированы данные о частоте встречаемости врожденных пороков нервной трубки у детей, проживающих в городе Минске и Минской области по данным Белорусского регистра врожденных пороков развития. Проведен анализ данных о структуре врожденных пороков развития и эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков. Исследования проводились на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Для проведения собственных исследований и анализа диагноза «ВПР нервной трубки» была изучена медицинская документация 187 извещений о выявлении пороков развития у новорожденных и плодов – форма №025-11/у-98. Исследования проводились на базе РНПЦ «Мать и дитя». Все анкеты были проанализированы и по полученным данным составлены таблицы и диаграммы.

При анализе количества зарегистрированных случаев врожденных пороков развития в Минске и Минской области было установлено, что за 2017–2021 г. число случаев ВПР нервной трубки составило 187, из которых 164 – абортёриванные плоды, 22 – живорождённые и 2 – мертворождённые. Учету подлежали все случаи пороков, выявленные у живорожденных, мертворожденных и плодов, абортёриванных по генетическим показаниям. Количество зарегистрированных ВПР нервной трубки было максимальным в 2017 г в Минске и Минской области и составило 54 случая.

Было установлено, что из 187 зарегистрированных в городе Минске и Минской области случаев в 90 случаях диагностировалась изолированная форма порока, что составило 48,13 %; в 53 (28,3 %) случаях – множественные и в 44 (23,53 %) случаях отмечались системные пороки (Рисунок 1).

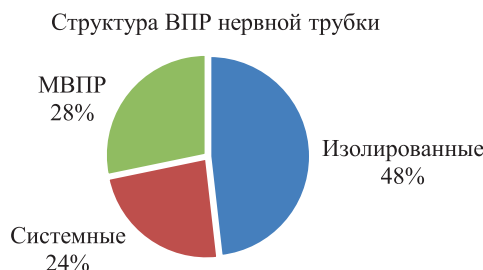


Рисунок 1 – Структура врождённых пороков нервной трубки

В ходе проведенного исследования установлено, что наиболее часто встречающимся пороком ЦНС явилось расщепление позвоночника (spina bifida) – 151 случай, как в изолированной форме, так и в сочетании с другими пороками нервной трубки и пороками других органов и систем органов. Анэнцефалия составила 54 случая, энцефалоцеле – 10 случаев (при тех же условиях).

Диагноз ВПР нервной трубки был диагностирован у 55 (29,41%) беременных женщин в возрасте от 20 до 25 лет (рисунок 2).

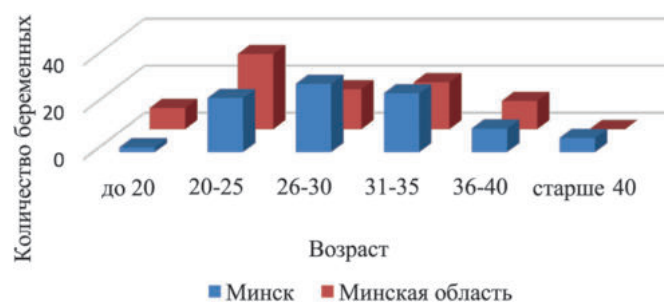


Рисунок 2 – Распределение по возрастному составу

У 46 (24,6%) беременных возраст составил от 26 до 30 лет; у 45 (24,06%) беременных возраст от 31 до 35 лет, у 22 (11,7%) – от 36 до 40 лет, у 11 (5,88%) – до 20 лет, у 6 (3,2%) – старше 40 лет.

Таким образом, установлено, что ВПР нервной трубки чаще всего регистрировалась у женщин раннего репродуктивного периода (от 20 до 25 лет – 29,41%).

С целью предупреждения формирования врождённых пороков развития в РБ проводится назначение фолатов в дозировке 400 мкг, сверх получаемой из продуктов питания. Из 187 беременных принимали фолиевую кислоту 55 женщины, что составило 29,41% от числа беременных, у плодов которых были зарегистрированы пороки развития нервной трубки.

Была проведена оценка эффективности пренатальной диагностики путем подсчета прерванных по генетическим показаниям беременностей с ВПР нервной трубки в Республике Беларусь за 2017-2021 г.

