

4. Ohshimo S., Ishikawa N., Horimasu Y. et al. Baseline KL-6 predicts increased risk for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2014; 108 (7): 1031-39. doi: 10.1016/j.rmed.2014.04.009

5. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788–824. doi:10.1164/rccm.2009-040GL

6. Selman M, Pardo A. When things go wrong: exploring possible mechanisms driving the progressive fibrosis phenotype in interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2021; 58: 2004507. doi:10.1183/13993003.04507-2020.

7. Wang Ch., Wang Q., Liu T. et al. Krebs von den Lungen-6 (KL-6) as a diagnostic marker for pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Biochem.* 2023; 114: 30-38. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2023.01.010.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРОВ РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СЛЕЗЕ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ КЕРАТИТАМИ И ЯЗВАМИ РОГОВИЦЫ

**Урбан О.С.¹, Ситник Г.В.², Степанова Ю.И.², Лебедева П.А.²,
Хоровец А.И.²**

¹*10-я городская клиническая больница г. Минска;*

²*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск. Республика Беларусь*

Актуальность. Инфекционно-воспалительные заболевания роговицы представляют собой большую медико-социальную проблему, что обусловлено не только их большой распространенностью, но и длительностью лечения, частыми рецидивами, а также снижением остроты зрения вплоть до слепоты. Инфекционные кератиты и язвы роговицы характеризуются наличием повреждения эпителия, выраженным воспалением в строме роговицы и передней камере глаза, а также его прогрессированием с развитием очага деструкции ткани вплоть до перфорации, что является показанием для экстренной лечебной пересадки роговицы. Язвы и тяжелые кератиты, лечение которых было своевременным и успешным, разрешаются с последующим формированием помутнения роговицы и снижением остроты зрения [2, 5].

Межклеточные взаимодействия, опосредованные различными цитокинами и ростовыми факторами, имеют решающее значение в поддержании гомеостаза глазной поверхности, заживлении и восстановлении структуры роговицы, в которой эпителиальная и соединительная ткани контактируют анатомически и влияют друг на друга функционально [4].

Слезная жидкость является мультикомпонентной системой, которая обеспечивает гомеостаз глазной поверхности посредством происходящих в ней биохимических, иммунологических, регуляторных и протективных процессов [3]. В связи с этим немалый интерес в научном и прикладном аспектах

вызывает изучение экспрессии биохимических маркеров не только в крови, но и в слезе для оценки локальных и системных патобиохимических изменений и нарушения гомеостаза глазной поверхности при развитии тяжелых воспалительных и дегенеративных заболеваний роговицы, протекающих с деструкцией ее ткани.

Цель исследования – сравнительная оценка экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и трансформирующего фактора роста бета (ТФР- β 1) в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с инфекционными кератитами и язвами роговицы.

Материал и методы исследования. Обследовано 38 пациентов с инфекционными кератитами и язвами роговицы, развившимися при нарушении целостности эпителия роговицы в результате травмы, нарушенного режима ношения мягких контактных линз; средний возраст $48,1 \pm 16,8$ лет, 10 мужчин, 28 женщин. Пациенты находились на лечении в офтальмологическом отделении 10-й городской клинической больницы г. Минска. Всем проводили полное офтальмологическое обследование. Определяли содержание СЭФР, ТФР- β 1 в сыворотке крови и слезе методом иммуноферментного анализа с помощью тест-наборов производства BTLab (Китай). Взятие крови у пациентов осуществляли в день поступления в стационар утром натощак путем пункции локтевой вены в количестве 5 мл при помощи вакутайнеров. Слезную жидкость получали по ранее описанному методу [1]. Концентрации аналитов в слезной жидкости определяли с учетом кратности разведения слезы на преаналитическом этапе по разработанному методу [1].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica v10.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 перцентилями (Me (25%-75%)). Наличие связи двух случайных величин и оценка существенности этой связи определена с помощью корреляционного анализа Спирмена, где линейный коэффициент корреляции (r) принимает значения от -1 (обратная связь) до +1 (прямая функциональная связь), а при $r = 0$ связь отсутствует. Статистически значимыми являлись различия при $<0,05$ независимо от метода применяемого анализа.

Результаты исследования. В сыворотке крови экспрессия ростовых факторов СЭФР и ТФР- β 1 составила соответственно $248,4 [179, 2; 697, 6]$ нг/л и $107,8 [51,6; 171,6]$ нг/л. В слезной жидкости уровни СЭФР и ТФР- β 1 составили соответственно $7650,0 [4998,0; 15150, 0]$ нг/л и $1811,0 [1155,6; 3737,0]$ нг/л. Активность изоформ ТФР- β проявляется стимуляцией роста мезенхимальных клеток и формирования межклеточного матрикса, а также иммуносупрессивным эффектом, в то время как СЭФР играет ведущую роль в регуляции ангиогенеза и нейрорегенерации, в том числе в структурах глаза [6].

Ранее нами установлено, что изменение элементного состава слезы играет важную роль в этиопатогенезе различных патологических состояний органа зрения [3]. Однако вопрос о взаимосвязи биохимического состава слезной

жидкости и сыворотки крови до сих пор не изучен. В связи с этим актуальным представляется сопоставление биохимического состава этих биологических жидкостей для оценки содержания различных маркеров в слезе в качестве универсального малоинвазивного диагностического инструмента в офтальмологии. Для сравнительной оценки и сопоставления содержания изучаемых биохимических маркеров в разных биологических средах был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены на рисунках 1 и 2.

Установлена сильная прямая зависимость между содержанием в слезе и сыворотке крови ТФР- $\beta 1$ ($r_s = 0,84$, $p = 0,001$), а также выявлена заметная прямая связь по уровню СЭФР в исследуемых биологических жидкостях ($r_s = 0,55$, $p = 0,024$). Полученные результаты демонстрируют однозначную взаимосвязь между составом слезной жидкости и сыворотки крови у пациентов с инфекционными кератитами и язвами роговицы.

Следовательно, определение состава слезы имеет самостоятельное диагностическое значение и обладает рядом преимуществ: получение слезной жидкости малоинвазивно и не требует специальных устройств, имеется возможность многократного проведения анализа в динамике.

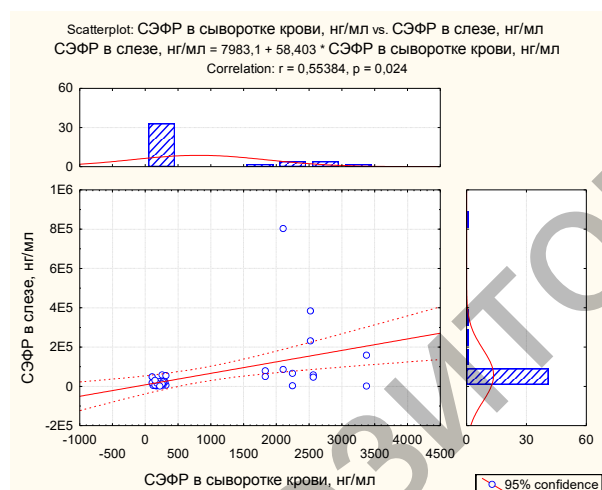


Рисунок 1 – Корреляционная зависимость между содержанием СЭФР в слезе и сыворотке крови у пациентов с инфекционной язвой роговицы

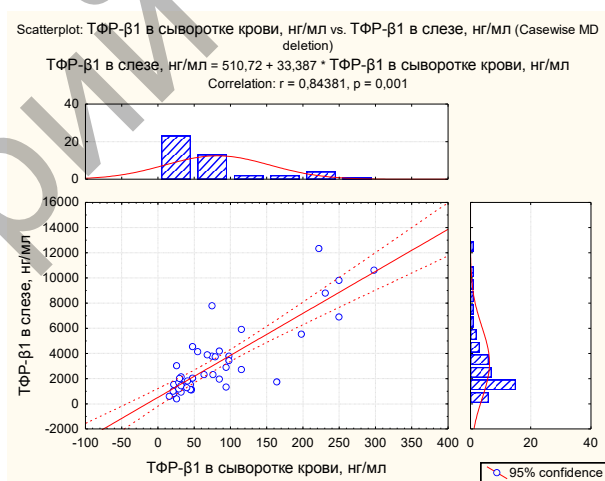


Рисунок 2 – Корреляционная зависимость между содержанием ТФР- $\beta 1$ в слезе и сыворотке крови у пациентов с инфекционной язвой роговицы

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, что определение состава слезной жидкости можно использовать в качестве доступного диагностического инструмента, который может стать альтернативой инвазивным методам для оценки эффективности лечения и прогнозирования течения заболевания у пациентов с инфекционными кератитами и язвами роговицы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабораторное исследование слезной жидкости на основе использования стандартизированной технологии ее сбора и пробоподготовки: результаты валидации метода сбора биологической жидкости/ Г.В. Ситник [и

др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2021. – Т.10, № (4). – С. 483–492.

2. Оптимизация этиологической диагностики и повышение эффективности лечения инфекционных язв роговицы центральной локализации/ В.В. Нероев [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т.10, №3. – С. 56-61.

3. Ситник, Г.В. Нарушение гомеостаза глазной поверхности при прогрессировании кератоконуса/ Г.В. Ситник, Ю.И. Степанова// Офтальмология. Восточная Европа. – 2024. – Т.14, №1. – С.8-16.

4. Protection in the Cornea: Failure and Rescue / T. Volatier [et al.] // Biology. – 2022. – Vol.11, №2. – P.278-284.

5. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance/ D.S. Ting [et al.] // Eye. – 2021. – Vol.35, №4. – P. 1084–1101.

6. Wilson, S.E. TGF beta -1, -2 and -3 in the modulation of fibrosis in the cornea and other organs// Exp. Eye Res. – 2021. – Vol. 207. - P.108594.

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND BLOOD SERUM BIOCHEMICAL MARKERS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Devina E.A., Kubeko A.V., Yamasaki Y.L.

Belarussian State Medical University, Minsk, Belarus

Background. Chronic kidney disease (CKD) is currently a significant medical and socio-economic problem in the modern society. The prevalence of CKD varies from 3.6% to 25% among adults. CKD is a progressive condition characterized by structural and functional changes to the kidney due to various causes. Irreversible glomerular and tubular damage develops during CKD pathogenesis, which can be predicted using several biochemical markers. The course and prognosis of CKD largely depend on the timely identification and elimination of factors that contribute to the acceleration of nephrosclerosis and the development of complications.

Currently, the only methods of treatment for the terminal stage of CKD are renal replacement therapy – hemodialysis (artificial kidney), peritoneal dialysis and kidney transplantations. Hemodialysis, a method of extrarenal blood purification from substances with low and medium molecular weight, is based on selective diffusion and ultrafiltration of substances through an artificial semipermeable membrane (dialyzer) [6].

Objective. Analysis of biochemical blood markers in patients with chronic renal failure before and after hemodialysis. The results allow the evaluation of the extent to which hemodialysis is able to compensate for the work of healthy kidneys.

Materials and methods. The blood serum of 56 patients (54% men and 46% women) aged 38 to 82 years diagnosed with chronic kidney disease in the terminal stage (CKD5) was studied. All patients were undergoing treatment in the nephrology and hemodialysis department of the State Institution “Minsk Scientific and Practical