

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Республиканская научная медицинская библиотека**

**Health Ministry of the Republic of Belarus
Republican scientific medical library**

Достижения медицинской науки Беларуси

Выпуск XII

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Accomplishments of Medical Science in Belarus

12th Issue

Минск
ГУ РНМБ
2007

УДК 61(001)(476)

ББК 5

Д 70

Д 70 Достижения медицинской науки Беларуси. Вып. XII.— Мн.: ГУ РНМБ, 2007.— 136 с.: ил.

ISBN 978-985-6846-24-6

Данный сборник подготовлен в целях информационного обеспечения учреждений практического здравоохранения, содействия решению научных связей, а также продвижения научно-технических разработок белорусских научных медицинских организаций на внутренний и мировой рынок.

Публикуемые материалы содержат информацию об основных результатах научных исследований, выполненных в учреждениях Министерства здравоохранения Беларуси в 2006-2007 гг.

Сборник предназначен для ученых и специалистов практического здравоохранения.

Компьютерная версия книги размещена в сети Интернет в гипертекстовой базе данных «Достижения медицинской науки Беларуси» на медицинском портале <http://www.med.by>.

УДК 61(001)(476)

ББК 5

This collection is prepared with the aim of information support of public health institution, facilitation of scientific links, and advancement of research-and-technology accomplishments of Belarusian scientific medical organization to domestic and world markets.

The materials published contain information on the basic results of the research conducted at the institutions of Belarus' Health Ministry in 2006-2007.

The book is intended for scientists and specialists in public health.

The computer version of the book is placed in Internet in hypertext database "Accomplishments of Medical Science in Belarus" on the medical portal <http://www.med.by>.

Редакционный совет:

д-р мед. наук, проф. И.Н. Семененя (гл. редактор)

В.Н. Сороко (зам. гл. редактора)

д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова

д-р мед. наук, проф. Ю.М. Гаин

д-р мед. наук, проф. С.Л. Кабак

д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ Л.П. Титов

д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ И.В. Залуцкий

д-р мед. наук, проф. А.В. Белецкий

д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев

канд. мед. наук И.А. Застенская

д-р мед. наук И.Э. Адзерихо

канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук

О.С. Капранова, Т.Н. Беленова, Н.Д. Гололоб, О.С. Гук,

В.А. Поляк, О.А. Сивурова

ISBN 978-985-6846-24-6

© ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2007.

НИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616.1/.4-036.835-037

Система прогнозирования исходов медицинской реабилитации больных и инвалидов терапевтического профиля

*Е.В. Власова-Розанская, В.Б. Смычек,
С.П. Кускова, Т.Т. Копать, Н.Л. Львова,
Г.П. Косяк*

Рубрики: 76.35.35; 76.29.29

Тема НИР: «Разработать критерии эффективности и прогнозирования исходов медицинской реабилитации больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Т.Т. Копать.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка системы прогнозирования исходов медицинской реабилитации больных и инвалидов терапевтического профиля.

В соответствии со стандартами реабилитационно-экспертной диагностики обследовано 265 больных и инвалидов терапевтического профиля, составившие обучающую выборку, и 234 пациента терапевтического профиля, вошедших в экзаменуемую выборку. Из 265 больных обучающей выборки 62 (23,4%) страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), 66 (24,9%) – артериальной гипертензией (АГ), 77 (29,1%) – сахарным диабетом (СД), 60 (22,6%) – хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Из 234 пациентов экзаменуемой выборки больных и инвалидов с ИБС – 54 (23,1%), АГ – 62 (26,5%), ХОБЛ – 58 (24,8 %), СД – 60 (25,6%).

Для дифференциации исходов медицинской реабилитации (МР) больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля использован принцип оценки динамики изменения основных клинических, функциональных и социальных показателей, позволяющий оценить клинический и трудовой прогнозы как возможность улучшения клинико-функционального состояния систем организма (клинический прогноз), так и восстановления способности к труду (трудовой прогноз), непосредственно взаимосвязанных друг с другом. Соответственно, и исход

МР оценивался как благоприятный, относительно благоприятный, относительно неблагоприятный, неблагоприятный.

Для определения информативности признаков, способных описать исход МР, в ходе выполненного исследования был проведен отбор показателей, имеющих непосредственное влияние на исход заболевания, т. е. обладающих корреляционной силой умеренной и выраженной степени. Для отобранных признаков была проведена оценка общей характеристики частоты встречаемости прогностических признаков и расчет информативности по Кульбаку.

В ходе исследования были проведены: математико-статистический анализ с расчетом прогностических сумм, коэффициентов и порогов для каждой из нозологий в экзаменуемой выборке; сравнение прогностических порогов, прогностических сумм и коэффициентов у больных и инвалидов в обучающей и экзаменуемой выборках. Определена вероятность правильного и сомнительного прогноза у больных с различными исходами МР. Проведена коррекция разработанных таблиц прогнозирования исходов МР в различные сроки (в течение курса МР, в течение года).

Данные таблицы прогнозирования представляют собой анализ течения болезни, полученный на основании изучения клинико-функционального состояния больных или инвалидов, оценки социальных последствий проявления болезни путем отбора наиболее информативных и прогностически значимых признаков. Таблицы построены по принципу поэтапной ступенчатой многорядной системы.

Для определения прогноза выделенные прогностические коэффициенты для каждого признака суммируются и сравниваются с прогностическими пороговыми и интервалами, полученными для каждой из градаций исхода МР (благоприятный, относительно благоприятный, относительно неблагоприятный, неблагоприятный) для каждой нозологии. Предложенный принцип позволяет по полученной прогностической алгебраической сумме вычислить с достаточной вероятностью исход МР у больных с ИБС, АГ, ХОБЛ, СД. Соответственно, понимая трудоемкость и большую затрату времени на ручной ввод и обработку информации, разработана автоматизированная система прогнозирования исходов МР.

Таким образом, в ходе проведенного исследования для больных и инвалидов впервые в Республике Беларусь разработана система прогнозирования исходов МР, обладающая несомненной научной новизной и практической значимостью, не имеющая зарубежных аналогов.

Область применения: медико-социальная экспертиза, реабилитация.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в экспертных и реабилитационных учреждениях республики для повышения качества медико-социальной экспертизы и эффективности реабилитации больных терапевтического профиля.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

System for prediction of the results of medical rehabilitation of sick and disabled persons of therapeutic profile

E.V. Vlasova-Rozanskaya, V.B. Smychek,

S.P. Kuskova, T.T. Kopat, N.L. Lvova, G.P. Kosyak

System for prediction of medical rehabilitation results of the therapeutic profile patients is developed and tested for the first time in the Republic of Belarus. The system represents the important scientific and practical significance and at present has no national and foreign analogues. The system makes it possible to review and analyse the course of patient's illness taking into account his functional and clinical state, to assess the social consequences of his disease by summarizing the most important factors and to predict the results of his rehabilitation.

It also helps to review the available rehabilitation technologies to schedule and optimise the rehabilitation plan for each particular patient. Wide implementation of the presented system into medical rehabilitation practice would greatly help to improve the efficiency of rehabilitation of sick and disabled patients with therapeutic type of pathologies.

Field of application: the system is recommended for a wide range of healthcare institutions, such as medical centres, hospitals, rehabilitation centres and expert assessment commissions.

Proposals for co-operation: the institute is ready to provide the assistance to other healthcare and rehabilitation centres in implementation of the developed system into their practice.

УДК 616.1/4-036.835

Автоматизированная система сопровождения медицинской реабилитации больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля

Е.В. Власова-Розанская, В.Б. Смычек,

С.П. Кускова, Т.Т. Копать, Н.Л. Львова,

Г.П. Косяк

Рубрики: 76.35.35; 76.29.29

Тема НИР: «Разработать критерии эффективности и прогнозирования исходов медицинской реабилитации больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Т.Т. Копать.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка автоматизированной системы сопровождения медицинской реабилитации больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля.

Проведено клинико-функциональное, профессиографическое обследование 499 пациентов, из них больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 116 (23,2%), артериальной гипертензией (АГ) – 128 (25,7%), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 118 (23,6%), сахарным диабетом (СД) – 137 (27,5%).

В ходе проведенного исследования разработана и апробирована автоматизированная система сопровождения медицинской реабилитации (МР) больных и инвалидов терапевтического профиля, представляющая собой программное обеспечение, дающее возможность: последовательного использования ранее разработанных стандартов реабилитационно-экспертной диагностики ИБС, АГ, ХОБЛ, СД; прогнозирования исхода МР больных ИБС, АГ, ХОБЛ, СД; выбора протокола медицинской реабилитации; оценки эффективности проведенной МР.

Стандарты экспертно-реабилитационной диагностики состояния больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля являются гарантированным обеспечением каждого больного оптимальной для сегодняшнего дня реабилитационно-экспертной диагностикой с целью достижения максимально возможного положительного результата.

Количественные показатели, полученные в ходе проведения клинико-инструментального обследования, обладающие наибольшей информативностью и прогностической значимостью, являются основой системы прогнозирования исходов МР у больных и инвалидов терапевтического профиля. Полученные в результате прогностические коэффициенты и суммы позволяют отнести исход МР для каждого больного к одной из четырех градаций (благоприятный, относительно благоприятный, относительно неблагоприятный, неблагоприятный) и определить ФК состояния той или иной системы организма, вовлеченной в патологический процесс.

Вышеперечисленное дает возможность осуществить дифференцированный выбор программы медицинской реабилитации больных в зависимости от основного заболевания, степени выраженности функциональных нарушений, этапа оказания реабилитационной помощи (стационарного, амбулаторно-поликлинического).

Использование разработанной нами оригинальной методики оценки эффективности МР, учитывающей как исходные показатели, так и данные, полученные после проведения одного курса МР или длительной (в течение одного года) МР, позволяет оценить эффективность количественно в баллах и дифференцировать эффект проведенных реабилитационных мероприятий как отличный, хороший, незначительный или отсутствие эффекта.

Таким образом, в ходе проведенного исследования впервые в Республике Беларусь разработана система сопровождения МР больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля, обладающая несомненной научной новизной, не имеющая аналогов в странах ближнего и дальнего зарубежья, и позволяющая автоматизировать процесс проведения МР, что необходимо для унификации подходов при проведении реабилитационных мероприятий, осуществления преемственности и непрерывности на всех этапах оказания реабилитационной помощи данной категории пациентов.

Использование в реабилитационно-экспертной практике разработанной автоматизированной системы позволит оценить эффективность проводимых реабилитационных мероприятий и будет способствовать повышению эффективности реабилитации данной категории больных и инвалидов.

Область применения: реабилитация, медико-социальная экспертиза.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в реабилитационно-экспертных учреждениях республики для повышения эффективности реабилитации больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Automated system for management of medical rehabilitation of sick patients and disabled persons with the basic disabling pathology of therapeutic profile

*E.V. Vlasova-Rozanskaya, V.B. Smychek,
S.P. Kuskova, T.T. Kopat, N.L. Lvova, G.P. Kosyak*

Research results of the development and testing of automated system for management of medical rehabilitation of patients of therapeutic profile realized for the first time in the Republic of Belarus are presented. The system is based on the developed software package and includes modules for assessing the modern practice and standards in diagnostics, rehabilitation and expert assessment of patients with coronary disease, arterial hypertension, chronic lungs obstruction, diabetes; for predicting the medical rehabilitation potential of patients with mentioned above pathologies; for development of personal rehabilitation plans for each patient; for monitoring and assessing the rehabilitation progress. Wide application of the presented software for rehabilitation and expert institutions would promote the increasing of rehabilitation process efficiency of sick and disabled people of the therapeutic profile due to the high forecasting accuracy of their rehabilitation potential, wider choice of rehabilitation measures and more efficient monitoring of their implementation.

Field of application: the package is recommended to a wide range of healthcare institutions, such as medical centres, hospitals, rehabilitation centres and expert assessment commissions.

Proposals for co-operation: the institute is ready to provide assistance to other healthcare and rehabilitation centres in acquisition the programme and its practical application.

УДК 616.831-005.1+617.51-001]-036.835-037

Автоматизированная система прогнозирования исходов реабилитации при мозговом инсульте и черепно-мозговой травме

В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, Н.Б. Вольнец

Рубрики: 76.29.51; 76.01.85

Тема НИР: «Разработать и внедрить систему прогнозирования клиничко-социальных исходов реабилитации у больных, перенесших мозговой инсульт, черепно-мозговую травму».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2004 г. – IV кв. 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.Б. Смычек.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Разработанная автоматизированная система прогнозирования исходов реабилитации при мозговом инсульте и черепно-мозговой травме представляет собой компьютерную программу, которая предназначена: для дифференцированного прогнозирования исходов реабилитации в различные периоды заболевания (травмы): остром периоде заболевания, периодах ранней медицинской реабилитации, поздней медицинской (медико-профессиональной) реабилитации; прогнозирования исходов реабилитации с использованием дифференцированных диагностических признаков, факторов и показателей; подбора оптимального комплекса реабилитационных мероприятий в зависимости от периода заболевания, степени выраженности функциональных нарушений; создания баз данных по обследованным пациентам с возможностью коррекции уточненных данных в процессе реабилитации, а также составления статистических отчетов по результатам обследования и реабилитации; выдачи текста прогноза и рекомендуемых реабилитационных мероприятий на печать или сохранения этого текста в задаваемом при работе файле.

Автоматизированная система способствует более эффективному проведению реабилитации больных с неврологической патологией. Использование системы сокращает время, затрачиваемое врачом, на прогнозирование клиничко-социальных исходов реабилитации (в 2,5 раза по сравнению с использованием табличного неавтоматизированного способа); использование подпрограммы вывода на печать протоколов реабилитации позволяет исключить дублирование назначаемых врачом реабилитационных мероприятий в рукописном виде.

Потребителями разработанной «Автоматизированной системы прогнозирования исходов реабилитации при мозговом инсульте и при черепно-мозговой травме» являются медико-реабилитационные экспертные комиссии, реабилитационные отделения стационаров, амбулаторно-поликлинических организаций различных уровней (районные больницы, городские отделения реабилитации, специализированные республиканские центры), ВКК поликлиник.

Отечественные и зарубежные аналоги разработанной продукции отсутствуют.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Automated system for prediction of rehabilitation potential after cerebral stroke and craniocerebral trauma

V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, N.B. Volynets

Research results of the development of the software package that can be used as an automated system for prediction of the rehabilitation potential of patients after cerebral stroke and craniocerebral trauma are presented. The package was designed to predict the expected outcomes of rehabilitation of patients during different periods of their illness including the acute phase of the disease, early and late phases of rehabilitation. The programme helps to choose the most appropriate set of rehabilitation measures for each patient. The package was successfully tested on a large group of patients and could be recommended for various healthcare institutions, such as medical centres, hospitals, rehabilitation centres and expert assessment commissions.

УДК 616-036.865(476)

Создание автоматизированной (персонализированной) информационной системы по проблемам инвалидности населения

Республики Беларусь

В.Б. Смычек, А.В. Копыток

Рубрики: 76.35.35; 76.01.85

Тема НИР: «Разработать автоматизированную (персонализированную) информационную систему по проблемам инвалидности населения Республики Беларусь».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2006 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.Б. Смычек.

Источник финансирования: госбюджет.

Объектами исследования являлись: норматив-

ный документ, отражающий вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов; лица, признанные в медико-реабилитационных экспертных комиссиях инвалидами; вид реабилитационной помощи и реабилитационное мероприятие, которое может быть определено учреждениями медико-социальной экспертизы.

Цель исследования – разработать автоматизированную (персонифицированную) информационную систему по проблемам инвалидности населения Республики Беларусь.

В результате исследования на основании нормативных и инструктивных документов по проблемам медико-социальной экспертизы и в соответствии с принципами формирования и реализации индивидуальной программы реабилитации инвалидов определена программа сбора данных, реализованная в учетных формах: «Карта учета инвалида в медико-реабилитационной экспертной комиссии» и «Карта учета ребенка-инвалида в медико-реабилитационной экспертной комиссии», содержащих данные о состоянии инвалидности и объеме реабилитационных мероприятий, выполненных до освидетельствования в медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК); о результатах освидетельствования и нуждаемости в мероприятиях медицинской, медико-профессиональной, профессиональной и социальной реабилитации; о сроках пребывания на инвалидности и причине снятия с учета по инвалидности.

Разработаны программные средства, обеспечивающие формирование и накопление персонифицированной информации на каждого инвалида, на основе электронной версии Карт учета с идентификацией инвалида путем использования личного номера, что позволяет обеспечивать оперативный ввод, поиск, хранение, анализ и контроль информации за весь срок пребывания человека на инвалидности, независимо от места проживания и обращения во МРЭК, а использование электронных справочников обеспечивает единую технологию работы информационной системы, стандартизацию и объективизацию вводимой информации.

Информационное наполнение автоматизированной системы включает в себя персональную информацию о пациенте, нормативно-справочную и выходную информацию, представленную базами данных всех уровней, Банком данных инвалидности республиканского уровня, регламентными выходными таблицами, формами государственной статистической отчетности по инвалидности, информационными запросами.

Разработанная автоматизированная (персо-

нифицированная) информационная система по проблемам инвалидности населения Республики Беларусь позволяет: формировать и накапливать персонифицированную информацию на каждого инвалида; анализировать показатели причин и структуры инвалидности, ограничения жизнедеятельности по категориям и степени выраженности; осуществлять учет объема и структуры потребностей инвалидов в видах и мероприятиях реабилитационной помощи; оценивать возможности удовлетворения этих потребностей; осуществлять контроль над показателями инвалидности, качеством оказываемой помощи инвалидам, эффективностью деятельности организаций и учреждений, занимающихся реабилитацией и интеграцией инвалидов в общество; управлять процессом реабилитации инвалидов; рационально планировать и использовать кадровые, финансовые и материально-технические ресурсы, как на региональном, так и на республиканском уровнях.

Степень внедрения: подготовлен и утвержден в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь приказ № 882 от 22.11.2006 г. «Об утверждении форм первичной медицинской документации для формирования банка данных инвалидов в медико-реабилитационных экспертных комиссиях», вступивший в действие с 01.01.2007 г.

Область применения: медико-социальная экспертиза, реабилитация.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы лечебно-профилактическими учреждениями Республики Беларусь и органами управления для контроля показателей инвалидности и поиска новых наиболее эффективных путей воздействия, влияющих на ее динамику, для контроля качества проводимых реабилитационных мероприятий на этапах реабилитационного процесса.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь при внедрении.

Creation of the automated (personified) information system on disability problems in the Republic of Belarus

V.B. Smychek, A.V. Kopytok

Development of the presented automated personified information system on disability problems in Belarus made it possible to collect and accumulate data on each disabled person; analyse the statistics on disability in accordance with the disease type, category and degree of disability; observe the most important disability factors on the national level; realize the estimation of disabled people demands in various types

of rehabilitation measures and assistance; assess the potential of national healthcare system to meet disabled people needs; analyse the efficiency of particular rehabilitation institution and the national rehabilitation system as a whole; assist with the processes of rehabilitation and social integration of the disabled people; efficiently plan and use the available financial resources, personnel, assets and equipment for rehabilitation of disabled people on the regional and republican levels.

Field of application: medical and social assessment and rehabilitation.

Proposals for co-operation: The institute is ready to provide support for other healthcare and rehabilitation centres in implementation of the developed system into their practice.

УДК 6167.58:616.13-004.6]-036.865

Клинико-экспертный диагностический алгоритм оценки нарушенных функций и ограничения жизнедеятельности как инструмент оценки эффективности медицинской реабилитации больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей

*В.Б. Смычек, Л.Г. Казак, Ю.В. Осипов,
Л.Г. Кобизькая*

Рубрики: 76.35.35; 76.29.30

Тема НИР: «Разработать технологию медико-профессиональной реабилитации больных и инвалидов с сосудистыми поражениями нижних конечностей вследствие атеросклероза».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2006 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.Б. Смычек.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: разработать и внедрить технологию медико-профессиональной реабилитации лиц трудоспособного возраста с сосудистыми поражениями нижних конечностей вследствие атеросклероза для снижения тяжести инвалидности, повышения трудовой, социальной и бытовой активности инвалидов.

В ходе выполнения НИР впервые разработан и апробирован клинико-экспертный диагностический алгоритм (КДА) оценки нарушенных функций и ограничений жизнедеятельности больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, включающий перечень специфических клинико-экспертных показателей, характеризующих ишемические, вегетативно-трофические, нервно-мышечные нарушения и ограничения

жизнедеятельности больных с различной степенью окклюзионного поражения регионарного кровотока нижних конечностей, разработанный в виде количественных вариантов, ранжированный по функциональному классу. Алгоритм содержит данные клинического осмотра, клинико-инструментальные методы (реовазография с фармакологическими пробами, велоэргометрическим тестом, тредмилтестом, ультразвуковая доплерография, рентгеновская денситометрия, электромиография), тестовые исследования (ходьбы с регистрацией времени и расстояния, физических возможностей).

Оценены степень выраженности вегетативно-трофических, ишемических, нервно-мышечных нарушений, ограничений жизнедеятельности из-за снижения способностей к передвижению, самообслуживанию у больных с хронической артериальной ишемией нижних конечностей (ХИНК), в т. ч. после реконструктивной ангиохирургии. С учетом стадии течения болезни назначалась стационарная реабилитационная программа, включающая методы физической, медикаментозной и психологической реабилитации саногенетической направленности. По результатам исследования определены средние значения показателей, полученных при оценке состояния больных в основной и контрольной группах. Доказана возможность применения КДА для оценки эффективности медицинской реабилитации: различия клинических данных при оценке показателей значений маршевой пробы, реовазографического индекса, значений плечелодыжечного индекса оказались статистически значимыми. Статистически значимых различий при оценке степени функциональной независимости по тестам физических возможностей, электромиографических показателей, оптической плотности рентгенограмм, липидного спектра крови не получено, поскольку позитивную динамику следует ожидать в течение многомесячной терапии.

Вид патентной защиты: патенты на изобретения: № 8317, № 8279.

Область применения: КДА может использоваться в качестве инструмента оценки эффективности медицинской реабилитации больных с ХИНК, объективизации клинико-функционального диагноза при проведении экспертно-реабилитационной диагностики в медико-социальной экспертизе.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The clinical and expert diagnostic algorithm for the assessment of the affected functions and vital functions limitations as the measure of efficiency evaluation of medical rehabilitation of patients with obliterative arteriosclerosis of inferior extremities

*V.B. Smychek, L.G. Kazak, Yu.V. Osipov,
L.G. Kobizkaya*

Research results of the assessment of the degree of vegetotrophic, ischemic, neural and muscular disorders, as well as disability caused by the lowering of movement abilities and self-service for a group of patients with chronic arterial ischemia of inferior extremities caused by arteriosclerosis were presented.

The clinical and expert diagnostic algorithm for the assessment of lost or affected functions and disabilities for patients with obliterative arteriosclerosis of inferior extremities was developed and applied in clinical practice.

Field of application: the developed algorithm could be used for the evaluation of results of medical rehabilitation of patients with chronic ischemia of inferior extremities, as well as for the formulation of the objective clinical and functional diagnosis of patients in the process of medical and social assessment.

Proposals for co-operation: the institute is ready to provide assistance to other healthcare and rehabilitation centres in application of the developed algorithm.

УДК 616.1/.8-036.865

Перечень профессий для организации трудовой занятости инвалидов I, II, III групп с двигательными, статодинамическими, кардиореспираторными нарушениями вследствие заболеваний и травм нервной системы, опорно-двигательного аппарата, заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов дыхания

*В.Б. Смычек, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова,
Э.П. Быков, Л.Т. Холупко, Т.В. Чумакова,
Т.Д. Рябцева, Л.Г. Казак, Д.С. Казакевич,
А.В. Копыток*

Рубрика: 76.35.35

Тема НИИР: «Разработать медицинские показания и противопоказания к профессиональному труду инвалидов I, II и III групп. Разработать перечень профессий для их трудоустройства в Республике Беларусь».

Сроки исполнения НИИР: январь 2003 г. – декабрь 2005 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.Б. Смычек.

Источник финансирования: госбюджет.

Разработанный Перечень составляют более 300 профессий рабочих и должностей служащих из различных сфер деятельности, востребованных на рынке труда.

Новизна исследований заключается в выявлении комплекса диагностически значимых для лиц с нарушениями здоровья показателей, определяющих профессиональную пригодность, и их применении в подборе доступных для инвалидов объемов деятельности.

В качестве диагностически значимых для определения профессиональной пригодности показателей нами выделены:

- показатель временного участия нарушенной функции, способности в процессе труда (от продолжительности рабочего времени);
- показатель времени воздействия факторов производственной среды на нарушенную функцию, способности (от продолжительности рабочего времени);
- удельный вес состава работ, производственных операций и действий, предусмотренных профессиональной принадлежностью и требующих участия нарушенной функции, способностей в бюджете рабочего времени;
- показатель возможности (отсутствие возможности) дозировать временем и средствами индивидуальной защиты воздействие вредных и опасных факторов производственной среды;
- показания к организации специальных условий труда на рабочем месте инвалида (отмена норм выработки, организация рабочего места на дому и др.), оснащение рабочего места специальными приспособлениями, подбор и возможность закрепления за инвалидами доступных им видов деятельности в рамках профессии.

Определение требований, предъявляемых профессией к дефектной (нарушенной) функции, устанавливали по данным профессиографического анализа.

Область применения: МРЭК, областные кабинеты медико-профессиональной реабилитации, ВКК организаций здравоохранения, территориальные центры занятости населения, специалисты в медико-профессиональной, профессионально-трудовой реабилитации инвалидов.