Эффективность пренатальной диагностики ВПР нервной трубки в городе Минске и Минской области составила 99,8%. В Республике Беларусь пренатальная диагностика проводится путем ультразвукового скрининга всех беременных женщин в сроки 8-10 недель гестации. При подозрении на врожденный порок развития повторное УЗ-обследование проводится на 18 - 22 неделе.

В результате анализа данных извещений о выявлении ВПР нервной трубки у плода среди населения города Минска и Минской области за 2017–2021 г. было установлено что наиболее часто данный порок выявлялся на 10–15 неделе гестации. В 1 триместре беременности было зарегистрировано 79 случаев ВПР нервной трубки. Во втором триместре было зарегистрировано 97 случаев ДНТ. В 3 триместре беременности было зарегистрировано 10 случая дефектов нервной трубки (Рисунок 3).

В ходе проведенного анализа данных о выявлении ВПР нервной трубки у плода среди населения города Минска и Минской области за 2017–2020 гг. было установлено что:

Средняя эффективность пренатальной диагностики составила в городе Минске – 99,7 %, в Минской области – 99,5 %. Наиболее высокая выявляемость данного порока пришлась на 1–2 триместр беременности и составила 88,4 %.

В городе Минске и Минской области число прерванных по генетическим показаниям беременностей с ВПР нервной трубки составило 92,3% от всех зарегистрированных случаев.

Анализ данных мониторинга врожденных пороков развития в Республике Беларусь позволил определить распространенность и популяционные частоты ВПР нервной трубки в 2020 г. и оценить эффективность пренатальной диагностики в городе Минске и Минской области.

Соотношение сроков выявления ВПР нервной трубки, %

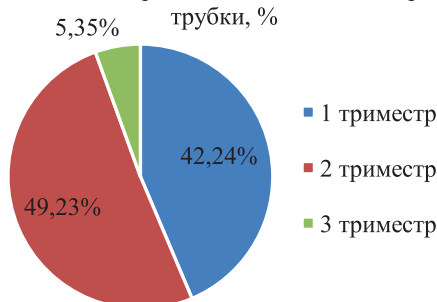


Рисунок 3 – Диаграмма распределения сроков выявления ВПР нервной трубки

Выводы:

1. При анализе причин возникновения ВПР нервной трубки установлено, что основным экзогенным фактором риска, явился дефицит фолиевой кислоты и гиповитаминоз группы В, приводящих к нарушению регуляции генов основного метаболического пути фолата.

2. При анализе структуры врожденных пороков нервной трубки установлено, что изолированная форма порока встречались в 48,13 %; множественные пороки развития – 28,3 % случаев; системная патология – в 23,53 % случаях.

3. Наиболее распространенной патологией в г. Минске и Минской области за 2017–2020 гг. являлась spina bifida – 151 случай, как в изолированной форме, так и в сочетании с другими пороками нервной трубки и пороками других органов и систем органов.

Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода является важной составляющей дородового наблюдения, позволяя предотвратить рождение детей с тяжёлыми, некурабельными пороками развития. Наиболее эффективными методами диагностики пороков развития нервной трубки являются ультразвуковое исследование плода как основной фактор снижения заболеваемости, инвалидизации и смертности, поскольку в случае ранней диагностики некурабельной патологии нервной трубки проводится элиминация плода по генетическим показаниям.

ЛИТЕРАТУРА

1. MedUniver [Электронный ресурс] / Пороки развития нервной трубки у детей. Дизрафизм – Режим доступа: https://meduniver.com/Medical/Neurology/poroki_razvitia_nervnoi_trubki_u_detei.html / – Дата доступа: 20.02.2023.
2. Ларина Т. Н. «Фолатный цикл: патогенетические механизмы осложнений беременности (литературный обзор)» / Ларина Т. Н., Супрун С. В. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, № 70. – Благовещенск, 2018. – С. 113-120.
3. Кокорина, Н. В. Тератогенез: учеб.-метод. пособие / Н. В. Кокорина, Л. В. Грик, Е. Н. Альферович. – Минск: ИВЦ Минфина, 2018. – 64 с. – Библиогр.: с. 58–59.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ГОМЕЛЯ, ТРЕБУЮЩЕЙ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

ANALYSIS OF THE MORBIDITY OF THE POPULATION OF GOMEL REQUIRING URGENT MEDICAL CARE

В. О. Ляховец^{1,2}, Н. Е. Порада^{1,2}

U. Liakhavets, N. Porada

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
VI136309@gmail.com

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus