

полушарий головного мозга, носящие волнообразный характер и не одинаково выраженные в разных ее отделах. Так, выявлено увеличение (5 сутки), а затем уменьшение толщины коры и размеров нейронов (20 и 45 сутки), снижение количества нейронов 5-го слоя коры (особенно в цингулятной и париетальной коре) во все сроки исследования. Уменьшение числа нормохромных и увеличение числа гиперхромных сморщенных, гипохромных нейронов и клеток-теней во всех изучаемых отделах коры. Выявленные нарушения носят долгосрочный характер, и они дольше сохраняются в филогенетически молодой, париетальной коре.

#### Литература:

1. Батин, Н.В. Компьютерный статистический анализ данных: учеб.-метод. пособие / Н.В. Батин. – Мн.: Ин-т подгот. науч. кадров Нац. Акад. Наук Беларуси, 2008. – 160 с.
2. Зиматкин, С.М. Алкогольный синдром плода: монография / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь. – Минск, 2014 а, «Новое знание», 207 с.
3. Зиматкин, С.М. Моделирование алкогольного синдрома плода / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь // новости медико-биологических наук. – 2014 б. – Т. 9, № 1. – С. 54-57.
4. Paxinos, G. The Rat Brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson // Academic Press, Australia, 2008. – 79 p.

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ CD8+ ЛИМФОЦИТОВ В УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бутолина К.М.<sup>1</sup>, Алексинский В.С.<sup>1</sup>, Штабинская Т.Т.<sup>1</sup>, Боднар М.<sup>2</sup>,  
Маршалэк А.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Torun,  
Poland

Лимфоидную инфильтрацию щитовидной железы, как правило, связывают с аутоиммунными заболеваниями (болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото). Вместе с тем схожая инфильтрация нередко определяется при узловом эутиреоидном зобе, а также может быть иммуноморфологической реакцией на развитие злокачественной опухоли [1]. Роль иммунных клеток в процессе образования узлов различного генеза в щитовидной железе остается сложной и до конца не изученной. В связи с этим, большой интерес представляет фенотипирование интратиреоидных лимфоцитов при разных формах патологии щитовидной железы.

Молекулы-маркеры CD8 экспрессируются у человека на поверхности Т-лимфоцитов (маркер субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-супрессоров), а также на части натуральных киллеров. Это рецептор Т-клеточной активации, который облегчает распознавание клеточно-связанных

антигенов главного комплекса гистосовместимости I класса (МНС-I) на чужеродных антигенах или измененных аутоантигенах. Высокая экспрессия CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в ткани щитовидной железы определяется при аутоиммунных заболеваниях и раке щитовидной железы [2].

*Цель работы.* Целью исследования явилась сравнительная оценка уровня экспрессии CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в узловых образованиях щитовидной железы.

*Материал и методы исследования.* Исследован операционный материал 111 женщин с узловыми образованиями щитовидной железы в возрасте от 22 до 80 лет (средний возраст -  $49,8 \pm 12,4$  лет). Все случаи разделили на 4 группы. В 1 группу (n=25) вошли больные тиреотоксическим зобом (ТТЗ). Во 2-ю группу (n=32) включены больные раком щитовидной железы (РЩЖ). 3-ю группу (n=25) составили больные аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). 4-я группа (n=29) представлена больными с узловым эутиреоидным зобом (УЭЗ).

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполнено на парафиновых срезах с использованием мышиных моноклональных антител к CD8<sup>+</sup> лимфоцитам (клон C8/144B, код IR623, Dako, разведение 1:50). Депарафинизацию и демаскировку антигенов осуществляли с помощью PT Link. Срезы толщиной 3 мкм инкубировали с первичными антителами в течение 30 мин при комнатной температуре. В качестве вторичных антител и пероксидазного комплекса использовали стандартный набор EnVision (фирма «Dako», Дания). Для визуализации реакции применяли раствор диаминобензидина (DAB) (фирма «Dako», Дания). Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера. Контрольный срез оставляли без первой инкубации. Позитивным критерием оценки реакции с антителом к CD8<sup>+</sup> лимфоцитам считали цитоплазматическое и мембранное окрашивание лимфоцитов.

Для количественной оценки результатов иммуногистохимической реакции микропрепараты фотографировались цифровой камерой Leica на объективе 20× в 10 полях зрения: в 5 полях зрения оценивали количество позитивных клеток в ткани узловых образований и в 5 полях зрения – в ткани щитовидной железы, окружающей узлы. В среде компьютерной программы «MashaCV» (св-во о рег. № 452, 12.11.2012, РБ) определялся показатель «позитивность» – отношение коричневых пикселей к общему их числу. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Использовались методы описательной статистики, корреляционный анализ Спирмена, непараметрические тесты Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, медианный тест.

*Результаты исследования.* При микроскопическом исследовании ИГХ препаратов отмечалось равномерное распределение CD8<sup>+</sup> клеток в лимфоидных инфильтратах по периферии узловых образований, в строме узлов, а также в первичных лимфоидных фолликулах во всех группах. Во вторичных фолликулах CD8<sup>+</sup> лимфоциты диффузно располагались в краевых

отделах мантийной зоны, а в светлых центрах определялись одиночные рассеянные CD8+ клетки.

Корреляционные связи между позитивностью маркера CD8 и возрастом пациентов в исследуемых группах отсутствовали ( $p \geq 0,05$ ).

Тесты множественных сравнений Краскела-Уоллиса и медианный тест показали наличие статистически значимого различия среднего уровня позитивности CD8 в группах с разной патологией ( $p < 0,05$ ). При попарном сравнении групп (тест Манна-Уитни) статистически значимое различие среднего уровня позитивности CD8 отмечалось в группах ТТЗ и АИТ ( $U=51$ ,  $p < 0,001$ ), РЦЖ и АИТ ( $U=82$ ,  $p < 0,001$ ), УЭЗ и АИТ ( $U=49$ ,  $p < 0,001$ ). При этом в группах ТТЗ, УЭЗ, а также РЦЖ среднее значение позитивности CD8 было ниже, чем в группе АИТ. В остальных группах различия оцениваемого показателя не были статистически значимыми ( $p \geq 0,05$ ).

При изучении экспрессии CD8+ лимфоцитов в зависимости от количества узлов с помощью теста Манна-Уитни статистически значимых различий в экспрессии данного маркера в одноузловых и многоузловых образованиях отмечено не было ( $p \geq 0,05$ ).

Выраженность экспрессии CD8 лимфоцитов в узловых образованиях и ткани щитовидной железы, окружающей узлы, продемонстрировала высокую положительную корреляционную связь ( $R=0,6$ ,  $p < 0,001$ ). Тест сравнения двух зависимых групп показал статистически значимые различия среднего уровня экспрессии CD8 в этих двух зонах ( $p < 0,001$ ), что отражено в таблице 1.

Таблица 1 - Среднее значение экспрессии CD8 лимфоцитов в узловых образованиях и ткани щитовидной железы, окружающей узлы

Локализация	В строме узлов (min-max)	В окружающей узлы железе (min-max)	p
ТТЗ	3,1 (0,8-5,5)	8,8 (4,4-12,4)	0,004
РЦЖ	3,0 (0,3-16,0)	10,9 (0,5-28,5)	<0,001
АИТ	11,7 (5,6-18,1)	19,3 (7,2-34,4)	0,001
УЭЗ	4,8 (1,5-7,6)	9,7 (4,8-14,8)	<0,001

Из таблицы видно, что среднее значение экспрессии CD8 лимфоцитов в лимфоидном инфильтрате вокруг узловых образований выше, чем в самих узлах при всех видах патологии щитовидной железы.

Высокая положительная корреляционная связь ( $R=0,54$ ,  $p < 0,001$ ) выявлена между выраженностью экспрессии маркера CD8 в группах с формированием лимфоидных фолликулов в инфильтрате и без фолликулов. Тест Манна-Уитни показал статистически значимое различие среднего значения уровня экспрессии CD8 в этих группах при УЭЗ ( $p= 0,001$ ) и РЦЖ ( $p= 0,02$ ). Вместе с тем при анализе указанных групп при ТТЗ отмечено отсутствие статистически значимых различий ( $p= 0,38$ ).

Выводы. Иммуногистохимическое исследование показало присутствие CD8+ Т-лимфоцитов в лимфоидном инфильтрате при всех видах

тиреопатологии. При этом экспрессия CD8+ клеток была статистически значимо выше в группе АИТ. Высокая экспрессия маркера CD8 в группах с формированием лимфоидных фолликулов в инфильтрате, а также вокруг узловых образований свидетельствует о высокой активности Т-лимфоцитов и может быть связана с повреждением ткани щитовидной железы и повышением риска развития аутоиммунного процесса.

#### **Литература:**

1. Нагибин, А.А. Рак щитовидной железы и аутоиммунный тиреоидит / А.А. Нагибин [и др.] // 8 Российский онкологический конгресс, Москва, 23–25 ноября 2004: Материалы конгресса.– 2004.– С. 213.
2. Zha, B. Distribution of lymphocyte subpopulations in thyroid glands of human autoimmune thyroid disease / B. Zha et al. // Clin Lab Anal. – 2014. – May;28(3) - P. 249-254.

## **ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ НАТРИЕВОЙ СОЛЬЮ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ – ДЕПАКИН ХРОНО**

**Вишнеревская О.Л., Онегина О.Е., Онегин Е.В.\***

*УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»*

*\*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

Перспективы успешного лечения эпилепсии, как прогрессирующего заболевания с высоким уровнем инвалидизации, в значительной мере связаны со все больше расширяющимся арсеналом антиконвульсантов, с разным спектром их клинической активности [3, 6].

**Цель исследования:** объективизация максимальной терапевтической эффективности препаратом вальпроевой кислоты – депакин хроно, не сопровождавшейся побочным эффектом у больных с различными типами и частотой эпилептических приступов, на основе результатов клинко-электроэнцефалографического мониторинг исследования у детей и подростков.

**Материалы и методы.** Работа была проведена на базе УЗ «ДОКБ» г. Гродно. Депакином хроно пролечили 58 пациентов с разными типами эпилептических приступов поступивших в неврологическое отделение в плановом и экстренном порядке. Возраст больных варьировал от 5 месяцев до 17 лет. В исследование были включены пациенты с верифицированным диагнозом эпилепсии, установленной формой заболевания, регулярно принимавшие противоэпилептические препараты. Диагноз эпилепсии, ее формы и типа приступов устанавливался в соответствии с МКБ 10 и Международной классификации эпилептических приступов 1981 года [2, 3, 5].

Депакин хроно 32 (55,2%) больным назначался в качестве монотерапии (старт терапия) и 26 (44,8%) в комбинации с другими антиэпилептическими препаратами (АЭП) при недостаточной эффективности предыдущего с целью полной его (их) замены или переходу к политерапии. Депакин хроно в виде