Перечень утвержден Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Министерством труда и социальной защиты Республики Беларусь (2006 г.). В настоящее время используется в работе медико-реабилитационных экспертных комиссий

г. Минска, Минской области, организуется работа по внедрению в практическую деятельность организаций здравоохранения.

Рекомендации по использованию: медицинские показания и противопоказания к профессиональному труду инвалидов, организации форм их занятости, могут применяться врачами: экспертами, реабилитологами, профпатологами, подростковыми врачами, специалистами службы занятости и др.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

List of professions for the organization of labour activity of disabled people of I, II, III disability groups with motional, static and dynamic, cardiorespiratory disorders caused by the diseases and injures of nervous system, musculoskeletal system, diseases of cardiovascular system and respiratory apparatus

V.B. Smychek, L.N. Gorustovich, L.A. Ovsyannikova, E.P. Bykov, L.T. Kholupko, T.V. Chumakova, T.D. Ryabtseva, L.G. Kazak, D.S. Kazakevich, A.V. Kopytok

Research results of study of the development of a list of professions and occupations recommended for disabled people with various pathologies and different degrees of disability were presented. The investigation was based on the system of key factors which were identified as the most important ones related to the state of disabled people health on the one hand and on the risk factors and working environment conditions associated with a particular occupation on the other hand.

Field of application: the results of the presented study are recommended for medical assessment, rehabilitation and occupational pathology experts, employment centers and advisors. They help to assess the appropriateness or unfitness of an occupation or position for a disabled person looking for employment opportunities.

Proposals for co-operation: The institute is ready to provide support and advice to healthcare, rehabilitation and employment centres in using the results of the presented study.

НИИ ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ

УДК 616-006-082.:681.5

Автоматизированная система комплексной оценки эффективности оказания медицинской помощи онкологическим больным

*И.В. Залуцкий, А.А. Машевский,
Н.Н. Антоненкова, Г.В. Якимович,
А.П. Скалыженко, И.С. Прудывус, С.М. Поляков,
Л.Ф. Левин*

Рубрики: 76.01.85; 76.29.49

Тема НИР: «Разработать автоматизированную систему комплексной оценки эффективности оказания медицинской помощи онкологическим больным».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий.

Организация-соисполнитель: Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатики, управления и экономики здравоохранения (РНПЦМТ).

Источник финансирования: госбюджет.

На основе базы данных Белорусского канцер-регистра разработан комплекс показателей оценки эффективности оказания медицинской помощи онкологическим больным, который дает возможность подробной характеристики ее качества на уровне отдельного онкологического диспансера, что является важной информацией для принятия управленческих решений, позволяющих оперативно проводить организационные и методические преобразования, направленные на улучшение медицинской помощи онкологическим больным.

Разработано руководство пользователя по АСОИ «Комплексная оценка эффективности оказания медицинской помощи онкологическим больным» с описанием структуры файлов базы данных Белорусского канцер-регистра и описанием структуры файлов нормативно-справочной информации.

Впервые разработан кумулятивный критерий, сводящий в одно числовое выражение множество частных показателей для интегральной оценки состояния эффективности оказания помощи населению в зонах деятельности онкологических диспансеров республики.

Разработанный комплекс показателей впервые использован при составлении моделей конечных

результатов работы ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова, деятельности стационара онкологических диспансеров.

Впервые рассчитаны и проанализированы показатели кумулятивной наблюдаемой, кумулятивной ожидаемой и относительной выживаемости онкологических больных на популяционном уровне на примере больных раком желудка и раком женских половых органов в зависимости от пола, стадии заболевания и места жительства за 1994-1998 и 1999-2003 гг.

В последние десять лет отмечается некоторое увеличение показателей пятилетней выживаемости больных раком желудка. Отмечается увеличение наблюдаемой выживаемости мужчин и женщин города и села с III стадией заболевания. Пятилетняя наблюдаемая выживаемость больных раком желудка выше у городских жителей (1994-1998 гг. – 0,185, 1999-2003 гг. – 0,216), чем у сельских (0,137 и 0,155 соответственно). Весьма низкими остаются показатели выживаемости мужчин и женщин с IV стадией опухолевого процесса.

Область применения: онкология, организация здравоохранения.

Рекомендации по использованию: разработана и утверждена инструкция «Интегральная оценка состояния медицинской помощи онкологическим больным по данным Белорусского канцер-регистра», регистрационный № 073-0806 от 23.10.2006 г., утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь приказом № 205 от 27.08.2004 г. «О мерах по совершенствованию работы онкологической службы Республики Беларусь».

Предложения по сотрудничеству: разработанная автоматизированная система оценки эффективности оказания медицинской помощи онкологическим больным может быть предложена другим заинтересованным учреждениям.

The automated system for the integrated assessment of the efficacy of medical care for cancer patients

*I.V. Zalutskij, A.A. Mashevskij, N.N. Antonenkova,
G.V. Yakimovich, A.P. Skalyzhenko, I.S. Prudyvus,
S.M. Polyakov, L.F. Levin*

On the basis on the Belarusian Cancer Registry database a set of indices for the evaluation of the efficacy of medical care for cancer patients which makes

it possible to characterize in detail the quality of rendered help at the level of a certain cancer dispensary is developed. The presented system contains important information for managerial decision-making for the efficient realization of the organizational and methodological reforms directed towards the improvement of medical care for cancer patients.

Field of application: The user's guide «Integrated assessment of state of medical care for cancer patients based on the Belarusian Cancer Registry data» (Registration № 073-0806 of October 23, 2006) was developed and approved by the Ministry of Public Health of the Republic of Belarus «On measures for activity improvement of Belarus Cancer Service of the Republic of Belarus» (Order № 205 of August 27, 2004).

УДК 618.19-006.6-089.844(476)

Метод комплексного лечения больных раком молочной железы T2-3N0-1M0 (II-III стадии) с использованием органосохранных и первичных реконструктивно-восстановительных операций

И.В. Залуцкий, Н.О. Лопухова, Д.В. Овчинников, А.Г. Жуковец

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Разработать эффективные технологии медицинской реабилитации больных и инвалидов, усовершенствовать методы и средства предупреждения инвалидности, проведения медико-социальной экспертизы».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2006 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы было повысить качество жизни больных раком молочной железы T2-3N0-1M0 (II-III стадии) благодаря выполнению органосохранных и первичных реконструктивно-восстановительных операций на молочной железе в условиях комплексного лечения.

В процессе исследования разработан новый способ одномоментной маммопластики у больных раком молочной железы за счет использования собственных тканевых лоскутов и лоскута из пара-ареолярной зоны. Этот способ позволяет избежать дополнительной травмы, связанной с забором дистанционных лоскутов. Усовершенствованы ранее разработанные способы маммопластики, что позволило улучшить косметические результаты.

Для выбора вида операции и способа маммопластики нами использовался индекс соотношения объемов опухоли и молочной железы.

По результатам исследования доказано, что органосохранные и первичные реконструктивно-восстановительные операции при комплексном лечении больных раком молочной железы T2-3N0-1M0 (II-III стадии) статистически значимо не изменяют общую трехлетнюю выживаемость, которая составила $93,8 \pm 6,1\%$, а при использовании мастэктомии – $91,9 \pm 4,4\%$, $p=0,63$. Выполнение их не препятствует контролю над местными рецидивами.

По данным психологического обследования установлено, что разработанный нами метод комплексного лечения больных раком молочной железы T2-3N0-1M0 (II-III стадии) с использованием органосохранных и первичных реконструктивно-восстановительных операций позволил статистически значимо повысить качество жизни больных.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: метод применяется в клинике ГУ «НИИО и МР им. Н.Н. Александрова», Минском городском онкологическом диспансере, Гродненском областном онкологическом диспансере.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of the complex treatment of T2-3N0-1M0 (stage II-III) breast cancer patients using the breast-sparing and primary reconstructive and restorative surgery

I.V. Zalutskij, N.O. Lopukhova, D.V. Ovchinnikov, A.G. Zhukovets

In the course of the realized investigations the new method of single-step mastoplasty was developed for breast cancer patients, which applies the appropriate tissue flaps and a flap from the para-areolar area. This technique makes it possible to avoid the additional injury associated with taking distant flaps. Previously developed mastoplasty techniques were improved, and that enabled to achieve better cosmetic results.

The index of tumour-breast volume ratio was used in order to select the type of surgery and the method of mastoplasty.

The results of the realized study proved that breast-sparing and primary reconstructive and restorative surgery in multimodality treatment of T2-3N0-1M0 (stage II-III) breast cancer patients does not exercise the statistically significant effect on overall 3-year survival ($93.8 \pm 6.1\%$ vs $91.9 \pm 4.4\%$ with mastectomy, $p=0.63$). This observed type of surgery does not interfere with monitoring of local recurrence.

Research results of the psychological investigation showed that the developed method of multimodality treatment for T2–3N0–1M0 (stage II–III) breast cancer patients using breast-sparing and primary reconstructive and restorative surgery made it possible to realize the statistically significant improvement of the patients' life quality.

Field of application: oncology.

Recommendation for use: the method is applied in the clinic of the State Institution "N.N. Alexandrov Research Institute of Oncology and Medical Radiology", Minsk Municipal Oncological Dispensary, Grodno Regional Oncological Dispensary.

Proposals for co-operation: consultative assistance in inculcation.

УДК 618.14-006.04:616-073.3-8 (476)

Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике распространенности злокачественных опухолей матки

И.А. Косенко, И.Е. Бакиновская

Рубрики: 76.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать протоколы комплексной диагностики рака матки с использованием усовершенствованных методик ультразвукового исследования».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: д-р .мед. наук И.А. Косенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Морфологическое исследование является решающим методом в постановке диагноза. Однако гистологическое исследование материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании или биопсии тканей матки, может свидетельствовать лишь о наличии опухоли матки, но не о местной ее распространенности, глубине инвазии и наличии отдаленных метастазов.

Цель работы – изучить возможности метода ультразвуковой диагностики в оценке параметров распространенности опухолевого процесса, определяющих тактику лечения и ведения больных аденокарциномой эндометрия.

Объектом исследования послужили данные о 326 пациентках, 167 из них страдали раком тела матки, 36 – трофобластическими опухолями матки, 123 – раком шейки матки. Они были подвергнуты комплексному обследованию с включением раздельного диагностического кюретажа, биопсии тканей матки, гистероскопии, тазовой ангиографии, методик ультразвуковой диагностики (УЗИ), компьютерной томографии.

Комплексное ультразвуковое исследование проводилось с использованием трансабдоминального, трансвагинального и трансректального датчиков, которые обеспечивали сочетание сканирования в режиме «серой шкалы» и функцию импульсно-волнового доплера.

Результаты исследования выявили зависимость между размерами опухоли и стадией рака тела матки ($p < 0,01$). По мере увеличения размеров опухоли и при распространенном раке отмечено увеличение гетерогенности ультразвукового изображения ($p < 0,01$). При высоко- и умереннодифференцированной аденокарциноме имела место повышенная эхогенность и гиперэхогенность в структуре опухоли; при раке тела матки низкой степени дифференцировки опухоль характеризовалась смешанной и пониженной эхогенностью ($p < 0,01$).

Установлена высокая диагностическая информативность УЗИ в определении уровня локализации и распространения опухоли на цервикальный канал, инвазии в миометрий, а также наличия метастазов в яичниках. Чувствительность метода составила 97,2, 89,2, 91,1 и 80%, специфичность – 100, 95,7, 83,3 и 98,4%, точность – 95,5, 95,2, 86,7 и 97,2% соответственно.

Выявлена высокая чувствительность УЗИ в динамике неметастатических форм трофобластических опухолей, составившая 100% против 66,6% при тазовой ангиографии ($p < 0,01$). Специфичность и точность указанных методов составили 94,4, 80 и 97,2 и 70,6% соответственно.

Выделены эхографические критерии не визуализируемой инфильтративной формы роста рака шейки матки: неровность боковых контуров шейки матки ($77,9 \pm 3,4\%$); неровность, волнистость контуров срединной цервикальной структуры (100%); увеличение переднезаднего размера срединной цервикальной структуры (100%); бочкообразная форма шейки матки ($69 \pm 4,6\%$); повышенная эхогенность опухоли ($89 \pm 3,7\%$); деформация контуров зоны перешейка тела матки (100%); изменение эхоструктуры миометрия на изоэхогенную структуру опухоли ($61,5 \pm 9,6\%$).

С учетом полученных данных были разработаны алгоритмы комплексного обследования пациенток с патологией эндометрия.

Область применения: онкология, гинекология.

Рекомендации по использованию: метод внедрен и используется в ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова, Бобруйском ОД, Минском РТМО и может быть использован в любом онкологическом учреждении и женских консультациях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Complex ultrasound investigation in the diagnostics of uterus cancerous growth spreading

I.A. Kosenko, I.E. Bakinovskaya

High diagnostic information capacity of ultrasound investigation (USI) in the diagnosis of corpus uteri cancer, uterine cervix cancer was established, especially in determination of the level of tumor localization and extension to the cervical canal, myometrial invasion, as well as in detecting of ovarian metastases. Sensitivity of the method made up 97.2, 89.2, 91.1 and 80%, specificity – 100, 95.7, 83.3 and 98.4%, accuracy – 95.5, 95.2, 86.7 and 97.2% accordingly.

High USI sensitivity was found in investigating the course of nonmetastatic trophoblastic tumor forms and made up to 100% vs 66.6% for pelvic angiography ($p < 0,01$). Specificity and accuracy of the presented methods were 94.4, 80% and 97.2, 70.6%, respectively.

Field of application: oncology, gynecology.

Recommendation for use: the method is applied and is being used in the State Institution “N.N. Alexandrov Research Institute of Oncology and Medical Radiology”, Bobrujsk Oncological Dispensary, Minsk Regional Medical Association of Oncology and could be applied in any oncologic institution and maternity welfare centre.

Proposals for co-operation: consultative assistance for inculcation.

УДК 616.19-006.04-037

Предиктивные и прогностические факторы у больных раком молочной железы

*Р.М. Смолякова, А.А. Машевский,
Л.А. Путьрский, М.П. Будько, О.Н. Касьяненко,
Н.М. Егорова, А.Ч. Дубровский*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать метод сочетанного применения радионуклидных, молекулярных и рецепторных исследований для выявления злокачественных опухолей основных локализаций, определения их распространенности и степени злокачественности с целью оптимизации предстоящего лечения».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р биол. наук Р.М. Смолякова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель проекта – разработать метод сочетанно-

го применения предиктивных и прогностических факторов для оценки степени распространенности и злокачественности опухолей молочной железы для оптимизации программ противоопухолевой терапии.

Результатами радиосцинтиграфических исследований у 211 больных раком молочной железы (РМЖ) установлено, что выполнение остеосцинтиграфии позволяет выявить распространенность опухолевого процесса с диагностической чувствительностью 84% и диагностической эффективностью 94,8%; лимфосцинтимаммографии – 82,2 и 72,5% соответственно.

В целях выявления предиктивных и прогностических факторов степени злокачественности опухолей молочной железы проведенное иммуногистохимическое исследование у 211 больных РМЖ показало, что экспрессия рецепторов стероидных гормонов свидетельствует об относительно благоприятном прогнозе и о потенциальной чувствительности опухоли к эндокринной терапии. Выявлена корреляция экспрессии Her-2/neu в опухолевых тканях молочной железы с размерами опухоли pT в системе TNM и относительно плохим прогнозом течения заболевания. У больных РМЖ высокая пролиферативная активность опухоли Ki-67 сочеталась с экспрессией p53, распространенным опухолевым процессом и плохим прогнозом ($p < 0,05$). Повышенный уровень экспрессии BRCA I у больных РМЖ сопряжен с низким уровнем экспрессии супрессорного мутантного онкопротеина p53, пролиферативной активностью опухоли Ki-67, эффективностью лечения и позитивным прогнозом. Определение экспрессии эпителиального маркера CK-19 методом иммуногистохимии в лимфатических узлах больных РМЖ является одним из важных прогностических факторов для выявления микрометастазов опухоли и прогнозирования течения заболевания. Иммуногистохимическое определение исследуемых маркеров рака молочной железы является диагностически значимым для назначения патогенетически обоснованных объемов противоопухолевого лечения, оценки его эффективности и прогнозирования заболевания.

Область применения: клиническая онкология.

Рекомендации по использованию: метод может применяться во всех онкологических учреждениях Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Predictive and prognostic factors for breast cancer patients

*R.M. Smolyakova, A.A. Mashevskij, L.A. Putyrskij,
M.P. Budko, O.N. Kasyanenko, N.M. Egorova,
A.Ch. Dubrovskij*

The results of radioscintigraphic investigations of 211 breast cancer patients have established that osteoscintigraphy detects the extent of tumor spread with diagnostic sensitivity of 84% and diagnostic accuracy of 94.8%, and lymphoscintimammography – with 82.2 and 72.5%, respectively.

The predictive and prognostically significant factors for defining the tumor grade, treatment policy and prognosis in breast cancer patients are as follows: estrogen receptors, progesterone receptors, protein expression levels of BRCA 1, Her-2/neu, Ki-67, p53, CK-19.

Recommendation for use: the method could be applied in all oncological institutions of the Republic of Belarus.

Proposals for co-operation: consultative assistance in inculcation.

УДК 618.19-006.6-089(476)

Органосохраняющее лечение больных раком молочной железы I-II стадии с высоким риском возврата болезни

Л.А. Путырский, О.Г. Киселев

Рубрики: 79.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Определить в системе «опухоль – организм» на модели рака молочной железы влияние модифицирующих физико-химических воздействий в раннем и отдаленном периоде и на этой основе разработать новые высокоэффективные методы лечения».

Сроки выполнения НИР: январь 2002 г. – декабрь 2005 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.А. Путырский.

Источник финансирования: госбюджет.

За последние 5 лет наблюдаются совершенствование методов диагностики и рост информированности населения. Вследствие этого значительно повысился удельный вес больных с I и II стадиями РМЖ (рака молочной железы), когда имеются реальные шансы на успех лечения и благоприятные отдаленные результаты. В среднем по Беларуси пациентки этой группы составляют около 80%. К сожалению, следует отметить, что среди этих больных все чаще встречаются женщины молодого возраста. Для них очень важна

социально-психологическая сторона специального лечения. Необходимо не только вылечить такую больную, но и принять все меры для сохранения качества жизни.

Внедрение в последние десятилетия в онкологическую практику значительного количества новых цитостатиков и гормональных препаратов позволило добиться улучшения непосредственных результатов лечения больных РМЖ. В то же время при прогностически неблагоприятных формах этого заболевания долговременная выживаемость увеличилась незначительно или практически не изменилась.

Сущность методики заключается в применении в адъювантном (послеоперационном) режиме попеременного назначения химио- и лучевой терапии со сменой схемы химиотерапии (антрациклин-содержащих схем и классической CMF) («сэндвич»-схема) при лечении больных раком молочной железы I-II стадии с неблагоприятными факторами прогноза.

В исследовании мы сравнили две схемы полихимиотерапии в контексте адъювантного лечения: АС (адриамицин+циклофосфан), являющуюся стандартом в большинстве стран мира, и ENVB (эпирубицин+винорельбин), применяемую только у больных метастатическим раком молочной железы.

Новизна и преимущества состоят в следующем:

1. Предлагаемый способ органосохраняющего лечения больных раком молочной железы I-II стадии с использованием новых комбинаций химиолучевой терапии как один из вариантов комплексного лечения РМЖ позволяет провести более эффективное современное лечение больным с неблагоприятными факторами прогноза.

2. Данный способ отличает раннее начало и общее увеличение продолжительности адъювантного системного лечения, которое складывается из увеличения числа курсов адъювантной химиотерапии с последующим назначением антиэстрогенотерапии сроком на 5 лет.

3. Сохраняется такой важный компонент комплексного лечения, как лучевой, но перемещение последнего на более поздний срок и использование так называемого «сэндвич-метода» (ХТ-ЛТ-ХТ) сохраняет приоритет системного лекарственного лечения.

4. Внедрение в качестве адъювантной химиотерапии комбинации фармарибуцин+навельбин как альтернативной схеме АС позволило добиться большего временного интервала до прогрессирования болезни, имея сравнимую, и даже

меньшую по некоторым параметрам, степень токсичности в сравнении со стандартной схемой АС.

Не получено достоверных различий ближайших показателей выживаемости, однако токсичность схемы ENVB, тем не менее, была ниже, субъективно она переносится пациентками легче, кардиотоксичность ее ниже, а длительность безрецидивного периода больше.

Область применения: онкология.

Рекомендация по использованию: методы внедрены в клинику НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова и могут применяться в онкологических клиниках.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования.

Conservative treatment of I-II stages breast cancer patients with high relapse risk

L.A. Putyrskij, O.G. Kiselev

Research results of study realized in N.N. Alexandrov Research Institute of Oncology and Medical Radiology in 2002-2005 deal with a topical problem of substantiating the expedience of using the multidrug chemotherapy regimen of epirubicin plus navelbine as an adjuvant just after performing the breast-conserving surgery vs the standard scheme doxorubicin+cyclophosphan in I-II stages breast cancer patients with high relapse risk. Toxicities of the cytostatic combinations as well as their efficiency in terms of immediate recurrence-free and overall survival were evaluated. Based on the comparison of the results of programmed treatment using different options of adjuvant therapy it was shown that the use of epirubicin+navelbine scheme in adjuvant setting is as effective as the conventional standard – doxorubicin+cyclophosphan regimen. Moreover, multimodality treatment including the scheme tends to improve the outcomes of treatment in terms of recurrence-free and overall survival.

УДК 615.849(476)

Программа гарантии качества лучевой терапии

*Н.А. Артемова, И.И. Минайло, И.Г. Тарутин,
Г.В. Гацкевич, А.Г. Страх, О.И. Воробейчикова,
С.А. Хоружик, Е.А. Казак*

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Разработать новые методические приемы по снижению дозы на пациентов при лучевой терапии онкологических больных».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Н.А. Артемова, д-р техн. наук, проф. И.Г. Тарутин.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

На основании анализа существующих протоколов и рекомендаций международных организаций, а также с учетом белорусских нормативных документов и собственного клинического опыта разработана программа гарантии качества лучевой терапии (ГКЛТ). Гарантия качества в лучевой терапии – это комплексная программа проведения физико-технических, дозиметрических, клинических, кадровых и организационных мероприятий с учетом индивидуальных особенностей организма больного. Понятие гарантии качества в ЛТ охватывает всю деятельность в радиотерапевтическом учреждении – от момента поступления пациента до его выписки и дальнейшее наблюдение.

Программа состоит из 3 разделов: административного, физико-технического и клинического. В рамках программы разработаны и утверждены Минздравом РБ следующие инструкции: «Протокол контроля качества работы рентгеновских компьютерных томографов», «Контроль качества работы рентгеновских симуляторов для лучевой терапии», «Контроль качества компьютерных систем планирования дистанционного облучения», «Предлучевая подготовка с использованием объемного планирования», «Контроль качества гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного облучения», «Контроль качества медицинских ускорителей электронов», «Контроль качества оборудования для контактной лучевой терапии», «Контроль качества дозиметрического оборудования, применяемого для обеспечения лучевой терапии».

Конечной целью применения программы ГКЛТ является обеспечение условий для подведения максимально необходимой дозы к опухоли, уменьшения объемов облучения нормальных тканей и органов, окружающих мишень, снижения лучевой нагрузки на них и достижения, тем самым, наилучшего терапевтического эффекта. Использование программы ГКЛТ позволит проводить лечение больных на высоком уровне во всех онкологических учреждениях республики.

Область применения: онкология, лучевая терапия.

Рекомендации по использованию: программа может быть использована в онкологических учреждениях республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The quality assurance program for radiotherapy

*N.A. Artemova, I.I. Minajlo, I.G. Tarutin,
G.V. Gatskevich, A.G. Strakh, O.I. Vorobejchikova,
S.A. Khoruzhik, E.A. Kazak*

A quality assurance program for radiotherapy (QART) was developed on the basis the analysis of current protocols and recommendations of the international organizations and taking into account the Belarusian regulatory documents and authors clinical experience. Quality assurance in radiotherapy is a comprehensive program for realization of physical and technical, dosimetric, clinical, personnel and organizational measures taking into consideration the individual features of each patient. It covers all lines in the radiotherapy institution activities — from the moment of patient's admission up to his/her discharge and subsequent follow-up.

The program consists of 3 parts: administrative, physical and technical and clinical. Within the frames of the program eight guideline manuals were developed and approved by the Ministry of Public Health of the Republic of Belarus.

The ultimate aim of the QART program application is ensuring the conditions for delivery of optimal doses to tumors, reduction of radiation volumes of normal tissues and organs surrounding the target decrease of the radiation exposure on them and consequent achievement of utmost therapeutic effect. The use of the QART program would provide high-level treatment of patients in all oncological institutions of Belarus.

Field of application: oncology, radiotherapy.

Recommendation for use: the program could be used in Belarusian oncological institutions.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the inculcation of the program.

УДК 616.22-089.87:616.225.6-089.28/29

Применение голосовых протезов с целью реабилитации больных после ларингэктомии

А.В. Ваккер, И.В. Белоцерковский, А.Г. Жуковец

Рубрики: 76.29.49; 76.29.54

Тема НИР: «Разработать и внедрить методики ранней медицинской реабилитации больных раком молочной железы и гортани».

Сроки выполнения: январь 2004 г. — декабрь 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий.

Источник финансирования: госбюджет.

Проблемам качества жизни больных после онкологических операций уделяется еще мало внимания. В настоящее время, благодаря техническому прогрессу, появились возможности не только продлить человеку срок жизни после операции, но и улучшить качество жизни. Эта сторона терапии имеет не только морально-этическое, но и большое народно-хозяйственное значение, т. к. уменьшает число инвалидов.

Гортань очень важный в социальном, моральном и психологическом отношении орган. Поэтому удаление гортани по поводу новообразований наносит больному не столько физическую, сколько морально-психологическую травму, значительно затрудняя общественную и социальную жизнь или вообще вычеркивая его из социальной жизни.

Восстановление голосовой функции после ларингэктомии возможно путем обучения «пищеводному» голосу, использования голосообразующих аппаратов хирургическим путем (шунтирование) и с помощью специальных протезов.

Наиболее старым и распространенным до настоящего времени является логопедический метод. Эти методики сложны, требуют терпения, значительных усилий, времени и желания со стороны пациента и врача. Восстановление голоса возможно у 40-60% больных.

От использования голосовых аппаратов больные отказываются из-за «металлического голоса», воспроизводимого генератором.

Наложение трахеопищеводного шунта (щелевидного отверстия между трахеей и пищеводом) — достаточно сложное, кропотливое хирургическое вмешательство, которое часто осложняется «расширением шунта» или рубцовым его сужением, что приводит к попаданию пищи в трахею, пневмониям и необходимости закрытия шунта.

В ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» разработана методика восстановления голоса у больных после удаления гортани с помощью протезов фирмы «Provox» (Швеция). Эти протезы представляют собой круглые силиконовые канюли толщиной от 0,5 до 1,0 см и длиной 8-12 мм, в канюле имеется специальный клапан, пропускающий воздух из трахеи в пищевод и препятствующий попаданию пищи из пищевода в трахею. Специальным инструментом в верхнем отделе трахеи на задней стенке рассекается ткань. В образовавшийся шунт со стороны рта специальным инструментом вводится канюля.

В настоящее время эндопротезы установлены 28 пациентам. У 11 больных канюли установлены одновременно с удалением гортани, а у 17 —

через 0,5-3 года после ларингэктомии. У 26 больных протезы установлены после удаления гортани по поводу рецидива рака после полной дозы лучевой или химиолучевой терапии и только двум пациентам – до проведения лучевого лечения.

Из 28 больных, которым установлены голосовые протезы, только 6 выполнены стандартные удаления гортани. Остальным 22 больным были произведены расширенные ларингэктомии с резекцией 1-5 колец трахеи или различных частей рото- и гортаноглотки, мышц шеи и формированием фарингостомы у 6 пациентов, что считается противопоказанием для установки эндопротеза. Однако протезированные нами после расширенных операций и пластики фарингостом пациенты овладели звучной речью через 10-30 дней. Осложнений после установки эндопротезов мы не наблюдали. После установки канюли вокруг протеза у больных наблюдалось небольшое воспаление в течение 3-х дней после отсроченного протезирования и 10-12 дней – после одномоментного удаления гортани и протезирования.

В настоящее время 26 пациентов разговаривают, звонят по телефону, 6 человек работают. Только у двух больных протез пришлось удалить.

Таким образом, в настоящее время эндопротезирование является наиболее быстрым и эффективным способом реабилитации больных после удаления гортани.

Use of vocal prostheses for rehabilitation of patients undergoing laryngectomy

A.V. Vacker, I.V. Belotserkovskij, A.G. Zhukovets

A technique for restoration of the voice in patients undergoing laryngectomy for neoplasms using Provox prostheses (Sweden) was developed in N.N. Alexandrov Research Institute of Oncology and Medical Radiology. The endoprotheses are the round silicone cannulas of various sizes with a special valve letting the air pass from the trachea to the esophagus and preventing food from getting into the trachea from the esophagus. The endoprosthesis is placed in the upper segments of the tracheostome on the posterior wall of the trachea where the tracheal and esophageal tissues are dissected.

At present the prostheses were installed in 28 patients (in 11 patients as a single-step with laryngectomy and in 17 patients – in 0.5-2 years after the operations). All the patients received the complete dose of radio- or chemoradiotherapy, prior to laryngectomy. Twenty-two patients underwent extended laryngectomies with resection of 1-5 tracheal rings, different parts of the oropharynx and laryngopharynx, cervical muscles, etc. Despite the above-mentioned, 26 operated patients mastered vocal speech. No complications were reported after the prostheses installation.

НИИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ

УДК 616.24-002.5:612.017.1

Концепция цитокиновой дисфункции в иммунопатогенезе туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью

*Л.К. Суркова, Н.С. Шпаковская, Е.М. Скрыгина,
О.М. Залуцкая, О.А. Будник*

Рубрики: 76.29.53; 76.03.55

Тема НИР: Изучение регуляции синтеза цитокинов в лейкоцитах человека, механизмов цитокиновой дисфункции и вирулентности возбудителя в иммунопатогенезе туберкулеза».

Сроки выполнения НИР: 2006 – 2008 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук Л.К. Суркова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – оценка взаимосвязи различных показателей цитокинового статуса в периферической крови и бронхоальвеолярных смывах с особенностями течения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и прогнозом заболевания.

Изучение уровней локальной и системной продукции цитокинов выявило более значительную активацию системы локального синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , $p > 0,05$; ИЛ-8, $p < 0,05$) и снижение продукции противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в бронхоальвеолярных смывах (БАС) при прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза легких ($p < 0,05$) и туберкулем ($p < 0,01$). Отмечалась тенденция к повышению концентрации ФНО α ($p > 0,05$) и Г-КСФ ($p < 0,05$) в БАС по сравнению с кровью, чаще при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Выявлена разнонаправленность корреляционных взаимосвязей показателей цитокинов в крови и БАС в зависимости от особенностей течения и темпов прогрессирования туберкулезного воспаления.

Установлена достоверная связь локальной и системной цитокиновой дисфункции (ИЛ-1 α , ИЛ-8, γ -ИФН, ФНО- α , $p < 0,05$) с морфологическими показателями прогрессирования туберкулеза, развитием деструктивных поражений и перифокальной экссудативной реакции, специфическим поражением бронхов всех калибров, что свидетельствует о вовлечении цитокиновой сети в патогенез прогрессирования туберкулеза легких с МЛУ.

При стабилизации туберкулезного процесса уровень ИЛ-1Ra достоверно повышался и наоборот, уровень его резко снижался при нарастании остроты процесса. Рецепторный антагонист ИЛ-

1Ra в БАС можно рассматривать как эндогенный фактор, направленный на ограничение распространения и прогрессирования туберкулезного процесса.

Установлено влияние фактора персистенции *M.tuberculosis* в легких на продукцию цитокинов клетками бронхоальвеолярного лаважа.

Область применения: фтизиатрия, иммунология.

Рекомендации по использованию: комплексный подход с оценкой баланса про- и противовоспалительных цитокинов на локальном и системных уровнях может служить критерием неблагоприятного непрерывно прогрессирующего течения туберкулеза легких с МЛУ и неэффективности проводимого лечения.

Патогенетическая роль цитокиновой дисфункции на локальном и системных уровнях при туберкулезе легких с множественно лекарственной устойчивостью является обоснованием применения в комплексном лечении методов, направленных на регуляцию цитокинового баланса.

Conception of cytokine dysfunction in immunopathogenesis of pulmonary tuberculosis with multi-drug resistance

*L.K. Surkova, N.S. Shpakovskaya, E.M. Skryagina,
O.M. Zalutskaya, O.A. Budnik*

The significant relationship of the local and system cytokine dysfunction (IL-1 α , IL-8, γ -IFN, TNF- α , $p < 0,05$) with morphological indices of tuberculosis (TB) progressing, development of destructive lesions and perifocal exudative reaction, specific lesion of bronchial tubes of all calibres was established and testified the involvement of cytokine system into pathogenesis of progressing of multi-drug resistance (MDR) tuberculosis.

The significant increase of IL-1Ra level during the stabilization of TB process was noticed and on the contrary the sharply decrease of IL-1Ra level during the increase of TB process acuity was found. It is possible to consider the receptor antagonist IL-1Ra in bronchoalveolar lavage (BALF) as endogenous factor directed towards the limitation of spreading and progressing of TB process.

The complex approach with an estimation of pro- and anti-inflammatory cytokines balance on the local and system level could serve as the criterion directed towards the adversing of continuously progressing clinical coursing of MDR pulmonary TB and inefficiency of realized treatment.

УДК 616.24-002.5:[576.8+579.716.5

**Алгоритм лечения больных туберкулезом
с множественной лекарственной
устойчивостью**

Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич

Рубрики: 76.29.53, 76.31.29

Тема НИР: «Разработать систему мониторинга лекарственно-устойчивого туберкулеза в Республике Беларусь и создать национальную коллекцию лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ)».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.М. Скрягина.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Целью работы явилось создание алгоритма лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Развитие МЛУ характеризуется большей распространенностью процесса, прогрессирующим течением заболевания, высокой вирулентностью микобактерий туберкулеза (МБТ), иммунологическими и метаболическими нарушениями в организме больного. МЛУ утяжеляет течение туберкулеза и является одним из ведущих факторов, существенно снижающих эффективность лечения больных, увеличивает его стоимость и в итоге ведет к развитию практически неизлечимых форм заболевания.

Основными подходами в организации лечения больных туберкулезом являются:

1. До получения результатов тестирования лекарственной чувствительности МБТ к ПТП схема лечения должна включать как минимум 5 ПТП и основываться на данных о предыдущем приеме пациентом противотуберкулезных препаратов и данных о распространенности лекарственной устойчивости к препаратам первой и второй линии в конкретном регионе.

2. После получения результатов тестирования лекарственной чувствительности МБТ к ПТП схема лечения корректируется: химиотерапевтический режим должен включать как минимум четыре лекарственных препарата, к которым сохранена чувствительность МБТ. Один из инъекционных препаратов 2 группы пациент должен получать не менее 6 месяцев.

3. После конверсии мокроты лечение больных туберкулезом с МЛУ проводят в течение как минимум 18 месяцев.

4. ПТП следует использовать в иерархическом порядке в соответствии с разработанной группировкой (раздел 2.2):

- при назначении препаратов 1 группы допустимо использование изониазида в высокой дозировке, при сохранении лабораторно подтвержденной чувствительности МБТ к высокой концентрации данного препарата, при установлении резистентности к рифампицину не следует использовать новые формы рифамицинов;

- препараты 2 группы следует назначать всем пациентам при документально подтвержденной к ним чувствительности в соответствии со следующей схемой: стрептомицин → канамицин/амикацин → капреомицин/виомицин (канамицин с амикацином и капреомицин с виомицином имеют высокий уровень перекрестной резистентности);

- препараты 3 группы назначаются после определения чувствительности к ним в соответствии со схемой: офлоксацин → левофлоксацин → моксифлоксацин/гатифлоксацин;

- препараты 4 группы назначаются с учетом результатов определения чувствительности, однако, учитывая недостоверность результатов, используются критерии их эффективности с оценкой побочных эффектов:

- если требуется назначение одного препарата, используется этионамид/протионамид или ПАСК;

- если требуется назначение двух препаратов, используют циклосерин/тирезидон в сочетании с этионамидом/протионамидом или ПАСК;

- если требуется назначение трех препаратов, используют циклосерин/тирезидон с этионамидом/протионамидом и ПАСК;

- препараты 5 группы не рекомендуются в качестве стандартных для лечения туберкулеза с МЛУ и используются только в тех случаях, когда невозможно подобрать адекватные схемы лечения с использованием препаратов 1-4 групп.

5. Не следует использовать интермиттирующий режим приема ПТП (исключение составляют инъекционные ПТП, которые допустимо назначать пять дней в неделю на амбулаторном этапе).

6. Необходимо проводить мероприятия по предотвращению и лечению побочных эффектов для каждого из используемых ПТП:

- обеспечение высокого уровня клинико-лабораторной и функциональной диагностики (включая расширенный биохимический анализ крови, ЭКГ, аудиограмму) на регулярной основе;

- постепенное начало лечения для труднопереносимых препаратов;

- следует разделять прием этионамида (протионамида), циклосерина и ПАСК;
- использовать весь возможный спектр лекарственных средств для купирования побочных эффектов.

7. В связи с длительностью терапии и большим количеством побочных эффектов особенно важно установление комплайенса между врачом и пациентом.

Строгое выполнение указанной схемы позволит повысить эффективность лечения больных с множественно лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

Algorithm of patients' treatment of tuberculosis with multi-drug resistance

A.M. Skryagina, A.P. Astrovko, G.L. Gurevich

Research results of development of the algorithm of treatment of tuberculosis with multi-drug resistance (MDR-TB) are presented. Accurate performance of the proposed scheme makes it possible to increase MDR-TB treatment efficiency

Field of application: physiology, microbiology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 616-002.5:[616.98:578.828.6]–084(476)

Динамика показателей ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь

*А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич,
А.В. Богомазова, Л.А. Мелешко,
В.П. Зелюткин*

Рубрики: 76.29.53; 76.33.43

Тема НИР: «Создать систему мониторинга ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и оптимизировать диагностику и лечение данной категории больных».

Сроки выполнения НИР: январь 2007 г. – декабрь 2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.М. Скрягина.

Организации-соисполнители: ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», отдел профилактики СПИД.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы: создание системы мониторинга ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и оптимизация диагностики и лечения данной категории

больных.

Проведен мониторинг ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по регионам Республики Беларусь за 2002-2006 гг. На фоне некоторого снижения в республике числа зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (915, 713, 778, 758 и 733 новых случаев соответственно в 2002, 2003, 2004, 2005 и 2006 гг.) число больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом увеличивается ежегодно с нарастающими темпами (35, 45, 77, 139 и 182 новых случаев в 2002, 2003, 2004, 2005 и 2006 гг.). За последние 5 лет число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции увеличилось в 1,6 раза, в то время как число ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ВИЧ-ТБ) – в 5 раз. Ученные в 2006 г. случаи ВИЧ-ассоциированного туберкулеза составили 32,3% от всех зарегистрированных на протяжении периода наблюдения случаев. Из 182 впервые зарегистрированных в 2006 г. ВИЧ-ТБ пациентов мужчин было 146 (80,2%), женщин – 36 человек (19,8%). В возрасте до 20-29 лет было 40 больных (22,0%), 30-39 лет – 99 (54,4%), 40 лет и старше – 43 больных (23,6%). Наибольшее число случаев (60%) и самая высокая заболеваемость сочетанной инфекцией зарегистрирована в Гомельской области. Второе ранговое место принадлежит г. Минску (11,4%). В 68,4% случаев (385 человек) причиной заражения ВИЧ-инфекцией явился парентеральный путь, связанный с внутривенным введением наркотиков, в 31,6% (178 человек) – половой путь заражения.

Таким образом, в Республике Беларусь отмечается неблагоприятная тенденция нарастания случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, преимущественно за счет Гомельской области. Основная масса заболевших – лица молодого возраста, преимущественно мужчины. Преобладает парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции.

Область применения: фтизиатрия, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в ЛПУ республики.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы.

Dynamics of indices of HIV-associated tuberculosis in Republic of Belarus

*A.P. Astrovko, E.M. Skryagina, G.L. Gurevich,
A.V. Bogomazova, L.A. Meleshko, V.P. Zelutkin*

Introduction of the developed monitoring system of HIV-associated tuberculosis (HIV-TB) and opti-

mization of the diagnostics and treatment of this category of patients is presented.

Monitoring of HIV-TB in regions of Belarus in 2002-2006 was realized. Research results showed that in Belarus the unfavourable situation with the increasing number of cases of HIV-associated tuberculosis takes places, mainly due to the Gomel region. Young

people, predominantly men formed the largest amount of the diseased. Parenteral methods of HIV-infection transmission prevailed.

Field of application: phthisiology, epidemiology.

Proposals for co-operation: joint research of the observed problem.

НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 577.112

Получение рекомбинантного энтеровирус-специфического белка

*К.Л. Дедюля, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко,
О.Н. Казинец, З.Ф. Богуш, Т.В. Амвросьева*

Рубрики: 34.15.31; 76.29.53

Тема НИР: «Получить энтеровирусспецифический рекомбинантный белок для создания на его основе диагностической тест-системы».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.В. Амвросьева.

Источник финансирования: госбюджет.

Одним из подходов к повышению чувствительности диагностических тест-систем на базе ИФА является модификация входящих в их состав антигенных препаратов методами генетической инженерии, что может быть достигнуто путем разработки рекомбинантных белков, содержащих антигенные эпитопы структурных и/или неструктурных энтеровирусных полипептидов. Исходя из этого, целью настоящей работы являлось получение перекрестнореагирующего рекомбинантного энтеровирусспецифического белка для создания на его основе диагностической ИФА тест-системы нового поколения.

Для достижения поставленной цели нами был клонирован, экспрессирован и очищен общий энтеровирусный антигенный эпитоп (common epitope, CE), расположенный в пределах N-концевой области белка VP3 и C-концевой области белка VP1 вируса ECHO 6, и обозначенный нами как CE/E6. Исследование антигенных свойств рекомбинантного белка CE/E6 показало, что по активности связывания ЭВ-специфических антител рекомбинантный белок не уступал цельновирионному. При исследовании диагностической чувствительности и специфичности рекомбинантного белка было показано, что по сравнению с цельновирионным энтеровирусным антигеном диагностическая специфичность рекомбинантного белка составила 100%, диагностическая чувствительность – 60%, а диагностическая эффективность в целом – 91%.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у рекомбинантного энтеровирусспецифического белка CE/E6 антигенных свойств и перекрестной реактивности с антителами к различным серотипам ЭВ. Они указывают на возможность

использования рекомбинантного белка CE/E6 в качестве антигенного компонента для разработки тест-систем ИФА, направленных на выявление антиэнтеровирусных IgM в клиническом материале больных.

Область применения: вирусология, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: рекомбинантный энтеровирусспецифический белок CE/E6 используется для создания на его основе ИФА тест-системы нового поколения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь по созданию диагностических ИФА тест-систем на основе рекомбинантных белков.

Development of enterovirus-specific recombinant protein

*K.L. Dedulya, N.V. Poklonskaya, A.A. Bezruchko,
O.N. Kazinets, Z.F. Bogush, T.V. Amvrosyva*

Research results of investigation of development of enterovirus-specific recombinant protein for the creation on its basis the diagnostic ELISA kits test system of new generation were presented. The studied protein was constructed by the genetic engineering methods based on the ECHO 6 virus capsid proteins. Antigenic activity of recombinant protein was investigated after its extraction and purification. Obtained results demonstrated that enterovirus-specific recombinant protein CE/E6 possessed antigenic activity and cross-reactivity with antibodies to different serotypes of enterovirus. Research results showed the possibility of application of enterovirus-specific recombinant protein CE/E6 as an antigenic part of diagnostic ELISA kits for the detection of IgM to enterovirus in clinical samples.

Field of application: virology, epidemiology.

Proposals for collaboration: advisory activity on the development of diagnostic ELISA kits on the basis of recombinant proteins.

УДК 616.98:578.824.11

Азалептин – активный ингибитор вируса бешенства

*Н.П. Мишаева, И.А. Азарова, Е.П. Счесленок,
М.М. Усень, А.В. Миллер, И.М. Минчук*

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Изучить естественные защитные механизмы организма при заражении вирусом

бешенства и разработать способы повышения его устойчивости к инфекции на ранних стадиях инфицирования».

Сроки выполнения НИИР: апрель 2005 г. – март 2007 г.

Научный руководитель: д-р биол. наук Н.П. Мишаева.

Источник финансирования: БРФФИ.

Бешенство (гидрофобия) – тяжелая нейровирусная инфекция с раневым механизмом передачи и летальным исходом. Для профилактики заболевания людей применяют антирабические вакцины и антирабический иммуноглобулин, назначаемые на ранних этапах заражения (укус больным животным). Попытки лечения больных гидрофобией почти всегда заканчивались неудачей, хотя имеется несколько случаев частичного и полного выздоровления людей (Hattwick et al., 1972, Porras et al., 1976, Jackson et al., 2003), при этом все выздоровевшие получали антирабическую вакцину до или после заражения вирусом. Поэтому несомненный интерес вызвало сообщение из штата Висконсин (США) о случае выздоровления заболевшей бешенством G.J., 15 лет, без применения антирабической вакцины, которую врачи вылечили комплексом химиопрепаратов. Ребенок с согласия родителей был погружен в лекарственно индуцированную кому, подключен к аппарату ИВЛ и получал лечение «коктейлем» из 4 препаратов (амантадин, ремантадин, бензодиазепин, кетамин) до тех пор, когда иммунная система среагировала выработкой специфических антител до титра 1:2048 (Willoughby et al., 2005).

Анализируя историю успешного лечения больной G.J. без применения антирабической вакцины и иммуноглобулина, нами высказано предположение, что выздоровление связано, по-видимому, с комплексным применением химиопрепаратов разного механизма действия, среди которых ведущая роль принадлежит противовирусным и седативным препаратам, препятствующим репродукции вируса и быстрому распространению его из ЦНС в другие органы и ткани. Для подтверждения этого предположения нами проведен поиск ингибиторов репродукции вируса бешенства среди лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний ЦНС.

Противовирусные свойства в отношении фиксированного вируса бешенства выявлены у азалептина, который характеризуется сильной нейролептической активностью в сочетании с седативными свойствами. В опытах *in vitro* на культуре клеток фибробластов эмбриона курицы,

зараженной вирусом бешенства (штамм CVS), было показано, что вирус интенсивно репродуцируется в клетках, при этом содержание вируса через 72 ч инкубирования возрастает в 100 и более раз. Если же на клеточный монослой наносили вирус бешенства и одновременно добавляли азалептин в дозе 5 мкг/мл, репродукция вируса не происходила, что было показано методом биопробы и МФА.

В экспериментах на белых мышах, зараженных 10 ЛД₅₀ вируса бешенства (штамм CVS) и получавших азалептин в дозе 250 мкг/мышь один раз в сутки в течение 5 суток, показано значимое антивирусное действие препарата, выражающееся в повышении выживаемости животных на 70,0% и удлинении продолжительности инкубационного периода в 1,9 раза по сравнению с контролем ($P < 0,01$). Исследование мозга животных на наличие РНК вируса методом ПЦР показало, что у зараженных животных, пролеченных азалептином, вирус в ЦНС не проникает (показатель оптической плотности на уровне отрицательного контроля – соответственно 0,624; 0,511 и 0,427), в то время как в контроле содержание вируса в мозге было крайне высоким (ОП более 3,0).

Таким образом, впервые показано, что нейролептик азалептин обладает выраженным ингибирующим действием на вирус бешенства, подавляя репродукцию вируса в системе *in vitro* и *in vivo*. Известно, что азалептин характеризуется сильной нейролептической активностью в сочетании с седативными свойствами; оказывает расслабляющее действие на мышцы. Препарат применяют при галлюцинаторно-бредовых состояниях и при психомоторном возбуждении, при аффективной напряженности и расстройствах настроения, что имеет место при заболевании бешенством.

Вид патентной защиты: заявка на патентование в БелГосПатент от 07.02.2005 г., положительное решение на выдачу патента от 21.02.2007 г.

Область применения: практическая рабиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследований могут быть использованы в клинической практике при тяжелых укусах больными бешенством животными и позднем обращении за антирабической помощью, когда применять антирабические вакцино-сывороточные препараты уже нельзя.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь.

Azaleptinum as the active inhibitor of rabies virus

*N.P. Mishaeva, I.A. Azarova, E.P. Scheslenok,
M.M. Usenya, A.V. Miller, I.M. Minchuk*

Research results of studies of body natural protection methods in case of rabies virus infection and development of methods of infection resistance increasing on the early stages are presented. Neuroleptic azaleptinum suppresses the rabies virus reproduction in vivo and in vitro and prevents the virus penetration from the bitten wound to the central nervous system. Research results give ground to make a conclusion of expediency of azaleptinum in complex rabies therapy (with rabies vaccine). In some cases azaleptinum can be applied as the monopreparation in case the infected individuals addressed for the antirabies aid too late or refused to be vaccinated.

Field of application: practical radio-biology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the application.

УДК 546.185:611-018.54]+547.96:577.15

Особенности активации лизиса желатина протеиназами в присутствии солей неорганического ортофосфата

Н.С. Пыжова, В.Н. Никандров

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Изучить влияние биогенных фосфатов на реакции протеолиза для разработки дифференциально-диагностических тестов и медицинских биотехнологий».

Сроки выполнения НИР: 2005 г. – 2006 г.

Научный руководитель: д-р биол. наук, проф. В.Н. Никандров.

Источник финансирования: госбюджет.

Несмотря на кажущуюся тривиальность вопроса влияние ионов неорганического ортофосфата на процессы протеолиза до сих пор недостаточно ясно. Данные литературы фрагментарны, систематических исследований о влиянии ортофосфата на реакции протеолиза не проводилось. Ранее нами показано, что неорганический ортофосфат способен увеличивать на 50-250% активаторную функцию стрептокиназы, урокиназы, и особенно, тканевого активатора пламиногена и в целом, в 1,2-12,0 раз лизис белков сериновыми протеиназами, папаином, металлопротеиназой *Bacillus megaterium*, а при $<0,004$ М и пепсином.

Методом лизиса желатина в тонком слое агарового геля (концентрация белка – 10 г/л, агара «Difco» – 10 г/л) с последующей визуализаци-

ей зон лизиса белков путем обработки пластин 1 н раствором трихлоруксусной кислоты изучено влияние различных солей ортофосфата в концентрации 0,00016-0,06 М на активность трипсина, α -химотрипсина, субтилизина, папаина, пепсина и металлопротеиназы *Bacillus megaterium*.

Использование в качестве растворителя дистиллированной воды, 0,05 М трис-НСl буфера pH 7,4 или 0,06 М фосфатного буфера pH 7,4 при расщеплении желатина протеиназами в диапазоне их концентрации от 1 до 0,0156 г/л показало, что ортофосфат в сравнении с дистиллированной водой или трис-НСl буфером усиливал протеолиз при низких концентрациях трипсина (0,25-0,0156 г/л) в 2-3 раза. Он способствовал потенцированию желатинолиза α -химотрипсином, особенно в сравнении с трис-НСl буфером: в фосфатном буфере при снижении концентрации этой протеиназы от 1,0 до 0,0156 г/л интенсивность расщепления белка падала на 40%, тогда как в трис-НСl буфере процесс полностью останавливался, а при использовании дистиллированной воды снижался на 50% уже при уменьшении концентрации химо-трипсина до 0,125 г/л. Если в фосфатном буфере уменьшение концентрации субтилизина от 1,0 до 0,0156 г/л вело к уменьшению интенсивности желатинолиза на 45%, то в трис-НСl буфере или дистиллированной воде – на 60-70%. Фосфатный буфер предпочтительнее в качестве растворителя и при гидролизе белка папаином в минимальной концентрации: снижение интенсивности процесса при уменьшении концентрации протеиназы не превышало 30%, тогда как в трис-НСl буфере составляло 60%. Лишь в отношении металлопротеиназы бацилл именно трис-НСl (но не дистиллированная вода) оказался более предпочтительным растворителем: падение интенсивности гидролиза желатина при уменьшении концентрации энзима в этом растворителе и в фосфатном буфере составило 45 и 70% соответственно.

При низкой концентрации ортофосфата (0,0035 М) уменьшение концентрации пепсина от 1,0 до 0,5 и до 0,0156 г/л вело к снижению интенсивности расщепления желатина на 12 и 70% соответственно. В то же время в дистиллированной воде процесс угнетался на 55 и 90%.

Соли ортофосфорной кислоты разной степени замещения (NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 и Na_3PO_4) также оказали неодинаковое воздействие на лизис желатина протеиназами. Наименее эффективен в потенцировании лизиса желатина трипсином Na_2HPO_4 , тогда как Na_3PO_4 превосходит остальные соли во всем диапазоне концентраций (0,00016-0,01 М). Действие Na_3PO_4 и NaH_2PO_4 на расщепление же-

латина α -химотрипсином принципиально не различалось ($\pm 20\%$ разницы), тогда как Na_2HPO_4 резко уступал этим солям в концентрации $\geq 0,00063$ М. Если в концентрации $0,01$ М Na_3PO_4 потенцировал протеолиз на 25% , то Na_2HPO_4 подавлял его на 60% . Более сложный характер зависимости наблюдался в экспериментах с остальными 4 протеиназами. Однако, в целом, для субтилизина предпочтительны добавки NaH_2PO_4 , которые в диапазоне концентраций $0,00063$ – $0,005$ М сильнее потенцировали лизис желатина, чем остальные соли. Расщепление желатина папаином подавлялось на 30 – 35% при добавках Na_2HPO_4 в концентрации $\geq 0,025$ М или Na_2HPO_4 в концентрации $0,00032$ – $0,00125$ М, но не Na_3PO_4 . Для желатинолиза, катализируемого пепсином или металлопротеиназой, предпочтительны добавки Na_2HPO_4 , тогда как остальные соли в концентрации более $0,0025$ М подавляли процесс полностью в случае пепсина или на 60 – 65% в случае металлопротеиназы.

Итак, присутствие в растворе ионов неорганического ортофосфата, в целом, активирует расщепление рядом протеиназ желатина. При низких концентрациях этих энзимов в ряде случаев в отсутствие ионов ортофосфата расщепление этого белка вообще не происходило. Неожиданными являются существенные различия в действии на активность протеиназ солей фосфата натрия различной степени замещения ортофосфорной кислоты. Следовательно, эффекты ортофосфата на протеолитические реакции зависят не только от природы протеиназы, расщепляемого белка субстрата, концентрации ортофосфата, но и от вида иона этого эффектора – его состава и свойств. В мировой литературе этот вопрос не раскрыт. Между тем, учитывая, что основным белком тела человека и теплокровных животных является коллаген, а ряд патогенных микроорганизмов продуцирует протеиназы, лизирующие этот белок, полученные данные не только углубляют представления о молекулярных механизмах регуляции протеолиза, но и значимы для разработки подходов к созданию средств подавления патогенного действия протеиназ микроорганизмов.

Область применения: общая, медицинская и прикладная энзимология, экспериментальная медицина, медицинская биотехнология.

Рекомендации по использованию: полученные факты следует учитывать в биотехнологии энзиматического гидролиза белкового сырья, при разработке разнообразных дифференциально-диагностических тестов, основанных на протеолитических реакциях.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования с институтами и центрами, разрабатывающими вопросы медицинской биотехнологии, биохимии и физиологии патогенных микроорганизмов, а также регуляции протеолиза в норме и при патологии в Беларуси, странах СНГ и дальнего зарубежья.

Distinctive features of gelatin lysis by proteinases in the presence of inorganic orthophosphate salts

N.S. Pyzhova, V.N. Nikandrov

The effect of orthophosphate salts in 0.00016 – 0.06 М concentration on the cleavage of gelatin by trypsin, α -chymotrypsin, subtilisin, papain, pepsin and metalloproteinase of *Bacillus megaterium* was studied. As a whole, inorganic orthophosphate ions activated the cleavage of gelatin by number of proteinases. At low concentrations of the enzymes and in the absence of orthophosphate ions any gelatin cleavage did not take place at all studied of cases. The effects of orthophosphate on the proteolytic reactions depended not only on the proteinase nature, cleaved protein substrate, concentration of effector but also on the kind of the effector ion – its structure and properties. Taking into account, that collagen is the basic protein of human and animal bodies, and a number of pathogenic microorganisms produce proteinases which cleavage the protein, the obtained results deepen the conceptions on molecular mechanisms of proteolysis regulation and are important for the development of approaches to creation of means of suppression of pathogenic action of microbial proteinases.

Field of application: general, medicinal and applied enzymology, experimental medicine, medicinal biotechnology.

Proposals for co-operation: joint study in the field of medicinal biotechnology, biochemistry and physiology of pathogenic microorganisms, proteolysis regulation in physiology and pathology (biochemistry, bioorganic chemistry, physical chemistry) in Belarus, CIS and other countries.

УДК 578:616.34-002]-085.281.8

Противовирусное действие гроприносина в отношении энтеровируса ЕСНО 6

О.В. Савинова, Е.И. Бореко, Т.В. Амвросьева, Е.П. Кишкурно

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Изучение гено- и фенотипических свойств возбудителей энтеровирусных инфекций у больных кардитами и кардиомиопатиями и раз-

работка схемы их генодиагностики» Государственной программы фундаментальных исследований «Генетическая инженерия».

Сроки выполнения НИИР: 2006 г. – 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.В. Амвросьева.

Организация-соисполнитель: Белорусский государственный университет.

Источник финансирования: госбюджет.

Гроприносин (Groprinosin, синоним – инозин пранобекс, химическое название – 1,9-дигидро-9-бета-D-рибофуранозил-6Н-пурин-6-он) – это комплексный синтетический препарат, сочетающий в себе свойства универсального иммуномодулятора с прямой противовирусной активностью в отношении широкого спектра ДНК- и РНК-вирусов. Показаниями к применению препарата являются вирусные инфекции: грипп, парагрипп, рино-, адено- и другие вирусные респираторные инфекции, заболевания, вызванные вирусами герпеса простого, вирусные гепатиты, вторичные инфекционно-вирусные заболевания на фоне ВИЧ-инфекции; острые и хронические инфекционные заболевания дыхательных путей, мочеполовой системы; вторичные иммунодефицитные состояния, вызванные применением цитостатиков и иммуносупрессоров, лучевой и химиотерапии у онкологических больных, неблагоприятными социальными и экологическими факторами.

Несмотря на потенциально широкий спектр противовирусного действия, в рекомендациях по применению препарата и доступной литературе не приводится информация о возможности ингибирования репродукции энтеровирусов, являющихся возбудителями сезонной вспышечной заболеваемости с преимущественно водным путем распространения. В связи с этим предпринято лабораторное исследование противовирусных свойств гроприносина в отношении энтеровируса ECHO 6.

Культуру клеток рабдомиосаркомы человека (RD) инфицировали 0,01–0,001 ТЦИД₅₀/клетка вируса. Гроприносин в различных концентрациях вносили в состав среды поддержки (DMEM), которую наносили на клетки за 24 ч до инфицирования или сразу после него. Первая модификация эксперимента была рассчитана на установление противовирусного действия, опосредованного индукцией интерферонообразования, вторая – на индикацию прямого антивирусного действия препарата. Результаты учитывали после 24 ч инкубации инфицированных культур клеток при 37°C по наличию цитопатического действия вируса.

Установлено, что гроприносин малотоксичен для культуры клеток RD. Исходя из этого, максимальную из исследованных концентраций (800 мкг/мл) приняли соответствующей максимальной переносимой концентрации (МПК). При предварительном инфицировании клеток и последующем внесении гроприносина титр вируса снижался на величину не более 0,5 lg ТЦИД₅₀ во всем диапазоне исследованных концентраций препарата (800–3 мкг/мл). Увеличения противовирусного действия с возрастанием концентрации препарата при этом не отмечено. Напротив, при предварительной обработке культуры клеток гроприносом зарегистрирован четкий дозозависимый противовирусный эффект, составивший более 4,18 lg ТЦИД₅₀/мл снижения титра вируса в присутствии максимальной из исследованных концентраций препарата. С уменьшением концентрации противовирусное действие гроприносина постепенно снижалось. Среднеэффективная концентрация (EC₅₀) препарата составила 27,3 (27,9÷26,7) мкг/мл, концентрация 95% подавления репродукции вируса – 66,4 (68,0÷64,9) мкг/мл. Согласно результатам проведенного вычисления отношений МПК/EC₅₀ и МПК/EC₉₅ (29,3 и 12 соответственно) гроприносин может быть отнесен к высокоактивным противовирусным препаратам. Действие гроприносина на энтеровирус опосредовано индукцией образования интерферона.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что гроприносин может быть использован для этиотропной терапии энтеровирусных инфекций.

Область применения: инфекционные (вирусные) заболевания.

Рекомендации по использованию: разработка новых способов лечения вирусных инфекций.

Предложения по сотрудничеству: лабораторные и клинические испытания эффективности.

Groprinosin antiviral action against ECHO 6 enterovirus

O.V. Savinova, E.I. Boreko, T.V. Amvrosyeva,
E.P. Kishkurno

The antiviral properties of groprinosin against ECHO 6 virus in human rhabdomyosarcoma cell line experiments are investigated. It is established that groprinosin had the most expressed antiviral activity after 24 hours of pre-infection treatment (EC₅₀=27.3 (27.9÷26.7) mkg/mL, EC₉₅=66.4 (68.0÷64.9) mkg/mL, maximum non-toxic concentration – 800 mkg/mL). Groprinosin was not active at the post-infection treatment, that is characterised it as interferone inducer. The obtained results suppose that

gropinosin can be used for the antiviral treatment of the human enteroviral infections.

Field of application: infectious (enterovirus) diseases.

Recommendation for use: development of new methods of viral infections treatment.

Proposal for co-operation: laboratory and clinical tests of efficacy.

УДК 616.98:578.828]-092.4

Природные меланин-глюкановые комплексы, угнетающие репликацию ВИЧ in vitro

П.Г. Рытик, И.И. Кучеров, Л.Ф. Горовой, О.Ф. Синюк, Л.О. Мистрюкова, И.А. Подольская

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Провести поиск анти-ВИЧ препаратов среди природных и синтетических соединений».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2005 г. – сентябрь 2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. П.Г. Рытик.

Организация-соисполнитель: НАН Украины.

Источник финансирования: Фонд фундаментальных исследований (проект Б05К-014).

Ряд серьезных недостатков используемой в настоящее время для лечения ВИЧ/СПИДа комбинированной антиретровирусной терапии заставляет исследователей проводить поиск новых ингибиторов вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) среди различных классов соединений.

Цель настоящей работы заключалась в испытании природных меланин-глюкановых комплексов (МГК), полученных методом экстракции из представителей некоторых видов высших базидиомицетов.

Эксперименты проводились на Т-лимфобластных клеточных линиях СЕМ.55 и МТ-4 с использованием выделенного от жителя Беларуси высокорепликативного (rapid/high типа) штамма ВИЧ-1zmb. Определение анти-ВИЧ

активности проводилось тремя методиками: формазаевым тестом (ФТ), прижизненной окраской клеток витальным реактивом трипановым синим (ОТС) и непрямой иммунофлуоресценцией (НИФ). Каждый эксперимент сопровождался параллельным титрованием эталонного ингибитора ВИЧ – азидотимидина (АЗТ). Устанавливали концентрации препаратов, на 50% подавляющие цитопатогенные эффекты вируса (EC₅₀), и коэффициент соотношения максимально переносимой концентрации (МПК) с величиной EC₅₀.

Полученные данные указывают, что практически все испытанные образцы МГК обладают выраженными ВИЧ-ингибирующими свойствами при широком (5-100-кратном) диапазоне эффективных концентраций. Соотношение МПК/EC₅₀ по данным формазаевых тестов, колебалось в пределах от 2,5 (МГК-9) до 14,8 (МГК-11), ОТС – от 3,0 (МГК-7) до 150,0 (МГК-357) и в реакции НИФ от 6,0 (МГК-357) до 150,0 (МГК-358), т. е. подавляющее большинство испытанных образцов отличались высокой анти-ВИЧ активностью. Особое удовлетворение вызывает почти полное отсутствие у них токсичности в отношении лимфоидных клеток. Полученные данные о высокой антиретровирусной активности МГК свидетельствуют о перспективности предпринимаемых усилий по поиску среди представителей высших базидиомицетов новых лекарственных средств борьбы с ВИЧ-инфекцией.

Область применения: фармакология.

Рекомендации по использованию: создание коммерческих образцов препаратов и их клиническое испытание.

Предложения по сотрудничеству: продолжить сотрудничество с Институтом клеточной биологии и генной инженерии НАН Украины.

Natural melanin-glucan complexes reducing HIV replication in vitro

P.G. Rytik, I.I. Kuchеров, L.F. Gorovoj, O.F. Sinyuk, L.O. Mistryukova, I.A. Podolskaya

Some of the natural melanin-glucan complexes (MGC) developed from the higher basidiomycetes have been tested on anti-HIV activity with several laboratory techniques (formazan assay, trypan blue staining and indirect immunofluorescence). The obtained data showed the significant MGC activity in almost all investigated compounds. The presented results demonstrate the good perspective of searching for the novel MGC drugs among melanin-containing complexes from higher basidiomycetes for HIV-infection treatment.

Field of application: pharmacology.

Recommendation for use: creation of the commercial preparation's samples and realization of the clinical trials.

Proposals for co-operation: to continue the collaboration with the Institute of Cell Biology and Genetic Engineering of National Academy of Sciences of the Ukraine.

УДК 616.98:578.828]-085.281.8

Профилактическое воздействие АЗТ и пентоксифиллина на репликативную активность ВИЧ

И.И. Кучеров, И.А. Подольская, П.Г. Рытик

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Провести лабораторный контроль над эффективностью двухкомпонентной схемы химиотерапии ВИЧ-инфекции (пентоксифиллин+азидотимидин)».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. П.Г. Рытик.

Источник финансирования: Фонд фундаментальных исследований МЗ РБ.

Несмотря на то, что азидотимидин (АЗТ) и пентоксифиллин (ПФ) являются общепризнанными ингибиторами ВИЧ, реализующими различные механизмы антивирусного действия, некоторые аспекты их влияния на вирус по-прежнему требуют уточнения.

Целью настоящей работы являлись испытания профилактического воздействия этих препаратов на вирусную активность. Подобная схема предусматривает предварительный контакт медикаментов с клетками до их инфицирования.

Эксперименты проводились на Т-лимфобластной клеточной линии МТ-4. В качестве инфекционного агента использовался АЗТ-чувствительный отечественный изолят, относящийся к rapid/high типу, ВИЧ-1_{zmb}. Определение анти-ВИЧ активности проводилось с помощью формазанового теста (ФТ) и прижизненной окраской клеток трипановым синим (ОТС).

О наличии антивирусных свойств соединений судили по величине EC_{50} (effective concentration), т. е. концентрация препаратов, на 50% подавляющих цитотоксические эффекты вируса. Широта диапазона активных нетоксичных концентраций препаратов определялась соотношением МПК (максимально переносимой концентрации) к EC_{50} . Выраженность ВИЧ-ингибирующей активности оценивалась химиотерапевтическим индексом (ХТИ) – соотношением МПК и МАК (минимальной активной концентрации).

Установлено, что оба апробированных варианта (2-х и 12-часовая инкубация) профилактической схемы приемлемы для проведения испытаний сочетанного воздействия препаратов на активность ВИЧ (таблица 1). Первая из них требует меньших временных затрат и не оказывает существенного влияния на конечные результаты. В то же время с

помощью ночной инкубации можно добиться получения более точных данных.

Таблица 1

Анти-ВИЧ активность азидотимидина и пентоксифиллина при разных сроках инкубации с клетками МТ-4

Сроки инкубации	Препараты	ФТ		ОТС	
		ХТИ	МПК/ EC_{50}	ХТИ	МПК/ EC_{50}
2 часа	АЗТ	562,5	11,94	562,5	14,85
	ПФ	425,0	5,31	354,2	62,50
12 часов	АЗТ	281,25	93,75	225,0	27,27
	ПФ	132,80	3,41	132,8	20,01

Проведенными экспериментами подтверждено наличие высоких уровней антиретровирусной активности как у азидотимидина, так и пентоксифиллина не только терапевтическом, но и профилактическом плане. Таким образом, обе экспозиции препаратов с клетками пригодны для испытаний двухкомпонентных комбинаций АЗТ+ПФ в профилактической схеме.

Область применения: фармакология.

Рекомендации по использованию: проведение испытаний 2-компонентных комбинаций препаратов в профилактической схеме.

Предложения по сотрудничеству: проведение медицинских испытаний для оценки профилактического действия пентоксифиллина в отношении ВИЧ-инфекции.

AZT and pentoxiphyllinum prophylactic influence on HIV replication activity

I.I Kuchеров, I.A. Podolskaya, P.G. Rytik

Research results of prophylactic influence of azidothymidine (AZT) and pentoxiphyllinum (PF) on HIV replication activity in vitro which were tested with two laboratory techniques (formazan assay and trypan blue staining) were presented. It has been established that overnight incubation of cells with drugs was more preferable. Obtained data could be used for AZT+PF combinations trials.

Field of application: pharmacology.

Recommendation for use: to carry out 2-component combinations testing according to the prophylactic schedule.

Proposals for co-operation: medical trials of pentoxiphyllinum prophylactic influence on HIV infection.

УДК 616.988.25-002.954.2:578]:575.1(476)

Генотипирование вирусов клещевого энцефалита, выделенных в Беларуси, методом секвенирования нуклеотидных последовательностей

Т.И. Самойлова, В.И. Вотяков, А.А. Михайлова, Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Разработать средства диагностики актуальных для Республики Беларусь арбовирусных инфекций, провести их молекулярно-эпидемиологический мониторинг».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научный руководитель: акад. РАМН и НАН РБ, проф. В.И. Вотяков.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Установлено, что в пределах ареала вируса клещевого энцефалита определяется три его генотипа: дальневосточный (генотип 1), западный (генотип 2), урало-сибирский (генотип 3). Различия в нуклеотидных последовательностях геномов штаммов данных генотипов являются довольно существенными и достигают уровня видовых различий между флавивирусами. Проведенными исследованиями совместно с В.И. Злобиным по генотипированию штаммов методом молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот показано, что на территории Республики Беларусь циркулируют в основном штаммы, относящиеся к западному генотипу вируса КЭ, хотя в одном случае был выявлен штамм вируса КЭ, относящийся к генотипу 1.

Целью настоящего исследования явилось определение генотипов трех штаммов вируса КЭ, изолированных из крови и ликвора больных (Ш-Кэ, Ул-198А и Ка-КЭ) с помощью секвенирования.

Выделение РНК исследуемых штаммов КЭ проводили с помощью TRI-reagent (SigmaAldrich). Полученная РНК была обратно транскрибирована при помощи набора «RevertAid M-MuLV Reverse Transcriptase» (Fermentas), а затем амплифицирована с праймерами, ограничивающими фрагмент в пределах Е-гена КЭ. Нуклеотидную последовательность определяли в реакции термоциклического секвенирования с использованием набора ThermoSequenase Cy5 Dye Terminator Kit и автоматического ДНК-анализатора ALFexpress II. Поиск гомологичных последовательностей в базе данных GenBank проводили с помощью программы BLAST. Нуклеотидные последовательности выравнивались с помощью программы

ClustalW v.1.81. Филогенетическая реконструкция осуществлялась по алгоритму Neighbor-joining на основании эволюционных расстояний между последовательностями, рассчитанными в соответствии с моделью эволюции Тамура и Ней (1993) с помощью программы MEGA v. 3.1. Достоверность топологий полученных филограмм оценивалась методом повторных выборок на основании анализа 1000 псевдореплик (bootstrapping). Для молекулярного типирования исследуемых штаммов КЭ проводили сравнение их нуклеотидных последовательностей с 3 прототипными штаммами вирусов дальневосточного, западного и урало-сибирского КЭ.

В результате проведенных молекулярно-биологических исследований 3-х штаммов вируса клещевого энцефалита (Ш-Кэ, Ул-198А и Ка-КЭ) были определены нуклеотидные последовательности фрагмента Е-гена для штамма Ш-Кэ – длиной 519 нуклеотидов, для штаммов Ул-198А и Ка-КЭ – 490 и 491 соответственно. Установлено, что нуклеотидная последовательность всех исследованных штаммов КЭ была практически идентична нуклеотидной последовательности штамма Neudoerfl (1,7-2% различий), с двумя другими прототипными штаммами – Vasilchenko и Sofjin все исследованные штаммы обнаруживали 13,8-17,5% различий в нуклеотидной последовательности. Показано, что все исследованные штаммы КЭ – Ш-Кэ, Ул-198А и Ка-КЭ группировались с прототипным штаммом Neudoerfl. На основании полученных данных был сделан вывод о принадлежности исследованных штаммов ко 2 (западному) генотипу вируса КЭ.

Область применения: вирусология, молекулярная эпидемиология.

Рекомендации по использованию: дифференциальная диагностика клещевого энцефалита.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь.

Genotyping of tick-borne encephalitis viruses isolated in Belarus by nucleotide sequencing method

T.I. Samojlova, V.I. Votyakov, A.A. Mikhajlova, T.V. Amvrosyeva, N.V. Poklonskaya, A.A. Bezruchko

Research results of the development of diagnostic methods arbovirus infections of current importance for the Republic of Belarus and realization of molecular-epidemiological monitoring were presented. Results of determination of genotypes of three strains of tick-borne encephalitis virus by the nucleotide sequencing

method were analysed. Research results showed that the investigated strains belonged to the second (western) genotype of tick-borne encephalitis virus.

Field of application: virology, molecular epidemiology.

Recommendation for use: differential diagnostics of tick-borne encephalitis.

Proposals for co-operation: consultancy.

УДК 616.981.232:578.7

Получение резистентных вариантов вируса лимфоцитарного хориоменингита

Л.М. Рустамова, Л.Н. Богданова, В.М. Сабынин, А.С. Петкевич

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Изучение новых подходов в лечении и профилактике формирования резистентности к лекарственным средствам при терапии актуальных вирусных и протозойных инфекций».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук А.С. Петкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Феномен развития резистентности широко известен при применении химиопрепаратов в терапии вирусных заболеваний, в частности четко показан для вируса гриппа к препаратам амантадину и ремантадину, вируса герпеса – к ацикловиру, лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) – к ремантадину. Все больше информации накапливается в отношении резистентности при ВИЧ-инфекции. Резистентность вирусов к определенному препарату может передаваться следующим поколениям и являться стабильной, т. е. сохраняться в течение многократных пассажей. Разработки последних лет направлены на изучение механизмов, лежащих в основе формирования резистентности к препаратам у вирусов. В свою очередь изучение свойств резистентных вариантов вирусов является одним из инструментов в познании механизма противовирусного действия химиопрепаратов.

Цель исследований: получить и охарактеризовать генетически измененные варианты вируса лимфоцитарного хориоменингита.

В качестве модельного вируса нами выбран вирус лимфоцитарного хориоменингита, являющийся типичным представителем семейства аренавирусов и вызывающий одноименное заболевание у людей. В экспериментах на культурах клеток Vero проведена серия пассажей вируса ЛХМ в присутствии возрастающих концентраций препаратов: производного фурадонина (Fon), токолитиков (Tef) и комплексного препарата (Mlt). В результате были получены устойчивые варианты вируса ЛХМ. Сравнительное исследование скорости формирования устойчивости вируса ЛХМ показало, что резистентность к препаратам производного фурадонина и токолитиков вырабатывается легко. Достаточно двух-четырех пассажей вируса ЛХМ с возрастающими концентрациями препаратов, чтобы чувствительность вируса снизилась на 2-3 lg БОЕ/мл. Однако формирование устойчивости зависит от природы препарата. В наших исследованиях вирус ЛХМ сохранил высокую чувствительность к комплексному препарату Mlt и рибамидилу до 8 пассажа наблюдения.

Область применения: инфекционные вирусные заболевания.

Рекомендации по использованию: разработка новых лекарственных средств.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы.

Development of the resistant forms of lymphocytic choriomeningitis virus

L.M. Rustamova, L.N. Bogdanova, V.M. Sabynin, A.S. Petkevich

Research results of studies of the development and characteristic of the genetically modified resistant forms of Lymphocytic Choriomeningitis (LCM) virus were presented. In the experiments on Vero cell culture there were carried out the passages of LCM virus. The experiment showed that resistant forms of LCM virus were formed quickly enough. The observed process depended on the applied of drugs.

Field of application: infectious virus diseases.

Recommendation for use: development of new medicines.

Proposals for co-operation: joint research of the presented problem.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

УДК 616.155.392-018:612.398.145.3

Экспрессия и функциональная активность p-гликопротеина 170 в лейкозных клетках

*А.И. Свирновский, Т.В. Шман, Т.Ф. Сергиенко,
В.В. Пасюков, В.П. Савицкий, В.В. Смольникова,
А.В. Бакун, И.Б. Тарас, Д.Г. Цвирко, Н.Д. Волковец*

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Изучение роли молекулярных механизмов в формировании множественной лекарственной резистентности опухолевых клеток при различных типах лейкозов и разработка системы мониторинга чувствительности этих клеток к терапии».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2006 г. – IV кв. 2008 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.И. Свирновский, д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова.

Организация-соисполнитель: Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – сопоставить выраженность экспрессии основного белка множественной лекарственной устойчивости Р-гр и его функциональную активность для установления их связи с чувствительностью различных типов лейкозных клеток к химиопрепаратам.

Сущность достижения заключается в том, что на основе сравнения спектра лекарственной чувствительности лейкозных клеток и способности к выведению химиопрепаратов из клеток оценивается возможность использования этих показателей в диагностике лекарственной резистентности клеток. Новизна исследования состоит в том, что одновременно анализируются клетки острого и хронического лейкозов и модельных сублиний с варьирующими параметрами удержания цитостатиков в клетках и ответа их на эти химиопрепараты. Отсюда следуют и преимущества нашего подхода, связанные с возможностью сопоставления клинко-лабораторных данных с экспериментальными результатами, что позволяет не только регистрировать феномен химиорезистентности опухолевых клеток, но и оценивать клиническую адекватность характеризующих его показателей.

Лейкозные клетки выделяли из костного моз-

га крови детей с острыми лимфобластным и миелобластным лейкозами (ОЛЛ и ОМЛ) и взрослых с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ). Использовали также клетки стандартной лимфобластоидной клеточной линии IM-9 и полученные на ее основе винкристин-, таксотер- и этопозид-резистентные сублинии, соответственно IM-9/Vcr, IM-9/Tax и IM-9/ER. Чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам определяли с помощью 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид (MTT) теста. Для прямой иммунодетекции Р-гр 170 использовали моноклональные антитела (МАТ), меченные флуоресцеин-изотиоцианатом (FITC). На проточном цитофлуориметре анализировали не менее 10000 клеток в каждом образце с использованием программы CellQuestPro. Неспецифичные изотипические МАТ к IgG1 (FITC-меченные) использовали во всех экспериментах для контроля неспецифичности связывания. Функциональную активность Р-гр 170 определяли по остаточному удержанию красителя родамина (Rho 123) и по накоплению клетками липофильного флуоресцентного зонда 5,5',6,6'-тетрахлоро-1,1',3,3'-тетраэтилбензимидазолкарбоцианина иодид (JC-1), в том числе и в присутствии ингибитора Р-гр – циклоспорина А (ЦсА).

Уровень экспрессии белка Р-гр 170 на клетках при ОЛЛ, ОМЛ и ХЛЛ был невысоким. При этом у больных ОЛЛ отсутствовали различия в экспрессии этого белка при первичном лейкозе и при рецидивах, хотя функциональная активность в последнем случае повышалась почти в 1,5 раза. Напротив, при ОМЛ, при котором экспрессия Р-гр и его функциональная активность выше, чем при ОЛЛ, намечалась незначительная тенденция к увеличению экспрессии Р-гр ($p > 0,05$) при рецидивах при отсутствии различий в функциональной активности. При первичном ОМЛ и его рецидиве достоверной зависимости между показателями экспрессии и функции гликопротеина и чувствительностью клеток к любому из препаратов не выявлено. Однако для групп пациентов, клетки которых почти не экспрессировали Р-гр или, напротив, заметно его экспрессировали, отмечены существенные различия в чувствительности к L-аспарагиназе ($p < 0,05$) и в меньшей степени – к дексаметазону, винкристину, рубомицину, доксорубину, этопозиду ($p > 0,05$). В образцах клеток без повышения функции Р-гр или

с незначительным ее повышением по сравнению с образцами с увеличенной активностью Р-гр из всех препаратов только различия в чувствительности к доксорубину были достоверными. При первичных ОЛЛ и его рецидивах и при первичных ОМЛ не выявлено достоверной корреляции между функцией и экспрессией Р-гр, только при рецидивах ОМЛ отмечена прямая корреляционная зависимость ($R=0,63$, $p<0,05$). При первичном ОЛЛ увеличение экспрессии Р-гр связано с низкой чувствительностью *in vitro* лейкозных клеток к аспарагиназе ($R=0,28$, $p=0,02$), а повышенная функциональная активность – с низкой чувствительностью клеток к винкристину ($R=0,33$, $p=0,03$). Пониженная чувствительность к винкристину связана с повышенной экспрессией Р-гр и при рецидивах ОЛЛ. При ХЛЛ зависимости между слабой экспрессией и выраженной функцией Р-гр, которая ингибировалась ЦсА, не установлено. Вместе с тем, повышение экспрессии и снижение функциональной активности отмечалось при интенсификации химиотерапии. Однако при ингибции активности Р-гр *in vitro* с помощью ЦсА количество клеток, экскретирующих родамин 123, не различалось в образцах лейкозных лимфоцитов пациентов с ХЛЛ в зависимости от применяемой терапии. Не установлено статистически значимых различий в экспрессии Р-гр на клетках между образцами лимфоцитов с высокой и низкой чувствительностью к флударабелу, доксорубину, винкристину, мабтере. Различия в функциональной активности выявлены только для клеток с различной чувствительностью к винкристину, а подавление функциональной активности Р-гр с помощью ингибитора более заметно ($p<0,05$) в лимфоцитах, резистентных к доксорубину и винкристину. В противоположность тому, что наблюдалось для клеток пациентов, клетки лимфобластoidных сублиний, резистентных к ряду лекарственных препаратов (таблица), не менее чем в несколько раз больше экспрессировали Р-гр на своей поверхности параллельно с резко выраженным повышением его функции по сравнению с нерезистентными клетками.

Таким образом, при анализе 238 образцов клеток пациентов с хроническим и острыми лейкозами не обнаружено показателей экспрессии и функции Р-гр, которые могли бы однозначно характеризовать лекарственную чувствительность клеток во всех случаях, тогда как в экспериментальных клеточных сублиниях это регистрируется более четко, по крайней мере, для большинства препаратов, которые являются субстратами Р-гр.

Таблица

Чувствительность резистентных лимфобластoidных сублиний к лекарственным препаратам по сравнению с родительской линией IM-9

Клеточные сублинии	Изменение чувствительности к препаратам		
	понижение	без изменений	повышение
IM-9/ER	доксорубин таксотер этопозид	винкристин иринотекан	цисплатин
IM-9/Vcr	винкристин доксорубин иринотекан таксотер этопозид	—	лейкладин флударабел цисплатин
IM-9/Tax	винкристин таксотер этопозид	доксорубин иринотекан	лейкладин флударабел цисплатин

Область применения: гематология, онкология, фармакология.

Рекомендации по использованию: в фундаментальных и клинических исследованиях по лекарственной чувствительности опухолевых клеток.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных экспериментальных и клинко-лабораторных исследований по оценке ответа лейкозных клеток на цитостатические препараты, консультативная помощь при внедрении.

Expression and functional activity of p-glycoprotein 170 in leukemia cells

A.I. Svirnovskij, T.V. Shman, T.F. Sergienko, V.V. Pasjukov, V.P. Savitskij, V.V. Smolnikova, A.V. Bakun, I.B. Taras, D.G. Tsvirko, N.D. Volkovets

Research results of the comparison of the intensity of the expression of the main protein multi-drug resistance of p-glycoprotein (p-gp) and its functional activity for the establishment of their relation with the sensitivity of various types of leukemia cells to the chemotherapy drugs were presented. In the result of the analysis of 238 cell samples of patients with chronic and acute leukemia there were revealed no reliable indices of p-gp expression and functions which could unambiguously describe drug sensitivity of cells in all studied cases while there were registered three experimentally established drug resistant lymphoblastoid sublines, at least for the majority of cytostatics, known as p-gp substrates.

Field of application: oncology, hematology, pharmacology.

Recommendation for use: in fundamental and

clinical investigations on tumor cell drug resistance.

Proposals for co-operation: joint experimental and clinico-laboratory studies in leukemic cell response evaluation to cytostatics; consultative assistance for implementation.

УДК 616.155.392-018-085.277.3

Перекрестная резистентность к цитостатическим препаратам при В-клеточных лейкозах и ее клиническое значение

*А.И. Свирновский, Т.В. Шман, Т.Ф. Сергиенко,
В.В. Пасюков, А.В. Бакун, И.Б. Тарас,
Т.А. Евстратенко*

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Изучение роли молекулярных механизмов в формировании множественной лекарственной резистентности опухолевых клеток при различных типах лейкозов и разработка системы мониторинга чувствительности этих клеток к терапии».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2006 г. – IV кв. 2008 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.И. Свирновский, д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова.

Организация-соисполнитель: Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

С целью установления возможной роли вариативности ответа лейкозных клеток на лекарственные препараты *in vitro* в выборе цитостатиков с неперекрывающим друг друга по эффекту действием при развитии резистентности к некоторым из них проведены сравнительные исследования чувствительности лимфоцитов при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ), лимфобластов при остром лейкозе (ОЛЛ) и лимфобластоподобных клеток (ЛК) лекарственно-устойчивых сублиний IM-9/Vcr и IM-9/ER. Сущность достижения и его новизна связана с использованием расчета коррелятивных отношений между цитостатическими свойствами отдельных препаратов *in vitro* для решения проблемы лекарственной устойчивости лейкозных клеток.

Клетки (263 образца) выделяли путем центрифугирования в плотностном градиенте из крови пациентов с ХЛЛ (из гематологических отделений 9-й клинической городской больницы и Минской областной клинической больницы) и костного мозга детей с ОЛЛ (из РНПЦ детской онкологии и гематологии). Чувствительность

лейкозных клеток к лекарственным препаратам определяли с помощью 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид (МТТ) теста. Коэффициент корреляции (R) между двумя переменными рассчитывали с помощью метода ранговой корреляции по Спирмену.

Наиболее высокие достоверные коэффициенты корреляции между активностью препаратов при ХЛЛ отмечены для идентичных препаратов флударабина (флудары и белорусского аналога флударабела), для аналогов пуриновых нуклеозидов флударабина или лейкокладина и их сочетаний с циклофосфамидом, $R = 0,75, 0,80, 0,80$ соответственно. Корреляция между чувствительностью клеток к флударабелу и лейкокладину также достаточно высокая ($R=0,68$). Аналогичные результаты получены и для вариантов лейкокладин и флударабин+циклофосфамид; лейкокладин+циклофосфамид и флударабин; лейкокладин+циклофосфамид и флударабин+циклофосфамид. Определенная достоверная корреляция ($R=0,52-0,57$) выявлена в выживаемости клеток *in vitro* при действии циклофосфамида и доксорубина и винкристина. При ОЛЛ высокая положительная корреляция в активности отмечена для сравниваемых в адекватных дозах преднизолона и дексаметазона ($R=0,77$); для препаратов антрациклинового ряда и этопозиды, имеющих общие точки приложения их действия (доксорубин-даунорубин, доксорубин-этопозид, даунорубин-этопозид, $R = 0,74, 0,73, 0,68$ соответственно). Коэффициент корреляции цитотоксической активности *in vitro* в пределах $R=0,69-0,50$ выявлен для L-аспарагиназы и дексаметазона, винкристина и этопозиды и для пары доксорубин-цитарабин. Связь между чувствительностью клеток к ингибиторам топоизомеразы II (даунорубин, доксорубин, этопозид) и к дексаметазону отсутствовала совсем (R в пределах $0,25-0,17$, $p>0,05$), тогда как достоверная, но слабая связь ($R=0,49-0,30$, $p<0,05$) способности препаратов индуцировать гибель клеток *in vitro* показана для дексаметазона и винкристина или цитарабина; для преднизолона и винкристина, цитарабина, L-аспарагиназы, обоих исследованных антрациклинов, этопозиды, цитарабина; для винкристина и антрациклинов, этопозиды, цитарабина; для L-аспарагиназы и антрациклинов, цитарабина; для даунорубина и цитарабина; для цитарабина и этопозиды. При сравнении данных, полученных для ХЛЛ и ОЛЛ по тем препаратам, к которым определялась чувствительность клеток при обоих заболеваниях (таблицы 1 и 2), можно констатировать, что связь

Таблица 1

Корреляция лекарственной чувствительности клеток между препаратами, которые применяются при лечении обоих типов лейкозов, и препаратами, которые применяются для лечения каждого типа лейкоза

Препараты, применяемые в терапии ХЛЛ и ОЛЛ	Коэффициент корреляции					
	при					
	ХЛЛ			ОЛЛ		
	флударабел	лейкладин	флударабел + циклофосфамид	L-аспарагиназа	цитарабин	этопозид
Доксорубицин	0,46***	0,47***	0,36***	0,46***	0,54***	0,73***
Винкристин	0,47***	0,39***	0,44***	0,52***	0,42***	0,38***
Дексаметазон	0,42***	0,52***	0,53***	0,51***	0,38**	0,21

Примечание. Корреляция достоверна с уровнем значимости * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,0005$.

Таблица 2

Корреляция лекарственной чувствительности клеток между препаратами, которые применяются при лечении обоих типов лейкозов

Препараты, применяемые в терапии ХЛЛ и ОЛЛ	Коэффициент корреляции			
	при			
	ХЛЛ		ОЛЛ	
	Доксорубицин	Винкристин	Доксорубицин	Винкристин
Доксорубицин				
Винкристин	0,49 ***		0,38 *	
Дексаметазон	0,44 ***	0,52 ***	0,17	0,37 ***

Примечание. Корреляция достоверна с уровнем значимости * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,0005$.

между ответом клеток на винкристин и дексаметазон или доксорубицин, подтвержденная статистически, более выражена при ХЛЛ, чем при ОЛЛ. При определении перекрестных реакций в клеточных сублиниях, в которых сформировалась резистентность к этопозиду или винкристину, установлено, что у этопозид-резистентной сублинии повысилась резистентность к доксорубину, но не изменилась к винкристину (при ОЛЛ корреляция этопозид-доксорубицин сильная, $R=0,73$; этопозид-винкристин – слабая, $R=0,38$; доксорубицин-винкристин – слабая, $R=0,38$). У клеток винкристин-резистентной сублинии повысилась резистентность к этопозиду, доксорубину, но снизилась к лейкладину или флударабелу (корреляция при ХЛЛ винкристин-доксорубицин приближается к умеренной, $R=0,49$; винкристин-лейкладин – слабая, $R=0,39$; винкристин-флударабин – слабая, $R=0,39$; при ОЛЛ корреляция винкристин-этопозид – слабая, $R=0,38$, винкристин-доксорубицин – слабая, $R=0,38$). При ХЛЛ слабая корреляционная связь между активностью аналогов пуриновых нуклеозидов и винкрестина отражала невысокую вероятность формирования перекрестной резистентности между ними, что хорошо согласовывалось с данными исследования на винкристин-резистентной клеточной сублинии. При высокой

положительной корреляционной связи ($R \geq 0,7$) препараты действуют по результативности сходным образом. Чем выше коэффициент корреляции, тем чаще может возникать перекрестная резистентность к сравниваемым препаратам. При слабой, хотя иногда и достоверной положительной корреляции ($R < 0,5$), можно считать, что эффект от действия препаратов только частично совпадает и между ними менее вероятно формирование перекрестной резистентности. Отсюда следует целесообразность поиска препаратов, к которым реже возникает перекрестная резистентность, среди тех средств, где между цитотоксической активностью *in vitro* существует слабая корреляция или она вообще отсутствует.

Область применения: гематология, фармакология, онкология.

Рекомендации по использованию: в научных и клинических исследованиях при проведении цитостатической терапии.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных клиничко-экспериментальных исследований по оценке ответа опухолевых клеток на действие цитостатиков; оказание консультативной помощи при подборе противоопухолевых препаратов для преодоления множественной лекарственной резистентности при лейкозах.

Cross resistance to cytostatics in b-cell leukemias and its clinical significance

A.I. Svirnovskij, T.V. Shman, T.F. Sergienko,
V.V. Pasyukov, A.V. Bakun, I.B. Taras,
T.A. Evstratenko

The sensitivity of peripheral blood lymphocytes in chronic lymphocytic leucosis (B-CLL) and children bone marrow blasts in acute lymphocytic leucosis (B-ALL) (altogether 263 samples) to various drugs used in these leukemias treatment has been studied and correlation coefficient between drug sensitivities has been calculated. Concurrently, drug cross resistance of established chemoresistant lymphoblastoid sublines IM-9/Vcr and IM-9/ER has been evaluated. Research results has shown that cytostatic preparations capable to overcome drug resistance developed in the course of treatment should be selected among those ones whose antileukemic activities studied in vitro are not correlated at all or correlated weakly with the previously used drugs.

Field of application: hematology, pharmacology, oncology.

Recommendation for use: scientific and clinical studies of cytostatic therapy treatment.

Proposals for co-operation: joint clinical and experimental studies on the evaluation of tumor cell response to cytostatics; consultative assistance in drug selection to overcome drug resistance in leukemias.

УДК 616.155.392-036.12-085:574.213.3]-092.4

Чувствительность лимфоцитов при хроническом лимфоцитарном лейкозе к флударабелу и мабтере in vitro при подавлении репарации ДНК

А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, А.В. Бакун,
И.Б. Тарас, В.В. Смольникова

Рубрика: 76.29.33

Тема НИР: «Анализ интегрального клеточного ответа на повреждение ДНК для выявления устойчивости к терапии при хроническом лимфоцитарном лейкозе».

Сроки выполнения НИР: II кв. 2004 г. – II кв. 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.И. Свирновский.

Источник финансирования: Республиканский фонд фундаментальных исследований.

Целью исследования является установление возможности повышения чувствительности лимфоцитов из крови пациентов с В-клеточным хроническим лимфоцитарным лейкозом (В-ХЛЛ) к наиболее широко применяемым в настоящее вре-

мя при терапии ХЛЛ классам препаратов – аналогам пуриновых нуклеозидов и моноклональным антителам.

Сущность достижения заключается в определении сравнительной выживаемости лейкозных лимфоцитов in vitro при действии на них флударабела (отечественный препарат, который соответствует импортному препарату флудара) или мабтеры (ритуксимаба), представляющего собой химерическое моноклональное антитело к CD20 – гликопротеину клеточной поверхности, экспрессирующемуся на В-лимфоцитах и на их не самых ранних предшественниках, при одновременном дополнительном угнетении внутриклеточных репаративных систем. Отличие от исследований, проводимых в этом направлении ранее, заключается в том, что в этих условиях сопоставляется действие двух противолейкозных препаратов с различными механизмами запуска программы апоптоза в заведомо лекарственно-резистентных клетках.

Выживаемость лимфоцитов определяли с помощью стандартного МТТ-теста. Флударабел и ритуксимаб использовали в концентрациях, соответствующих терапевтическим. Для подавления репарации ДНК использовали ингибитор ДНК-зависимой протеинкиназы, участвующей в негомологичной репарации ДНК, – ванилин в концентрации, непосредственно не токсичной для клеток. В качестве клеток-мишеней использовали выделенные в градиенте плотности фиколловорографа лимфоциты, жизнеспособность которых при культивировании в присутствии только препаратов превышала 70% (75,1-86,4%), т. е. образцы клеток, которые были практически резистентными к действию изучаемых препаратов. Экспрессию антиапоптотического белка BCL-2 в клетках определяли путем оценки специфического связывания флуоресцирующих моноклональных антител анти-Bcl-2 с помощью проточного цитофлуориметра. Количество CD5+ и CD20+ в образцах контролировали с помощью соответствующих моноклональных антител.

Обработка нечувствительных к флударабелу клеток с помощью ингибитора ДНК-зависимой протеинкиназы не обеспечивала снижение резистентности к цитостатическому препарату, так как при этом выживаемость клеток снизилась всего на 5,1% ($p>0.05$). В то же время количество нечувствительных к ритуксимабу клеток в присутствии ингибитора репарации ДНК достоверно и заметно понизилось (на 43,9%, т. е. фактически в 2 раза, $p<0.001$). Хотя экспрессия белка Bcl-2 существенно не отличалась в образцах флударабел- и ритуксимаб-резистентных популяциях лейкозных

клеток, их ответ на ингибицию репарации ДНК оказался различным, что может быть связано с постоянно высокой экспрессией упомянутого антиапоптотического белка в лимфоцитах при ХЛЛ независимо от их чувствительности к терапевтическим агентам. Очевидно, что сформировавшаяся резистентность к флударабелу, механизм действия которого связан с угнетением синтеза и репарации ДНК, обеспечивает определенную устойчивость к повреждению репаративных систем клетки. Поэтому дополнительное вмешательство в репаративные процессы оказывается неэффективным. Механизм устойчивости к мабтере, которая запускает комплемент- и антитело-зависимый клеточный лизис, не предполагает активации репаративных систем клетки, что делает клетки менее защищенными от ингибиторов репарации ДНК.

Таким образом, с помощью факторов, влияющих на внутриклеточные репаративные системы, можно снижать устойчивость лейкозных клеток к лекарственным препаратам. Однако при этом важно учитывать конкретные механизмы формирования этой резистентности.

Область применения: гематология, фармакология, онкология.

Рекомендации по использованию: направленный поиск модуляторов лекарственной чувствительности опухолевых клеток.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных клинико-лабораторных исследований, оказание консультативной помощи при внедрении.

In vitro lymphocytes sensitivity to fludarabel and mabtera in chronic lymphocytic leukemia in the conditions of DNA repair inhibition

A.I. Svirnovskij, T.F. Sergienko, A.V. Bakun,

I.B. Taras, V.V. Smolnikova

Research results of investigation on determination the possibility of increasing the peripheral blood lymphocyte sensitivity to purine nucleosides analogues and monoclonal antibodies in b-cell chronic lymphocytic leucosis (B-CLL) were presented. Cell survival in vitro in the presence of studied drugs and DNA repair inhibitor was analysed. National preparation fludarabel was used as alternative to fludara. Mabtera was used as anti-CD20 MAT. Both preparations were added to short-term cell culture in concentrations nearly equal to therapeutic ones. DNA-dependant protein kinase inhibitor vanillin was applied as DNA repair modulator in non-toxic concentration. MTT assay was used for cell survival evaluation. Cell samples resistant to above mentioned drugs (survival

after drug treatment more than 70%) were selected for DNA repair inhibition studies. Bcl-2 and CD5 and CD20 expression were analysed with specific MAT by flow cytometry. Treatment of fludarabel-resistant cells with DNA-dependent protein kinase inhibitor did not significantly decrease leukemic lymphocyte survival (only 5.1%, $p < 0,001$). At the same time, the amount of mabtera-resistant cells in the presence of vanillin was halved under DNA repair inhibitor. Despite the difference in resistant leukemic lymphocytes response to DNA-dependent protein kinase inhibitor treatment in both cases there was distinction between them in Bcl-2 expression. It is supposed that the developed resistance to fludarabel which activity is associated with DNA synthesis and repair inhibition provides a certain stability of reparative systems to additional damage. Mabtera triggers complement- and antibody-dependent lysis that do not directly activate repair process and this makes cells to be less protected from DNA repair inhibition. Therefore, it is possible to reduce leukemia cell drug resistance by inhibiting DNA repair process. However, it is very important to take into consideration the specific mechanisms of drug resistance development.

Field of application: hematology, pharmacology, oncology.

Recommendation for use: purposeful search for tumor drug resistance modulators.

Proposals for co-operation: joint clinical and laboratory studies; consultative assistance in implementation.

УДК 575.113:616.71–018.46]–092.9

Пролиферативный и дифференцировочный потенциал стволовых клеток человека in vitro

С.М. Космачева, Я.И. Исайкина,

М.М. Зафранская, М.В. Волк, Т.А. Евстратенко,

Т.В. Шман, В.П. Савицкий, О.В. Алейникова,

Г.Я. Хулуп, М.П. Потапнев

Рубрики: 76.29.33; 76.29.46

Тема НИР: «Изучение фенотипа, способности к размножению и дифференцировке in vitro, чувствительности к переносу генов, биологической безопасности и оценка в экспериментальных условиях возможности использования модифицированных стволовых клеток костного мозга/периферической крови и пуповинной крови человека для трансплантации».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2010 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, д-р мед. наук, проф. О.В. Алей-

никова, д-р мед. наук, проф. Г.Я. Хулуп, д-р мед. наук, проф. К.У. Вильчук, д-р мед. наук А.Л. Усс.

Организации-соисполнители: РНПЦ детской онкологии и гематологии, РНПЦ «Мать и дитя», НИИ эпидемиологии и микробиологии, БелНИИ травматологии и ортопедии, БелМАПО.

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время применение стволовых клеток человека (СК) для лечения заболеваний различной этиологии рассматривается как перспективный метод, альтернативный химиотерапии и хирургическому лечению.

Уже в настоящее время гемопоэтические СК (ГСК) применяются для лечения больных с лимфопролиферативными заболеваниями (множественная миелома, неходжкинская лимфома, болезнь Ходжкина), включаются в протоколы лечения болезни Паркинсона, Альцгеймера, диабета первого типа, инфаркта миокарда, апластической анемии. Создаются экспериментальные подходы к лечению рака почки, молочной железы, остеопороза, системной красной волчанки, поражений суставов, переломов костей.

Цель работы – подготовка методологической основы клинического применения заместительной клеточной терапии: разработка стандартизованных протоколов культивирования и направленной дифференцировки стволовых клеток в желаемые типы клеток *in vitro* с использованием химически однородных культуральных сред с контролируемым содержанием рекомбинантных цитокинов и ростовых факторов.

Сущность достижения – определение условий длительного культивирования и методологии направленной дифференцировки стволовых клеток в миелоидные клетки, остеобласты, хондроциты, адипоциты на основе использования цитокинов и регуляторов роста.

В результате проведенных исследований отработана технология выделения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из костного мозга, пуповинной крови, лейкоконцентрата периферической крови человека, полученного после мобилизации стволовых клеток путем введения рекомбинантного гранулоцит-колониестимулирующего фактора, методом адгезии на пластике. Определены оптимальные условия культивирования *in vitro* стволовых мезенхимальных и гемопоэтических клеток. Изучены особенности роста и морфологические характеристики МСК первичной культуры и последующих пассажей. Отработана методика наращивания аллогенных МСК *in vitro* из минимального количества костного мозга. Изучена дифференцировка МСК костного мозга в клет-

ки стромы по их функции в поддержке гемопоэза и при совместном культивировании гемопоэтических стволовых клеток и МСК. Исследовано влияние МСК на пролиферативную активность клеток-предшественниц гемопоэза. Показано, что гемопоэтические клетки-предшественницы при совместном культивировании с МСК пролиферируют *in vitro* только в присутствии ростовых факторов. Мезенхимальные клетки поддерживают пролиферацию более ранних предшественников гемопоэза в отличие от ростовых факторов (IL-3, IL-6, SCF, Flt-3L), которые поддерживают пролиферацию и дифференцировку коммитированных предшественниц кроветворения. При экспансии гемопоэтических стволовых клеток в питательной среде без трансферина, эритропоэтина и других цитокинов, стимулирующих эритропоэз, МСК не поддерживают пролиферацию и дифференцировку эритроидных предшественников.

Дана иммунофенотипическая характеристика МСК, выделенных из костного мозга и пуповинной крови по присутствию маркеров CD105 (SH2), CD90, CD140 (PDGF α) и отсутствию маркеров CD45 и CD34. Установлено, что после экспансии ГСК периферической крови происходит снижение количества Т- и В-клеток, CD34+ клеток, а также клеток эритроцитарного ряда, возрастает количество клеток моноцитарного и гранулоцитарного ряда по сравнению с неэкспандированными клетками. Не выявлено статистически достоверных различий субпопуляционного состава клеток, полученных после совместного культивирования ГСК периферической крови с мезенхимальными клетками и без них.

Образцы пуповинной крови резко различаются по содержанию ранних и коммитированных клеток-предшественников. МСК ПК обладают ограниченной пролиферативной активностью, требуют дополнительных факторов роста и повышенного содержания АВ (IV) сыворотки. Показано, что пролиферативная активность в первичной культуре МСК жировой ткани выше, чем в первичной культуре МСК костного мозга.

Отработаны методики дифференцировки МСК костного мозга, жировой ткани, пуповинной крови в остеогенном, адипогенном и хондрогенном направлениях.

Область применения: клеточная биология, трансплантология.

Рекомендации по использованию: рекомендуется использовать в учреждениях онкологического и гематологического профиля, научно-исследовательских центрах.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по разработке протоколов культивирования и наращивания СК для терапевтических целей, изучение их свойств.

Proliferative and differential potential of human stem cells in vitro

*S.M. Kosmacheva, Ya.I. Isajkina, M.M. Zafranskaya,
M.V. Volk, T.A. Evstratenko, T.V. Shman,
V.P. Savitskij, O.V. Alejnikova, G.Ya. Khulup,
M.P. Potapnev*

Research results of the preparation of the methodological basis of the clinical application of substitutive cell therapy, in particular, development of the standardized protocols of cultivation and directed differentiation of stem cells into wishful types in vitro by means of application of chemically homogeneous cultural media with the controlled content of recombinant cytokinins of growth factors were presented. The technology of adult mesenchymal stem cells (MSC) collection from human bone marrow, adipose tissue, umbilical vein, G-CSF-mobilized peripheral blood was elaborated. Optimized culture conditions for haemopoietic stem cells (HSC) and MSC proliferation and expansion in vitro were detected. Human serum was shown to promote MSC preferential growth in vitro. Requirements to specialized growth factors and agents were detected to commit MSC differentiation of osteoblasts and chondrocytes. Cooperation between HSC and MSC was shown to promote haematopoiesis in vitro.

Field of application: cell biology, transplantology.

Proposals for co-operation: joint researches in development of the protocols of human stem cell cultivation and stem cells grafting for therapeutic use.

УДК 618.19-006.6-018:577.27]-097

Получение рекомбинантного иммунотоксина на основе scFv фрагмента антитела, специфичного к онкогену c-ErbB2, и барназы, анализ его конформации и взаимодействия с клетками рака молочной железы

*С.П. Марцев, А.П. Власов, В.В. Середа,
Д.В. Фима, С.Г. Одинцов, Д.В. Шубенок,
З.И. Кравчук, С.М. Деев*

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Получение химерного иммунотоксина на основе рекомбинантного белка, специфичного к онкогену c-ErbB2, и оценка его противоопухолевого действия in vitro».

Сроки выполнения НИР: I кв.2006 г. – IV кв. 2008 г.

Научные руководители: канд. хим. наук С.П. Марцев, д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

С целью оценки перспектив применения рекомбинантного иммунотоксина на основе фрагмента c-ErbB2-специфичного моноклонального антитела 4D5 и бактериальной РНКазы (барназы) как нового средства терапии рака получен и исследован химерный белок scFv4D5-барназа. Онкомаркер c-ErbB2 (иные обозначения: Her2/neu, p185Her2) является членом семейства рецепторов эпидермального фактора роста; лиганд данного рецептора не установлен. Гиперэкспрессия c-ErbB2 на мембране трансформированных клеток наблюдается при раке молочной железы, карциноме яичников, легких и других опухолях и сопровождается снижением числа рецепторов эстрогенов, что приводит к снижению эффекта химиотерапии и неблагоприятному прогнозу. Терапия в этом случае требует новых подходов, одним из которых является использование рекомбинантных иммунотоксинов, содержащих узнающий онкомаркер фрагмент молекулы антитела и цитотоксический белок или его фрагмент. Исследованный в данной работе иммунотоксин scFv4D5-барназа содержит антигенсвязывающий scFv фрагмент, представляющий собой укороченный до двух вариабельных доменов (VL и VH) аналог гуманизированного моноклонального антитела 4D5 (герцептина, международное название «Трастузумаб»), направленного к онкомаркеру c-ErbB2 и применяемого для комбинированной терапии химиорезистентных опухолей молочной железы и яичника. Цитотоксическим фрагментом иммунотоксина является барназа – РНКазы из бактерии *Bacillus amyloliquefaciens*. Плазмида с геном, кодирующим структуру белка, сконструирована в ходе совместных работ с лабораторией молекулярной иммунологии ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва (зав. лабораторией проф. С.М. Деев).

Сущность достижения и его новизна заключаются в получении нового рекомбинантного белка как потенциального иммунотоксина для терапии рака, а также данных о его конформации и установлению способности к связыванию и элиминации клеток рака молочной железы.

Разработан протокол экспрессии химерного белка в клетках *E.coli*. Разработан метод отделения специфического ингибитора барназы – барстара, экспрессированного в комплексе с иммунотоксином с целью устранения цитотоксичности для клетки-хозяина, и протокол очистки целевого белка с использованием металл-хелатной хрома-

тографии и хроматографии на белок А-сефарозе. Совокупность методов обеспечивает получение рекомбинантного иммунотоксина с чистотой около 99 %.

Первичным условием для оценки химерного белка как потенциального терапевтического агента является формирование компактной конформации и потенциала структурных взаимодействий, обеспечивающих достаточную стабильность белка в условиях его применения с сохранением функциональных свойств. Методами флуоресцентной и КД спектроскопии в сочетании с дифференциальной сканирующей калориметрией показаны упорядоченность вторичной и компактность третичной структур химерного белка, свойственные исходным структурным блокам (модулям) иммунотоксина в их нативной конформации. Тепловые переходы антигенсвязывающего и РНКазного модулей при физиологических рН разделены в шкале температур (52 и 65°C соответственно), а характер их изменения свидетельствует о структурной независимости двух гетерологичных модулей. Энтальпия переходов ($\Delta h=8,6$ кал/г для барназы и 3,9 кал/г для scFv фрагмента при рН 7,4) подтверждает достаточную стабильность химерной конструкции в целом. Показано сохранение в иммунотоксине РНКазной активности как условия его потенциальной цитотоксичности для клеток-мишеней.

Разработаны варианты количественного определения иммунотоксина иммуноферментным анализом в субмикrogramмовом диапазоне на основе антител к барназе и иммуноглобулинам мыши и человека. Показано связывание химерного белка с линиями клеток рака молочной железы (BT-474, HS-578T, MCF-7, MDA-MB-231) с различным уровнем экспрессии c-ErbB2. Для высокоэкспрессирующей линии BT-474 константа связывания иммунотоксина имеет тот же порядок величин ($K_a \sim 10^{-8}$ М), что и для «родительского» полноразмерного антитела 4D5. Предварительные исследования показали, что инкубация иммунотоксина scFv4D5-барназа in vitro с клетками BT-474 в течение 5 суток приводит к выраженному цитотоксическому эффекту с гибелью до 60 % клеток по данным тестов с МТТ, резазурином, трипановым синим и нейтральным красным. Совокупность функциональных и структурных данных свидетельствует о способности иммунотоксина scFv4D5-барназа эффективно элиминировать клетки рака молочной железы и о перспективности его дальнейшего исследования как потенциального нового агента для иммунотерапии рака.

Область применения: онкология, гематология, фармакология.

Рекомендации по использованию: в научных исследованиях по анализу терапевтических белков (природных и рекомбинантных) и взаимодействию с клетками-мишенями.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных работ по оценке рекомбинантных белков и цитотоксическому действию на клетки, оказание консультативной помощи по исследованию стабильности и конформации физиологически активных белков, в том числе терапевтического назначения.

Development of recombinant immunotoxin comprising scFv fragment of the c-ErbB2-specific antibody and barnase and analysis of its conformation and interaction with breast carcinoma cells

*S.P. Martsev, A.P. Vlasov, V.V. Sereda, D.V. Fima,
S.G. Odintsov, D.V. Shubenok, Z.I. Kravchuk,
S.M. Deev*

Description for the recombinant chimeric immunotoxin scFv4D5-barnase comprising single-chain variable fragment (scFv) of the humanized antibody 4D5 generally known as Herceptin (Trastuzumab) is presented. The antibody is directed towards the oncomarker c-ErbB2 and is currently employed in adjuvant therapy of resistant breast and ovary tumors. As a cytotoxic domain, the immunotoxin comprises a bacterial RNase, barnase.

The expression protocol in E.coli host cells and method for the immunotoxin purification by immobilized metal-chelate chromatography in combination with chromatography on Protein A-Sepharose 4B was developed. The fluorescence and CD spectroscopy, together with differential scanning calorimetry revealed well-defined secondary and compact tertiary structures of the chimeric protein, which was consistent with the native-like conformation of the two constituent modules and retained RNase activity. Binding to the breast carcinoma cell lines (BT-474, HS-578T, MCF-7, MDA-MB-231) with different expression of c-ErbB2 on the outer cell membrane was quantified by specially designed enzyme immunoassay. For the BT-474 cells with highest expression of c-ErbB2, the binding constant ($K_a \sim 10^{-8}$ М) was similar to the one obtained for the parent full-length antibody 4D5. Preliminary cytotoxicity studies demonstrated that 5-day incubation of BT-474 cell line with scFv4D5-barnase in vitro resulted in elimination of up to 60 % of tumor cells, that was determined by MTT, Alamar Blue, Trypan Blue and Neutral Red assays. Research results showed the potency of the scFv4D5-barnase immunotoxin in eliminating the c-ErbB2-expressing

tumor cells and provided experimental evidence that the observed chimeric protein constituted a promising new method of targeted tumor therapy.

УДК 616.155.392-036.12]:[542.952:547.262

Профиль метилирования *mdr-1*-гена у больных хроническим миелолейкозом

*Н.Д. Волковец, Д.Г. Цвирко, Д.В. Маринич,
Я.И. Бурьянов, Т.В. Шевчук*

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: 05/06 ФИ «Определить роль молекулярных механизмов в формировании множественной лекарственной резистентности опухолевых клеток при различных лейкозах и разработать систему мониторинга чувствительности этих клеток к терапии».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.И. Свирновский; доц. Д.Г. Цвирко.

Организация-соисполнитель: ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии».

Источник финансирования: госбюджет.

Исследованиями последних лет установлено, что возникновение и прогрессию неопластических заболеваний определяют не только классические генетические изменения, но и изменения, связанные с метилированием ДНК. Так, при острых лейкозах, хроническом миелоидном лейкозе, миелодиспластическом синдроме на фоне общего гипометилирования генома обнаруживается гиперметилирование отдельных генов. Такое гиперметилирование регуляторно-промоторных областей характерно для генов-супрессоров опухолей и генов клеточного цикла (house-keeping genes) при ряде лейкозов. В процессе лечения гематологических неоплазий постепенно происходит селекция лейкоэмических клеток, резистентных к противоопухолевым препаратам. Доминирующим фактором развития такой устойчивости является повышенная транскрипционная активность гена множественной лекарственной устойчивости (multidrug resistance gene – MDR-1) гена, кодирующего мембранный белок – Р-гликопротеин. Гиперэкспрессия данного гена ассоциируется также с неблагоприятным прогнозом при некоторых видах гемобластозов, например, при острых лейкозах.

Наряду с этим наблюдается обратная корреляция между интенсивностью метилирования регуляторно-промоторной области гена (в т. ч. и гена MDR-1) и его транскрипционной активностью. В связи с этим была исследована взаимосвязь между характером метилирования

5'-промоторной области гена MDR-1 и клиническим статусом заболевания больных хроническим миелолейкозом.

В качестве исходного материала для выделения ДНК были использованы лейкоциты периферической крови и ядродержащие клетки костного мозга больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) в различных стадиях заболевания. Было исследовано 18 образцов ДНК больных ХМЛ. В качестве контроля использовались образцы ДНК периферической крови 20 здоровых доноров. Во всех случаях диагноз подтверждался морфологическими, цитохимическими методами и методом иммунофенотипирования. В качестве материала для выделения ДНК использовались как цельные, так и фракционированные (с использованием фиколл-вероградиентного градиента с плотностью 1.077) препараты крови и костного мозга. Около 500 нанограмм ДНК инкубировали с 25 ЕД рестрикционной эндонуклеазы HpaII (чувствительной к метилированию ДНК) или MspI (нечувствительной к метилированию ДНК) в течение 16-18 ч при 37°C. Полученные образцы использовали в ПЦР.

Синтезированы праймеры к MD1, MD2 и MDC-фрагментам 5'-промоторной области MDR-1 гена с целью выполнения метилчувствительной полимеразных цепей реакции (МЧ-ПЦР). Это 5'-праймеры к MD1-области: MD1/5 5'- TCT AgA gAg gTg CAACggAAg-3'; MD1/3 5'-TCA gCC TCA CCA CAg ATg AC-3' (120 пар нуклеотидов, пн; и к MD2-области 5'-промоторной области MDR-1 гена: MD2/5 5'-TgA AgT CCT CTg gCA AgT CC-3; MD2/3 5'-ATT CTC CCT CCC ggT TCC-3' (210 пн). В качестве контроля синтезированы праймеры к участку промоторной области MDR-1 гена, не содержащей CpG-последовательностей и, следовательно, не подверженной гидролизу HpaII/MspI рестрикционными эндонуклеазами: MDC5 5'-ATT TCA CgT CTT ggT ggC C-3' и MDC3 5'-TCC AgT gCC ACT ACg gTT Tg-3' (240 пн).

Для анализа состояния метилирования 5'-промоторной области MDR-1 гена в реакцию (общий объем реакции – 5 мкл) использовали каждый праймер в концентрации 1 мкмоль/л. МЧ-ПЦР выполняли в течение 30 циклов: 1-й цикл: 95°C – 3 мин, 57°C – 1 мин и 72°C – 2 мин. Циклы 2-30: 95°C – 30 с, 60°C – 30 с, 72°C – 10 мин. 8-10 мкл реакционной смеси вносили в лунку с 2% агарозным гелем. Затем гель окрашивали этидиум-бромидом, фотографировали и сканировали в гель-документирующем устройстве.

Ранее было установлено, что интенсивность метилирования гена кальцитонина прямо коррели-

рует с прогрессией многих онкогематологических заболеваний. В связи с этим параллельно была выполнена МЧ-ПЦР с праймерами КТ1 5'-САТ СТg ТАС СТТ gCA АСТ СА-3' и КТ5 5'-TgC AgT gCg AgA gAg ТАА gA-3' к М4 сайту 5'-области гена кальцитонина человека (ГК) с образцами ДНК периферической крови больных ХМЛ, находящихся в различных стадиях заболевания (после рестриктазной обработки образцов ферментом HpaII, см. выше). В результате МЧ-ПЦР амплифицировали фрагмент размером 1196 пн. Количество продукта ПЦР находилось в прямопропорциональной зависимости от стадии болезни.

Нашими исследованиями показано, что в большинстве случаев ХМЛ существует обратная корреляция между уровнем метилирования MDR-1-гена и степенью прогрессии заболевания. Оптическая плотность продуктов МЧ-ПЦР с MD1 и MD2-парами праймеров (фрагменты ДНК размером 120 и (или) 210 пн), полученная при сканировании геля после ПЦР, была максимальной у здоровых доноров и достоверно понижалась в образцах ДНК больных ХМЛ по мере прогрессии болезни. Это свидетельствует о метилировании 5'-CCGG-последовательностей внутри сайтов MD1 и MD2 у здоровых доноров и снижении уровня метилирования 5'-промоторной области в ДНК пациентов. Такие результаты были получены со всеми образцами ДНК периферической крови здоровых доноров. Также выполнена МЧ-ПЦР с контрольной парой праймеров к 5'-промоторной области гена MDR-1, не содержащей CCGG-сайтов (MDC). Во всех случаях нормы и патологии амплифицировался контрольный фрагмент 5'-промоторной области гена MDR-1 размером 240 пн, оптическая плотность которого менялась незначительно во всех исследованных образцах ДНК. При ПЦР-анализе образцов ДНК, подвергшихся гидролизу MspI, также амплифицировался только контрольный фрагмент, т. к. «рабочие» фрагменты ДНК, содержащие CCGG-сайты (по которым и метилируется цитозин у человека), подверглись полному гидролизу. В то же время оптическая плотность продукта ПЦР гена кальцитонина при прогрессии ХМЛ прогрессивно возрастала. Путем сравнения средней оптической плотности амплифицированных фрагментов MD1 и MD2 с фрагментом ГК (праймеры КТ1/КТ5) было установлено повышение соотношения ГК/MDR-1 по мере прогрессии ХМЛ. Так, соотношение оптической плотности ГК/MDR-1 менялось от 1,0 у здоровых доноров до 1,5 при ХМЛ в хронической фазе; 2,2 в фазе акселерации и 3,0 и более при бластном кризе. Поскольку деметилирование 5'-промоторной области

гена MDR-1, как правило, коррелирует с экспрессией самого гена, можно предположить наличие селекции лейкозных клеток с фенотипом множественной лекарственной устойчивости в процессе лечения ХМЛ. Полученное соотношение оптической плотности можно использовать как метод косвенной оценки эффективности проводимой терапии, а также для определения оптимальных сроков пересадки костного мозга у больных ХМЛ. Так, например, рост данного индекса до 2 единиц и более, скорее всего, косвенно свидетельствует о неэффективности терапии и прогрессивном развитии устойчивости к применяемым препаратам. В такой ситуации аллогенная трансплантация костного мозга или трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является терапией выбора.

В данном исследовании проанализированы возможности применения метилчувствительной ПЦР для выявления патологического метилирования отдельных генов на примере метилирования 5'-промоторной области гена MDR-1 в норме и при лейкозах. Как показано, ген MDR-1 имеет прямое отношение к ответу на химиотерапию онкогематологического заболевания, а деметилирование ДНК в его регуляторно-промоторной области, как правило, коррелирующее с экспрессией гена, может служить ранним маркером селекции опухолевого клона, резистентности к терапии и опухолевой прогрессии. Дальнейшие исследования должны выявить связь между характером метилирования 5'-промоторной области гена MDR-1 и его транскрипционной активностью. Применение такого маркера в сочетании с другими генами-маркерами метилирования (ген кальцитонина и др.) позволит в перспективе создать специфическую панель метилирования для улучшения точности прогноза и рациональной модификации терапии онкогематологических заболеваний, а также возможно как вспомогательный метод для оценки контаминации трансплантата при ТГСК.

Область применения: гематология, онкология.

Рекомендации по использованию: диагностика и лечение онкогематологических заболеваний.

Предложения по сотрудничеству: совместные фундаментальные исследования с научными учреждениями Российской Федерации, занимающимися схожей тематикой (например, Филиал института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, г. Пушкино, Российская Федерация) с целью изучения других генов-маркеров метилирования и создания диагностических систем для практического применения. Возможны совместные исследования с аналогичными научными центрами Германии и США.

Methylation profile of the *mdr-1* gene in patients with chronic myelogenous leukemia

N. Volkovets, D. Tsvirko, D. Marinitch, Ya. Buryanov, T. Shevtchuk

Recent investigations stated that the development and progression of neoplastic diseases were determined by not only classical (mutational) changes but also by alteration in DNA-methylation. The local hypermethylation of certain genes in the hypomethylated genome is revealed in acute leukemias, chronic myelogenous leukemia (CML) and myeloblastic syndrome. This hypermethylation is particularly characteristic for the promoter regions of tumour-suppressor and house-keeping genes. During the treatment of hematology neoplasias the selection of chemotherapy-resistant cells occurs. One of most important factor of such resistance is the MDR1-gene increased transcriptional activity, which encodes the cell surface P-glycoprotein. Thus, the high expression of this gene is associated with poor prognosis in hematology malignancies. At the same time reverse correlation between DNA-methylation of promoter regions of genes and their transcriptional activity is often observed. In this connection the relationship between the MDR1-gene promoter region methylation and the clinical status of CML patients was investigated.

Peripheral blood leucocytes and nucleated bone marrow cells were used for genomic DNA extraction) gene and calcitonin (CT) gene in CML patients was investigated. Totally 18 DNA samples obtained from patients in different disease status were used. As a control DNA obtained from 20 healthy donors was extracted. The diagnosis was confirmed by morphological, cytochemical and immunophotyping methods. DNA was extracted both from whole blood and from fractionated with Ficoll-Hypaque blood. 500 nanograms of each DNA was digested with 25U of HpaII (methylation sensitive restriction enzyme) or 25U of MspI (methylation insensitive restriction enzyme).

Three pairs of primers were synthesized: MD1-region: MD1/5 5'-TCT AgA gAg gTg CAA Cgg AAg-3'; MD1/3 5'-TCA gCC TCA CCA CAg ATg AC-3' (120 base pairs (bp)); MD2-region MD2/5 5'-TgA AgT CCT CTg gCA AgT CC-3'; MD2/3 5'-ATT CTC CCT CCC ggT TCC-3' (210 пн). For the internal control we used primers to MDR1-gene promoter region, which doesn't contain CpG-sites and thus indifferent to the HpaII/MspI-restriction: MDC5 5'-ATT TCA CgT CTT ggT ggC C-3' and MDC3 5'-TCC AgT gCC ACT ACg gTT Tg-3' (240 пн). Each primer in 1μMol/l concentration was used. Total reaction volume – 5 μl. The amplification protocol

consisted 30 cycles: first cycle: 95°C – 3 min, 57°C – 1 min, and 72°C – 2 min. Cycles 2-30: 95°C – 30 sec, 60°C – 30 sec, 72°C – 10 min. 8-10 μl of reaction mix was separated on 2% agarose gel. The gel was stained with ethidium bromide, photographed and subjected to scanner and image analysis.

As it was shown earlier the methylation level of calcitonin gene (CT) directly correlates with progression of many malignancies. Therefore also amplify CT-gene 1196 bp fragment containing potentially methylated sites. The optical density of the product (and thus its quantity) was in direct correlation with the disease (CML) progression.

Our data of the experiments suggested the reversed correlation between MDR1-gene methylation and CML progression. The optical density of MD1 and MD2 PCR products was maximal in normal DNA samples and obviously decreased progressively decreased from stage to stage of CML. Conversely, the optical density (and methylation level) the CT-gene became higher. The control (MDC) primer product density was almost the same in donors and patients. The MspI patterns were also stable, showing only control DNA-fragment because of total restriction of MD1 and MD2 fragments. The CT/MDR-1 optical density ratio was used for the semi quantitative analysis. We revealed a sustained increase of this index during the disease progression. The mean donor (normal volunteers) index was up to 1.0, whereas the similar figures in CML were 1.5 in chronic phase; 2.2 in accelerated phase and more, than 3.0 in blast crisis. It is well known, that DNA-methylation often reversely correlates with gene expression. Thus, the revealed hypomethylation state of 5'-region of the MDR-1 gene suggests that the progression of CML is likely accompanied by acquisition of multidrug-resistance phenotype. CT-gene hypermethylation, as it was stated earlier, strongly correlates with the loss of expression of tumor suppressor genes. Both components are crucial in the illness progression. The obtained ratio is suitable as indirect method of chemotherapy efficacy assessment. The increase of the index to 2 and more is likely indicates the selection of chemotherapy resistant cells and thus the necessity of therapy modification.

Conclusion. In these experiments the potential of MS-PCR in MDR1 and CT-genes was investigated. As in shown earlier the MDR1-gene is directly connected with response to therapy in CML. Demethylation of its promoter region leads to increased expression of the gene and may serve as earl marker of resistant tumour cell selection. Further investigations must clear up the relationship between promoter region methylation of the MDR1-gene and its transcriptional activ-

ity. The usage of such molecular marker together with other methylation-marker genes will allow to create the specific methylation panel for rational modification of CML therapy and other hematology malignancies. This also might be useful as a helpful method of assessment of transplant contamination with malignant cells.

Field of application: hematology, oncology.

Proposals for co-operation: the fundamental joint research programme with Branch of Institute of Bioorganic Chemistry, (Russian Biology Center, Pushtchino, Russia) and other similar Scientific Centers of Germany and USA is potentially feasible.

УДК 618.3-06-039.12-092

Возможность характеристики функционально-метаболического статуса системы «мать – плацента – плод» при гестозах на основе экспериментального моделирования «окислительного и нитроксильного стресса» in vitro

А.Г. Давыдовский, Г.А. Шпак, В.Н. Орешко

Рубрика: 76.29.33

Тема НИР: «02.01. Разработать и внедрить комплексную программу профилактики детской инвалидности на основе пре- и постнатальной диагностики и интегрированного ведения заболеваний новорожденных, наследственно обусловленных и возникших в перинатальном периоде».

Сроки выполнения НИР: январь 2007 г. – декабрь 2009 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук А.Г. Давыдовский.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель исследования – изучение возможности применения экспериментальных моделей «окислительного и нитроксильного стресса» in vitro для характеристики прооксидантных и антиоксидантных процессов как важных составляющих функционально-метаболического статуса эритроцитов периферической крови беременных и пуповинной крови их плодов при гестозах.

В патогенезе гестозов важную роль играют нарушения механизмов физико-химической системы «Переокисление липидов – Окислительная модификация белков – Антиоксиданты» (ФХС «ПОЛ-ОМБ-АО»). Причем эти нарушения развиваются как в организме беременной женщины, так и ее плода, что, очевидно, связано с функциональной недостаточностью фетоплацентарного комплекса.

Уровни содержания продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты, кетодиены, малоновый и другие альдегиды), ОМБ (карбонильные группы, сшивки «белок-белок», белок-липид», «белок-нуклеиновая кислота», дисульфидные группы), а также веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в эритроцитах крови беременных положительно коррелируют со степенью тяжести заболевания. Установлено, что при тяжелых гестозах в эритроцитах периферической крови рожениц отмечено накопление продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП) – выше 2,3 мкмоль/л, а ВНСММ – выше 2,6 г/л. При этом в мембранах («тенях») эритроцитов крови рожениц с тяжелыми гестозами отмечена выраженная стимуляция накопления ТБК-РП в условиях экспериментального «окислительного и/или нитроксильного стресса» in vitro по сравнению с роженицами, страдающими легкими и среднетяжелыми гестозами, либо женщинами с нормальным течением беременности. При среднетяжелых и тяжелых гестозах уровень накопления ВНСММ в эритроцитах периферической крови в два раза и более превышает значения, характерные для крови здоровых беременных. Увеличение концентрации ТБК-РП свыше 4,5 мкмоль/л и ВНСММ более 4,1 г/л в эритроцитах периферической крови может указывать на высокий риск деструкции эритроцитарных мембран с последующим развитием нарушений газотранспортной, детоксикационной и других функций крови.

Использование экспериментальных моделей «окислительного стресса» in vitro, индуцированного пероксидом водорода в концентрациях от 10^{-2} до 10^{-6} М в течение 15, 30, 60, 90 и 120 мин, а также «нитроксильного стресса» in vitro, индуцированного нитритом натрия в концентрациях от 10^{-2} до 10^{-8} М в течение 30, 60 и 120 мин, позволяет охарактеризовать интенсивность процессов свободнорадикального окисления и состояния антиоксидантных систем и механизмов как важнейших составляющих функционально-метаболического статуса системы «мать – плацента – плод» при гестозах различной степени тяжести.

Использование экспериментальных моделей «окислительного и/или нитроксильного стресса» in vitro для изучения ФХС «ПОЛ-ОМБ-АО» в эритроцитах периферической крови беременных женщин и пуповинной крови их новорожденных детей в родах позволяет получить важную информацию для текущего мониторинга и краткосрочного прогнозирования функционально-метаболического статуса системы «мать – плацента – плод» при гестозах различной степени

тяжести. На основе экспериментальных моделей «окислительного и/или нитроксильного стресса» in vitro с использованием клеток красной крови могут быть разработаны комплексные лабораторные методы в целях пре- и постнатальной диагностики заболеваний новорожденных детей, родившихся от матерей с тяжелыми гестозами и другими тяжелыми состояниями.

Possibility of characteristic of the functional-metabolic status of system «mother – placenta – newborn» at gestosis on the basis of experimental modeling of «oxidative and nitrosative stress» in vitro

A.G. Davydovskij, G.A. Shpak, V.N. Oreshko

To study the possibility of application experimental models «oxidative stress» and «nitrosative stress» in vitro for estimation of prooxidative and antioxidative processes in peripheral blood erythrocytes of woman and cord blood of its fetus at gestosis.

The levels of lipid peroxidation (LPO) products and low and middle molecular mass substances (LMMMS) increased in peripheral blood erythrocytes of woman recently confined and cord blood of newborn (LPO products – above 2,3 microM and LMMMS – above 2,6 g/L). This fact indicates that foetus are infected

at grave gestosis. The concentration level of LPO products was above 4,5 microM and LMMMS was above 4,1 g/L. This phenomenon evidence cell membrane destruction and endogenous intoxication in system «mother-placenta-foetus» at painful gestosis.

Experimental models of «oxidative or/and nitrosative stress» in vitro are useful for estimation of physico-chemical system «Lipid peroxidation – Protein oxidative modification – Antioxidants» in erythrocytes of peripheral blood of woman recently confined and cord blood of its newborn fetus at gestosis and other grave conditions.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ

УДК 613.955:681.322

Компьютерная программа мониторингования прямых показателей здоровья учащихся

Н.Ф. Фарино, Т.Н. Пронина

Рубрики: 76.33.31; 76.01.85

Тема НИР: «Научно обосновать и разработать гигиенические нормативы учебных нагрузок для учащихся старшей школы в условиях модернизации образования».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Н.Ф. Фарино.

Источник финансирования: госбюджет.

Мониторинг здоровья в масштабах отдельно взятого учебного учреждения представляется первоочередной задачей, несмотря на то, что им, безусловно, не ограничивается круг проблем здоровьесбережения учащихся, стоящих перед заинтересованными ведомствами. Должностные инструкции обязывают школьных медицинских работников выполнять гигиеническую диагностику позитивной компоненты здоровья (прямые показатели здоровья) с целью установления донозологических состояний, являющихся основой для возникновения и развития болезней. Динамика этих показателей позволяет своевременно выявлять неблагополучие в состоянии здоровья, разрабатывать и оценивать эффективность конкретных организационных, профилактических и лечебных мероприятий, осуществляемых как на государственном и региональном, так и на местном уровнях. Однако огромный объем ценнейшей информации, касающейся соматометрических и физиометрических показателей, характеризующих рост и развитие ребенка на определенных этапах онтогенеза, хоть и фиксируется в ф. 26 «Медицинская карта школьника», но практически никем и никогда не анализируется. Социальный заказ диктует необходимость иметь корректную информацию, локализованную в рамках одного учебного учреждения за достаточно длительный срок наблюдения.

Итогом НИР явилась разработка модели организационно-методического обеспечения мониторинга состояния здоровья учащихся в учреждениях, обеспечивающих получение общего среднего образования. Данная модель представлена

в Инструкции по применению компьютерной программы мониторингования прямых показателей здоровья учащихся (регистр. № 087-1006 от 05.01.2007 г.).

Компьютерная программа мониторингования прямых показателей здоровья учащихся и вероятностных факторов риска (программное обеспечение) включает программную оболочку и собственно базу данных. Программа представлена структурированной базой данных, состоящей из трех самостоятельных подсистем, объединенных достижением общей цели – установление причинно-следственных связей между состоянием здоровья участников образовательного процесса и комплексом стресс-факторов. Подсистемы обеспечивают накопление мобилизованной персонифицированной информации по результатам изучения состояния здоровья ребенка (прямые и морбидные показатели здоровья), а также информации об анамнестических медико-биологических и социальных факторах риска.

Программа обеспечивает возможность многократного внесения новой информации по изучаемым показателям в карту полицейного учета.

Персонифицированная ведомость является базой для последующей работы, поскольку отображает списочный состав обследованных учащихся и позволяет вносить изменения и/или дополнения в любую (независимо от размещения в ведомости) карту полицейного учета.

Для получения корректной информации в форме, удобной для анализа, школьный медработник формирует запрос, адекватный целям мониторинга (оценка динамики прямых показателей здоровья учащихся класса, параллели классов, мальчиков, девочек и т. п.).

Объем базы данных определяется школьным медицинским работником и зависит от конкретных задач по здоровьесбережению, актуальных для данного общеобразовательного учреждения.

Реализация предложенной модели вариативна: а) непосредственно медицинским работником школы; б) медицинским работником с привлечением заинтересованных специалистов (преподавателя информатики, психолога, социального педагога, администрации).

Область применения: гигиена детей и подростков.

Рекомендации по использованию: результаты исследований могут быть внедрены в практику

медицинских работников учреждений образования для разработки мероприятий, направленных на здоровьесбережение детских организованных контингентов. Реализация данной модели позволит выйти на разработку адресных профилактических мероприятий, а впоследствии – на определение вероятностных этиологических факторов, на доказательность причинно-следственных связей между факторами среды обитания и изменениями в организме школьника.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Computer program for monitoring of the direct indices of health status of pupils

N.F. Farino, T.N. Pronina

Research results of the development of the model of the organizational and methodical approach to monitoring of state of health of pupils of secondary education schools in order to definite risk factors of health status of children are presented.

The presented database accumulates the direct indices of health status of children and is realized in the form of computer program for monitoring the direct indices of health status of pupils and probabilistic risk factors. The program includes the structured database with three independent sub-systems for the determination of cause-and-effect relations between pupils' health state and the complex of stress factors. The sub-systems provide the accumulation of the personified information of health state of each pupil as well as the information on anamnestic medical and biological and social risk factors.

The practical application of the computer program guarantees the realization timely arrangement pupils' health monitoring and realization of the social and hygienic monitoring.

Fields of application: hygiene of children and teenagers.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the implementation.

УДК 614.71:632.15(083.74)

Аэропаллинологический мониторинг пыльцы растений и спор грибов

*Т.Д. Гриценко, Т.Е. Науменко, С.Т. Андрианова,
В.Л. Шалабода, В.П. Самодуров, Л.М. Шевчук,
А.Е. Пшегрота*

Рубрика: 76.33.33

Тема НИР: «Разработать календари пыления с целью профилактики поллинозов».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук Т.Д. Гриценко.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – обосновать ориентировочный опасный уровень воздействия пыльцы растений и спор плесенных грибов в атмосфере, систему информирования населения об опасных ситуациях в отношении «пыльцевого дождя», разработать сезонный календарь пыления.

Научная новизна заключается в разработке нового метода аэропаллинологического мониторинга пыльцы растений и спор грибов в составе аэрозолей для профилактики сезонных поллинозов, в коррекции методических подходов к гигиеническому нормированию биоконпонентов атмосферы – пыльцы растений и спор плесенных грибов.

Большинство европейских стран ведет постоянное наблюдение за составом и динамикой «пыльцевого дождя» растительного происхождения. В этих странах разработана система оповещения населения, что позволяет своевременно принять меры по профилактике аллергических эффектов. Регулярные аэропаллинологические наблюдения ведутся в г. Минске на станции мониторинга, которая с сентября 2005 г. включена в Международную базу данных «European Aeroallergen Network Pollen Database». Однако одной аэропаллинологической станции недостаточно с учетом климатических условий диаметрально противоположных регионов республики и, соответственно, различий видового состава и сроков пыления растительных таксонов.

Организация и ведение мониторинга аэропаллинологической обстановки в масштабах всей территории Республики Беларусь требует применения специфических методов. Наилучшим способом является организация сети лабораторий во всех областных центрах Беларуси. При невозможности организации стационарной лаборатории возможно первоначально или временно применять портативные пылеуловители и косвенные методы исследования «пыльцевого дождя», разработанные и апробированные в ходе выполнения научно-исследовательской работы. При использовании предлагаемых методов и ловушек появляется возможность проводить аэропаллинологические исследования на различных региональных уровнях, начиная от дворовых территорий и отдельных районов города.

Разработана инструкция «Организация стационарных и временных точек мониторинга пыли растений и спор грибов в атмосферных аэрозолях» № 127-1106 от 05.01.2007 г., являющаяся базовым документом для организации аэропаллинологического мониторинга в республике.

В инструкции представлены организация стационарных и временных точек наблюдения, описание прямых и косвенных методов исследований, стационарные и портативные пылеуловители, используемые в исследованиях, а также оборудование рабочего места для ведения стационарных аэропаллинологических исследований. Обоснован ориентировочный опасный уровень содержания пыли растений и спор грибов (ООУВ) в атмосферном воздухе и система информирования населения об опасных ситуациях в отношении «пыльцевого дождя». Разработаны сезонные графики и календарь пыления основных растительных аллергенов на 2006 г. для г. Минска.

Область применения: Национальный план действий по гигиене окружающей среды.

Рекомендации по использованию: результаты исследований могут быть использованы при ведении социально-гигиенического мониторинга.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Aeropalynological monitoring of plant pollen and fungi spores

*T.D. Gritsenko, T.E. Naumenko, S.T. Andrianova,
V.L. Shalaboda, V.P. Samodurov, L.M. Shevchuk,
A.E. Pshegroda*

Research results of the substitution of the preliminary dangerous level of plant pollen and fungi spores in the atmosphere, system of population information on dangerous situation in cases of «pollen rains» and development of the seasonal pollen calendar were presented. Modern method of organization of aeropalynological monitoring of plant pollen and fungi spores of pollutant particulates was developed for preventive maintenance of seasonal pollen disease of population.

Field of application: social- hygienic monitoring.

Proposals for co-operation: consultative assistance in application.

УДК 613.644+613,164]:631.2

Метод измерения и гигиенической оценки импульсной вибрации и импульсного шума в условиях производства

*С.С. Худницкий, А.А. Запорожченко,
И.В. Соловьева, Н.П. Быкова, М.С. Дойникова,
Т.В. Гаевская, И.В. Арбузов*

Рубрики: 76.33.37; 87.55.31

Тема НИР: «Разработать новые научно обоснованные гигиенические критерии оценки импульсной вибрации и шума, меры их профилактики в производственных условиях».

Сроки выполнения НИР: июль 2004 г. – ноябрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук С.С. Худницкий.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Объектом исследования являлись источники импульсного шума и вибрации, оказывающие неблагоприятное воздействие на рабочих в производственных условиях, а также работающие в условиях воздействия этих факторов.

Целью работы являлась разработка научно обоснованных гигиенических критериев оценки и методических подходов к измерению импульсной вибрации и шума.

В процессе работы на 7 наиболее типичных предприятиях республики были проведены комплексные исследования параметров шума и вибрации на рабочих местах 8 основных профессий, где наблюдаются импульсный шум и импульсная локальная вибрация: кузнецов горячейковки, кузнецов-штамповщиков, отбивщиков литья, штамповщиков, рихтовщиков, слесарей-сборщиков, работающих с одноударными машинами (забивка гвоздей), слесарей механосборочных работ с ручным инструментом и слесарей механосборочных работ с молотками. Установлены уровни импульсного шума и импульсной локальной вибрации, воздействующие на работающих перечисленных выше профессий, их амплитудно-временные характеристики и длительность воздействия, изучены особенности распространения импульсного шума. Оценено влияние импульсной вибрации и импульсного шума на человека в динамике смены на основе клинико-физиологических исследований и анализа заболеваемости работающих.

Специфика физической структуры (высокие пиковые уровни при малых длительностях отдельных воздействий) делает неадекватным использование для оценки импульсной вибрации

среднеквадратических значений виброскорости в октавных полосах частот, как в случае с постоянной вибрацией. В связи с этим, из большого набора специфических для импульсной вибрации параметров на основе производственных и экспериментальных исследований были выбраны наиболее биологически адекватные и вместе с тем удобные для измерения характеристики: пиковый уровень виброускорения, длительность импульсов и их количество за рабочую смену.

Основными особенностями импульсного шума являются высокие пиковые уровни, действующие обычно в течение очень малых промежутков времени. Для импульсного шума не всегда применимо правило равной энергии, т. е. при равенстве энергии воздействующего шума потери слуха от постоянного и импульсного шумов либо для двух разных импульсных шумов могут быть различными, что обусловлено их параметрами во временной области и высокими амплитудными пиками, а также нелинейностью механизмов внутреннего уха.

По результатам исследований разработана Инструкция 2.2.4.10-13-39-2005 «Гигиеническая оценка импульсной вибрации и импульсного шума», утвержденная постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь № 152 от 22.11.2006 г., где зафиксирован порядок измерения и гигиенической оценки импульсной вибрации и импульсного шума в условиях производства.

Область применения: медицина труда.

Рекомендации по использованию: в организациях, осуществляющих контроль над состоянием условий труда работающих.

Предложения по сотрудничеству: консультативно-методическая помощь при внедрении.

Method for measuring and hygienic evaluation of pulse vibration and pulse noise in conditions of industrial production

*S.S. Khudnitskij, A.A. Zaporozhchenko,
I.V. Solovyeva, N.P. Bykova, M.S. Dojnikova,
T.V. Gaevskaya, I.V. Arbuzov*

Research results of new science-based hygienic criterion of evaluation of pulse vibration and noise and measures of their prevention in the industrial production conditions were presented. Sources of pulse noise and vibrations exercising adverse influence on workers in the industrial production conditions as well as the ones working in conditions of the studied factors were analysed.

Complex investigation of noise and vibration parameters on workplaces of 8 basic occupations on 7 in-

dustrial enterprises of the Republic of Belarus with the pulse noise and pulse local vibration was presented.

On the basis of clinical and physiological studies and analysis of workers morbidity the influence of pulse vibration and pulse noise levels on human beings in shift dynamics was investigated. Hygienic criteria of estimation and methodical approaches to measurement of pulse vibration and noise were developed and scientifically proved.

In accordance with the realized investigation results the direction for measurement and hygienic evaluation of pulse vibration and pulse noise in the conditions of industrial production was developed (Direction 2.2.4.10-13-39-2005 «Hygienic evaluation of pulse vibration and pulse noise») and authorized by the decision of the Chief state sanitary inspector of the Republic of Belarus № 152 from 22.11.2006.

УДК 613.6:614.256.5]-084

Комплексная оценка условий труда и состояния физического здоровья медицинского персонала, работающего в кабинетах магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики

*С.В. Федорович, Т.М. Рыбина, А.Г. Маркова,
Н.Л. Арсентьева, Р.Н. Пилькевич*

Рубрики: 76.33.37; 87.55.33

Тема НИР: «Провести комплексную оценку условий труда и состояния физического здоровья медицинского персонала, работающего в кабинетах магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики и разработать профилактические мероприятия».

Сроки исполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.В. Федорович.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель исследования – дать комплексную оценку состояния здоровья медицинского персонала, работающего в кабинетах магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) г. Минска, используя анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ), клиническое обследование, исследование иммунологической реактивности, цитокиновых показателей, гематологических показателей, скрининг-анкетирование, комплексную гигиеническую оценку условий труда, тяжести и напряженности трудового процесса, изучение санитарно-гигиенических и психофизиологических факторов на рабочих местах.

Проведена комплексная оценка условий труда и состояния физического здоровья медицинского персонала, работающего в кабинетах магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики – 168 сотрудников различных возрастных групп (25-60 лет) и различных специальностей (врачи, инженеры, медицинские сестры, лаборанты и младший медицинский персонал) клинических больниц г. Минска.

Установлено негативное влияние на состояние физического здоровья факторов трудового процесса у сотрудников вышеназванных кабинетов. Выявлено превышение нагрузки на медицинских работников, как по количеству принятых больных, так и по объему исследований.

Установлено, что среди заболеваний у сотрудников кабинетов МРТ преобладают заболевания сердечно-сосудистой и нервной систем, опорно-двигательного аппарата, органа зрения, у врачей УЗД – патология сердечно-сосудистой и нервной систем, опорно-двигательного аппарата, органа зрения, а также патология беременности и родов (по результатам анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности в динамике за 3 года по всем нозологическим формам, клиническое обследование).

Выявлено напряжение иммунитета во всех анализируемых группах, достоверное изменение цитокиновых показателей у врачей УЗД, МРТ, лаборантов МРТ, изменение тонуса сосудов, преимущественно в рабочей конечности (предплечье, кисть) после работы у врачей УЗД.

Наибольшее и достоверное снижение функционального уровня центральной нервной системы установлено у врачей кабинетов ультразвуковой диагностики.

Проведено изучение сопутствующих физических факторов, возникающих при эксплуатации систем ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансных томографов, дана их гигиеническая оценка, а также описано их влияние на здоровье.

Оценка санитарно-гигиенических и психофизиологических факторов условий труда персонала отделения УЗД в соответствии с СанПиН № 11-6-2002 РБ составила класс 3.2 – врач и класс 3.1 – средний медицинский персонал, для лаборанта кабинета МРТ – класс 3.1, для персонала, работающего на медицинском магнитно-резонансном томографе с индукцией постоянного магнитного поля от 0,14 до 0,2 мТл, и класс 3.3 – с индукцией постоянного магнитного поля от 1,0 до 1,5 мТл, для врача – класс 3.2, работающего с индукцией постоянного магнитного поля от 0,14 до 0,2 мТл, и класс 3.3 – с индукцией постоянного магнитного поля от 1,0 до 1,5 мТл.

Разработана и утверждена инструкция «Профилактика профессиональной заболеваемости медицинского персонала при работе в кабинетах магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики». Материалы исследования будут использованы при обосновании и подготовке заключения о состоянии условий труда и здоровья работающих, установлении размеров льгот по «защите временем», предоставляемых в соответствии с действующим законодательством за работу во вредных условиях труда.

По материалам исследований получен патент на полезную модель № 2913 «Устройство для нанесения препаратов на кожу» (Кособуцкий А.А., Кособуцкая М.Е., Соколов С.М., Пилькевич Р.Н., Федорович С.В.), были оформлены и получены удостоверения на 7 рационализаторских предложений.

Область применения: профпатология.

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендованы для лечебных учреждений, заведующих отделениями магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики, специалистов центров гигиены и эпидемиологии, специалистов по охране труда, профпатологов и врачей здравпунктов.

Предложения по сотрудничеству: совместная работа по внедрению с сотрудниками учреждений здравоохранения, научных, научно-практических и учебных учреждений, консультативная, методическая помощь при внедрении.

Complex evaluation of the working conditions and physical health of the medical personnel working in the laboratories of magnetic resonance imaging and ultrasonic diagnostics

*S.V. Fedorovich, T.M. Rybina, A.G. Markova,
N.L. Arsenyeva, R.N. Pilkevich*

Research results of the complex assessment of working conditions and physical state of the medical personnel working in the laboratories of magnetic resonance imaging and ultrasonic diagnostics of medical centres of clinics of Minsk, Republic of Belarus were presented. Influence of physical factors of working process on studied workers immune system, cytokine indices and vessel tone changes was analysed. Evaluation of hygiene and sanitary conditions and psychophysiological factors of working conditions of the ultrasonic diagnostic departments in accordance with the sanitary standard of the Republic of Belarus comprised class 3.2 for doctors of ultrasonic diagnosis, class 3.1 for paramedical personnel; 3.3 class for doc-

tors in magnetic-resonance tomography with induction of a magnetic field 0.2-0.5 (mTl), 3.2 class - for laboratory assistants in magnetic-resonance tomography with induction of magnetic field 0.5-1.5 (mTl). The data obtained make to possible to develop the organization of working conditions and facility system for the studied categories of workers.

УДК 616-056.3-02:613.2

Клинико-эпидемиологические особенности пищевой аллергии и оптимизация методов ее диагностики, лечения и профилактики

*С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева,
О.А. Цыганкова, И.Л. Арсентьева, И.Л. Дойлидо,
Г.Н. Полевечко, Г.И. Орлович*

Рубрики: 76.33.35; 76.29.38

Тема НИР: «Изучить клинико-эпидемиологические особенности и разработать методы диагностики, лечения и профилактики пищевой аллергии».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.В. Федорович.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – на основе изучения клинико-эпидемиологических особенностей пищевой аллергии разработать новые методы ее диагностики, лечения и профилактики.

Распространенность пищевой аллергии по данным аллергологического отделения 10 ГКБ составила 8,76%. Лидирующие пищевые аллергены по данным анамнеза, кожных проб, специфических иммуноглобулинов Е – рыба, томат, злаки, белок яйца, молоко, курица, подсолнечник, мед, орехи, а также пищевые добавки тартразин и бензоат натрия. Пищевая аллергия сочеталась с поллинозом в 25,3% случаев, аллергическим ринитом от воздействия бытовых аллергенов – в 24,7%, бронхиальной астмой – в 20,4%, лекарственной аллергией – в 14,2%. Этиологическая структура пищевых аллергенов зависела от возраста и нозологических форм заболевания. При оценке системы иммунитета больных пищевой аллергией обнаружено увеличение показателей В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса М, лейкоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов, типичное для группы в целом; выявлены особенности иммунологических нарушений для отдельных нозологических форм пищевой аллергии. Пищевая аллергия в виде дерматозов чаще встречалась при воздей-

ствии таких антигенов, как цитрусовые (56,3%), яйца (40,6%) и шоколад (28,1%). У больных пищевой аллергией с нозологическими формами дерматита средний уровень общего иммуноглобулина Е составил $145,58 \pm 23,1$ kUA/l, что в 2,2 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Предложенные нами схемы лечения антигистаминными препаратами нового поколения (кестин, эриус) в сочетании с корнем солодки, линексом и полифепаном обладают преимуществами по сравнению с применением антигистаминных препаратов без вышеупомянутых средств, так как способствуют иммуномодулирующему эффекту (снижению уровня общего и специфических иммуноглобулинов Е, нормализации общего иммунного статуса за счет оптимизации функций гуморального и фагоцитарного звеньев). По данным методики «Цитотест», резко выраженные реакции пищевой непереносимости с множественными клиническими проявлениями вызывали следующие продукты питания: свинина, курица, морковь, бобовые, бананы, виноград, соя, сахар, дрожжи, клубника, орехи, яблоки, ананас. Интенсивные реакции пищевой непереносимости чаще выявлялись при синдромах хронической усталости, поражения ЖКТ, патологии опорно-двигательного аппарата, отеках, головной боли, прибавке веса и дерматите. Разработана и утверждена инструкция «Алгоритм диагностики, применение пробиотиков в лечении и профилактике пищевой аллергии». Материалы исследования будут использованы врачами-аллергологами, терапевтами, специалистами по гигиене питания. По материалам исследований были оформлены и получены удостоверения на 3 изобретения и 2 рационализаторских предложения.

Область применения: аллергология, гигиена питания.

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендованы для лечебных учреждений, специалистов центров гигиены и эпидемиологии, специалистов-аллергологов.

Предложения по сотрудничеству: международное сотрудничество, учебный процесс.

Clinical and epidemiological peculiarities of the food allergy and optimization of methods of its diagnostics, treatment and prophylaxis

*S.V. Fedorovich, N.L. Arsenteva, O.A. Tsygankova,
I.L. Arsenteva, I.L. Dojlido, G.N. Polevechko,
G.I. Orlovich*

Research results of the development of new methods of diagnostics, treatment and prophylaxis of food allergy were presented basing on the analysis of the

clinical and epidemiological peculiarities. According to the results of anamnesis, dermal assays, specific immunoglobulins E there were revealed the following dominating food allergens: fish, tomato, cereals, white-egg, milk, chicken, sunflower, honey, nuts and food supplements tartrazine and sodium benzoate. The dermatological pathology prevailed in the nosological structure of food allergy. Diseases of gastrointestinal and hepatobiliary tract were among the concomitant pathologies in the majority of cases. Schemes of treatment with antihistamine drugs of the new generation (Kestin, Erius) in a combination to a licorice root, linex and polyphapanum proved their higher effectiveness in comparison with insulated application of antihistamine drugs owing to their immunomodulatory effects.

Investigation results of the cytotoxic tests of patients with food allergy diagnosis were analysed. The morphological performance of different phases of food allergy was reduced. Food products most often causing the alteration of leucocytes were stated. Direction «Algorithm of diagnostics, application of probiotics in treatment and prophylaxis of food allergy» was developed.

Field of application: allergology, nutrition hygiene.

Recommendation for use: the received effects are recommended for medical institutions, specialists of centres of hygiene and an epidemiology, allergologists.

Proposals for co-operation: international cooperation, educational process.

УДК 613.6:541.64

Разработать научно обоснованные требования гигиенической оценки полимерных материалов, применяемых в народном хозяйстве

*В.И. Ключенович, В.В. Бурая, В.А. Рудик,
Л.М. Кремко, Ж.И. Заремба, С.К. Малиновская,
С.А. Янецкая, В.В. Дробеня*

Рубрика: 76.33.37

Тема НИР: «Разработать научно обоснованные требования гигиенической оценки полимерных материалов, применяемых в народном хозяйстве».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук В.И. Ключенович.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – на основе комплексных исследований научно обосновать современные методиче-

ские подходы к гигиенической оценке и критерии безопасного использования полимерных материалов, применяемых в хозяйственно-питьевом водоснабжении.

Разработаны инструкция «Гигиеническая оценка полимерных материалов, реагентов, оборудования, применяемых в системах питьевого водоснабжения» и СанПиН «Критерии гигиенической безопасности полимерных материалов, применяемых в системах питьевого водоснабжения».

В последние годы синтетические смолы и пластмассы находят широкое применение в практике хозяйственно-питьевого водоснабжения. Как показали гигиенические исследования последних лет, далеко не все синтетические материалы и даже их отдельные образцы могут быть рекомендованы для использования в практике водоснабжения.

Новые синтетические материалы в своем составе могут содержать различное количество примесей: мономеров, димеров, стабилизаторов, уплотнителей и т. д., обладающих способностью вымываться из исходного материала – полимера – при контакте с водой. Эти вещества при определенных концентрациях могут изменить качество воды (ухудшить органолептические свойства, изменить ее физико-химические показатели) и оказать прямое неблагоприятное воздействие на здоровье населения. Поэтому при решении вопроса о пригодности синтетического материала для использования в водопроводной практике и возникает необходимость проведения гигиенической оценки с выполнением санитарно-лабораторных и экспериментальных исследований.

С целью гигиенической оценки нами проводилось изучение различных изделий, изготовленных из полимерных материалов. Результаты исследований показали, что миграции вредных химических веществ из полимерных материалов, применяемых в системах питьевого водоснабжения, не отмечено.

В вытяжках из полимерных материалов, применяемых в хозяйственно-питьевом водоснабжении, в течение всего периода наблюдения не выявлена суммарная мутагенная активность.

Испытанные образцы полимерных материалов, применяемых в хозяйственно-питьевом водоснабжении, не оказывают стимулирующего влияния на выживаемость тест-культуры *Escherichia coli*.

Отсутствует общая химическая токсичность воды после контакта с полимерными материалами, применяемыми в хозяйственно-питьевом водоснабжении.

Область применения: предназначены для органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор; организаций, осуществ-

влияющих ведомственный и производственный контроль качества подаваемой населению питьевой воды; организаций и физических лиц, в том числе индивидуальных предпринимателей, деятельность которых связана с подготовкой питьевой воды и эксплуатацией систем питьевого водоснабжения, с материально-техническим обеспечением систем питьевого водоснабжения оборудованием, конструкционными материалами и реагентами, а также разработкой новых технологий, применяемых при водоподготовке с использованием полимерных материалов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

To develop the science-based requirements to the hygienic estimation of polymeric materials used in the national economy

V.I. Klyuchenovich, V.V. Buraya, V.A. Rudik, L.M. Kremko, Zh.I. Zarembo, S.K. Malinovskaya, S.A. Yanetskaya, V.V. Drobenya

Research results of the complex studies of scientific substantiation on the modern methodical requirements to the hygienic estimation and criterion of safe application of polymeric materials used in the national drinking water supply industry were presented. Hygienic assessment of various produced from polymeric materials was realized. Research results did not state any migration of dangerous chemical compounds from the polymeric materials to drinking water systems. There was found no total mutagenic activity in the polymeric extracts. Tested samples of polymeric materials did not exercise stimulative effect on probability of survival *Escherichia coli* cultures.

Area of application: the presented requirements were worked out for organizations and establishments realizing the state sanitary supervision; organizations realizing the departmental and industrial quality control of drinking water for population; organizations and natural persons, including individual businessmen, whose activity is connected with preparation of drinking water and operation of drinking water supply systems, with material maintenance of systems of drinking water supply with the appropriate equipment, constructional materials and reagents, as well as with the development of new technologies used in water treatment with the help of polymeric materials.

Proposals for co-operation: consultative assistance in application.

УДК 613.955

Гигиенические требования к устройству, оборудованию, содержанию и режиму центров коррекционно-развивающего обучения и реабилитации

Н.Ф. Фарино, Н.В. Щелко

Рубрики: 14.29.00; 76.33.31

Тема НИР: «Разработать гигиенические требования к коррекционно-развивающей среде в специальных школах-интернатах для детей с нарушениями слуха и зрения».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Н.Ф. Фарино.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – научно обосновать и разработать гигиенические требования к коррекционно-развивающей среде, обеспечивающей реабилитацию детей с нарушениями слуха и зрения в специальных учреждениях образования.

В динамике исследований проведена комплексная санитарно-гигиеническая оценка санитарно-эпидемического благополучия учреждений специального образования, в том числе условий пребывания, режима обучения и воспитания детей с особенностями психофизического развития (с нарушениями слуха и зрения) в специальных учреждениях образования разного типа; выявлены особенности состояния здоровья, темпов роста и развития детей данной категории, определены факторы риска среды обитания и их информационная значимость для показателей состояния здоровья детей с ограниченными возможностями.

По итогам НИР были разработаны Санитарные правила и нормы 2.4.2.16-26-2006 «Гигиенические требования к устройству, оборудованию, содержанию и режиму центров коррекционно-развивающего обучения и реабилитации», утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь № 148 от 22.11.2006 г.

Санитарные правила установлены с целью охраны здоровья детей и распространяются на проектируемые, строящиеся, реконструируемые, функционирующие центры коррекционно-развивающего обучения и реабилитации, обеспечивающие создание комплексной системы оказания психолого-медико-педагогической помощи детям с особенностями психофизического развития и получение образования детьми, имеющими тя-

желые и (или) множественные физические и (или) психические нарушения. Регламентируют гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию учреждения, а также к режиму диагностической, педагогической, коррекционно-развивающей, консультативной деятельности.

Область применения: гигиена детей и подростков.

Рекомендации по использованию: санитарные правила предназначены для специальных учреждений образования, организаций здравоохранения, медицинских и педагогических университетов, проектных организаций, специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Hygienic requirements to the organization, equipment, maintenance and operating mode of the centers for correction and developmental education and rehabilitation

N.F. Farino, N.V. Shchelko

Sanitary regulations 2.4.2.16-26-2006 «Hygienic requirements to the organization, equipment, maintenance and operating mode of the centers for correc-

tion and developmental education and rehabilitation» were worked out. The presented regulations regulate the hygienic requirements to the special educational establishments which realize the complex system of rendering of medical, psychological and pedagogical help, health protection, social adaptation and preparation for school of children with the particular features of psychological and physical development or with the serious physical and mental disorders. The correspondent organization of the environment in the special educational establishments, hygienic grounded system of educational, instructional and health-preserving arrangements is necessary in order to socialize and rehabilitate the school children with psychophysical disorders.

Fields of application: hygiene of children and teenagers.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

УДК 616.155.392.8-036.11-08-053.2-037

Значение молекулярно-биологических маркеров опухолевых клеток в процессе терапии острого миелобластного лейкоза у детей

*А.М. Кустанович, Н.П. Кирсанова,
Ю.Е. Марейко, М.В. Белевцев, Е.В. Волочник,
И.В. Стасевич, В.П. Савицкий, Т.В. Шман,
Т.В. Савицкая, Р.И. Юцкевич, О.В. Алейникова*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.47

Тема НИИР: «Разработать диагностический (прогностический) комплекс на основании патогенетического значения молекулярно-биологических маркеров опухолевых клеток в процессе терапии острого миелоидного лейкоза у детей».

Сроки выполнения НИИР: 2005-2007 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Целью работы было определение значения морфологических, иммунофенотипических, цитогенетических и молекулярно-генетических методов для оценки эффективности терапии у 95 детей с различными субтипами ОМЛ.

Благоприятным прогностическим признаком у детей с ОМЛ является экспрессия гена AML1-ETO. 75% таких детей было в группе пациентов с продолжительной ремиссией, что в 2 раза превышало показатели в группе с рецидивами. 80% случаев перестроек с участием 16 хромосомы отмечались у детей с продолжительной ремиссией. 50% пациентов с рецидивом, произошедшим в течение первого года, характеризовалось перестройкой 11q23, в частности в 30% случаев это была инсерция ins(10;11) и в 20% – транслокация t(9;11). У пациентов с поздним рецидивом и в продолжительной ремиссии частота этих нарушений была ниже. То есть, перестройки с участием гена MLL являются неблагоприятным прогностическим фактором.

Анализ выживаемости показал, что наиболее благоприятным прогнозом обладают пациенты с экспрессией генов AML1-ETO, CBFB-MYH11, менее благоприятным – пациенты с перестройкой гена MLL и FLT3-ITD в опухолевых клетках. Каждый пятый пациент с ОМЛ характеризовался наличием нормального кариотипа. При этом по-

ловины пациентов с нормальным кариотипом развивала ранний рецидив, а половина – находилась в продолжительной ремиссии. Это свидетельствует о том, что в лейкозном клоне в случаях с нормальным кариотипом могут присутствовать криптические прогностически значимые генетические нарушения.

К прогностически значимым параметрам в нашем исследовании можно отнести инициальный уровень лейкоцитов, который у пациентов, имеющих ранний рецидив (до 1 года) был достоверно выше по сравнению с пациентами, рецидив у которых произошел позже. У пациентов с длительной ремиссией количество бластов более 5% в КМ на 14 день лечения (ранний ответ на терапию) отмечалось значительно реже в отличие от группы с рецидивами.

Среди проанализированных иммунофенотипических маркеров прогностически более благоприятным оказалось наличие экспрессии HLA-DR, MPO, CD117 и отсутствие CD7. Пациенты с низким процентом бластных клеток в G2M-фазе, большей долей в S-фазе и низкой экспрессией белка BCL2 характеризовались более высоким уровнем выживаемости.

Динамика достижения молекулярно-биологической ремиссии оказалась выше у пациентов с экспрессией PML-RARa по сравнению с AML1-ETO. Анализ минимальной остаточной болезни (МОБ) методом количественной ПЦР у пациентов, позитивных по химерным генам, является целесообразным для прогнозирования развития рецидива и мониторинга молекулярной ремиссии у пациентов после трансплантации. Динамика МОБ различалась у пациентов с ОПЛ и пациентов с химерными генами AML1-ETO и CBFB-MYH11.

Опыт применения цитогенетического мониторинга МОБ показал, что этот анализ, чувствительность которого составляет не менее 10⁻³, является необходимым и информативным при наличии соответствующих генетических маркеров, которые не определяются другими методами.

Анализ комбинаций иммунофенотипических маркеров для определения остаточных опухолевых клеток у детей с ОМЛ позволяет идентифицировать лейкоэмические клетки и определить их относительное количество, как на момент диагностики, так и на этапах терапии. Иммунофенотипический подход оценки МОБ может быть использован даже в тех случаях, когда не определяется

молекулярных маркеров МОБ и отслеживать МОБ, возможно только с использованием проточной цитометрии.

Новизна: проведен комплексный анализ клинических и биологических характеристик лейкозных клеток и их ассоциация с эффективностью терапии при ОМЛ у детей.

Область применения: онкология, гематология, трансфузиология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы была отработана и внедрена в практику методология определения количественной экспрессии химерных генов, что может в дальнейшем применяться в онкогематологической практике для мониторинга эффективности терапии и прогнозирования возникновения рецидивов.

Предложения по сотрудничеству: результаты, полученные в ходе выполнения проекта, перспективны в плане дальнейшего практического применения, могут быть использованы в фундаментальных исследованиях по биологии опухолевой клетки, а также внедрены в практику учебных учреждений.

Significance of molecular-biological markers of tumor cells during pediatric AML treatment

*A.M. Kustanovich, N.P.Kirsanova, J.E.Mareiko,
M.V. Belevcev, E.V.Volochnik, I.V.Stasevich,
V.P.Savitsky, T.V.Shman, T.V.Savitskaja,
R.I.Jutzkevich, O.V.Aleinikova*

Molecular-biological and clinical features of leukemic cells were investigated in order to find group of properties that could be used for outcome prediction in patients with acute myeloid leukemia.

Field of application: oncology, hematology, molecular biology and transfusiology.

УДК 616.153.392.2-036.11-053.2:616-018-006

Экспрессия адгезивных молекул и рецепторов цитокинов в миграции опухолевых клеток при остром лейкозе у детей

*А.М. Кустанович, М.В. Белевцев, Л.П. Черняк,
Е.П. Вашкевич, О.В. Алейникова*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.47

Тема НИР: «Роль адгезивных молекул и рецепторов цитокинов в миграции опухолевых клеток в периферическую кровь при остром лейкозе у детей».

Сроки выполнения НИР: 2005-2007 гг.

Научный руководитель: канд. биол. наук А.М. Кустанович.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Миграция клеток представляет сложный многоступенчатый процесс, в котором задействованы молекулы семейств селектинов, интегринов, хемокинов и хемокиновых рецепторов. Предполагается, что нарушения экспрессии и функционирования этих молекул определяют выход опухолевых клеток из мест их возникновения, распространение по организму и метастазирование. Кроме того, экспрессия хемокинового рецептора CXCR4 определяет привязанность гемопоэтических стволовых клеток к костномозговой нише и может определять также резистентность опухолевых клеток к терапевтическому воздействию. В связи с этим мы поставили задачи, связанные с разработкой подхода для определения экспрессии хемокиновых рецепторов и ключевых адгезивных молекул и проанализировали их экспрессию в костном мозге и периферической крови пациентов с острыми лейкозами: Т- ($n_{\text{KM}}=3$, $n_{\text{ПК}}=3$), В-линейного ($n_{\text{KM}}=22$, $n_{\text{ПК}}=17$) и миелоидного ($n_{\text{KM}}=5$, $n_{\text{ПК}}=4$) происхождения. Важной особенностью данного исследования являлось то, что оно проводилось на молекулярно-биологическом (исследование экспрессии гена), белковом (экспрессия белковых молекул опухолевыми клетками) и на уровне оценки функциональной активности, при которой проводился анализ миграционной способности опухолевых клеток, индуцированной хемокином SDF1.

На белковом уровне мы анализировали экспрессию адгезивных маркеров и молекулы CXCR4. В то время как процент бластных клеток был достоверно выше в образцах КМ, экспрессия адгезивных молекул была выше на бластных клетках ПК. Достоверным же это различие оказалось для CD49d, пограничные различия были найдены для CXCR4 и CD18. Экспрессия CD29, CD49e, CD49d практически не различалась в лейкозных клетках В-линейного и миелоидного происхождения. Уровень экспрессии CXCR4, CD11a был выше при В-линейном ОЛЛ, а CD18, CD11b, CD11c – при миелоидном лейкозе. В то же время это различие было недостоверно. В случае CD11b и CD11c уровень экспрессии при В-линейном ОЛЛ и Т-линейном был схож, тогда как при ОМЛ он был значительно выше. Это согласуется с преимущественной экспрессией этих интегриновых субъединиц на клетках миелоидного происхождения. При этом между экспрессией CD18 и CD11a наблюдалась достоверная обратная корреляция ($r=-0,48$; $p<0,05$).

Проведенный анализ экспрессии хемокиновых и адгезивных молекул на опухолевых клетках, полученных из костного мозга, показал различие в экспрессии маркеров CD18, CD11b, CD11c, CXCR4, CD11a в зависимости от линейной принадлежности опухолевых клеток.

На молекулярно-биологическом уровне была проанализирована экспрессия 13 хемокинов CCR и CXCR подтипов в костном мозге и периферической крови детей с острыми лейкозами. Результаты полуколичественной ПЦР выявили пациент-специфичный характер экспрессии проанализированных цитокинов. Из проанализированных CXCR хемокинов в бластных клетках практически всех обследованных пациентов с ОЛ определялась экспрессия CXCR4. При этом наиболее часто встречалась экспрессия генов CXCR4, CCR1, CCR7 и V28. При существовании индивидуальной вариабельности в спектре экспрессируемых цитокинов различий по этому параметру между образцами костного мозга и периферической крови от одного и того же пациента выявлено не было.

Учитывая характер экспрессии рецепторов CXС-хемокинов, а именно, экспрессию CXCR4 во всех обследованных образцах ОЛ, а также учитывая роль этого рецептора и его лиганда в гемопоэзе, мы разработали количественную ПЦР для определения экспрессии CXCR4. Нами была проанализирована экспрессия CXCR4 в костном мозге детей с лейкозами и в клеточных линиях. Анализ экспрессии CXCR4 методом количественной ПЦР показал более высокий уровень экспрессии этого хемокина в периферической крови по сравнению с костным мозгом при том, что процент бластных клеток не различался в этих двух компартментах. Однако выявленное различие было недостоверно. Полученные молекулярно-биологические данные согласуются с иммунофенотипическими результатами.

Для того чтобы оценить функцию рецептора, изучали способность SDF1 индуцировать миграцию через фильтр *in vitro*. В ходе работы были оптимизированы условия проведения эксперимента (размер пор вставок, среда, использующаяся для культивирования, количество вносимых клеток, время инкубации, концентрация SDF1). Было показано, что рекомбинантный SDF1 индуцирует миграцию лейкозных клеток и клеточных линий *in vitro* вне зависимости от их линейной принадлежности. Миграция клеток в камеру, не содержащую SDF1, была значительно ниже, чем хемокин-индуцированная миграция. Миграционные свойства клеток не имеют корреляционной

связи с количеством бластов в костном мозге и периферической крови. Проведенный анализ миграционной способности лейкозных бластов показал, что SDF1 способен индуцировать миграцию опухолевых клеток *in vitro*. При ОЛЛ миграционная способность бластных клеток ПК была в среднем выше, чем бластов КМ, что согласуется с данными, полученными с использованием иммунофенотипирования и методом ПЦР. При ОМЛ клетки КМ, наоборот, обладают большей миграционной способностью, однако вследствие малого размера проанализированной выборки неправомерно делать окончательные выводы. Нет корреляционной связи между степенью миграции лейкозных клеток и количеством бластов в КМ компартменте или ПК у детей с острым лейкозом.

Таким образом, экспрессия адгезивных молекул, хемокиновых рецепторов, определенных как на белковом уровне, так и на уровне нуклеиновых кислот, различается в зависимости от линейной принадлежности опухолевых клеток. Экспрессия данных молекул в целом несколько больше в клетках периферической крови, по сравнению с костным мозгом, однако есть существенные индивидуальные различия как по характеру экспрессии молекул в костном мозге периферической крови, так и степени миграции опухолевых клеток. В то же время, следует учитывать тот факт, что в периферической крови процент бластных клеток ниже, чем в костном мозге, и при анализе экспрессии и миграционной способности необходимо это учитывать.

Новизна: впервые проведено сопоставление экспрессии адгезивных молекул и хемокиновых рецепторов, а также изучена хемокин-индуцированная миграция в образцах периферической крови и костного мозга детей с острыми лейкозами.

Область применения: онкология, гематология, трансфузиология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы была отработана и внедрена в практику методология определения экспрессии хемокиновых рецепторов и адгезивных молекул, что может в дальнейшем применяться в онкогематологической практике для изучения и предотвращения метастазирования опухолевых клеток и для повышения эффективности трансплантации гемопоэтической стволовой клетки.

Предложения по сотрудничеству: изучавшиеся молекулы задействованы в процессах развития тканей и систем органов, в формировании иммунного ответа, поэтому результаты, полученные в ходе выполнения проекта, перспективны в плане дальнейшего практического применения, а также могут быть использованы в фундаментальных ис-

следованиях по биологии опухолевой клетки, внедрены в практику учебных учреждений.

Expression of adhesion molecules and cytokines' receptors in tumor cells of children with acute leukemia

A.M. Kustanovich, M.V. Belevcev, L.P. Chernyak, E.P. Vashkevich, O.V. Aleinikova

Expression of chemokines and adhesion molecules, migration activity was evaluated in leukemic cells of pediatric patients with acute leukemia.

Expression of chemokine receptors and adhesive molecules depends on lineage-specificity of leukemia cells and increases during tumor cell migration from bone marrow to peripheral blood.

Out of all CXCR chemokines studied only CXCR4 was detected in blast cells of every investigated patient. Expression of CCR1, CCR7 and V28 was most frequent in the group of CCR chemokines. Migration properties of blast cells did not correlate with blasts percent in bone marrow and peripheral blood.

Novelty: Complex analysis of expression of chemokines, adhesion molecules and migration test in paired samples from bone marrow and peripheral blood of pediatric patients with acute leukemia.

Field of application: oncology, hematology, molecular biology and transfusiology.

УДК 616.155.392-018.1-085.832

Исследование влияния фенотипа множественной лекарственной устойчивости на накопление производных Хл еб лейкоцитарными клетками

В.П. Савицкий, В.П. Зорин, О.В. Алейникова

Рубрика: 76.29.33

Тема НИР: «Сравнительный анализ механизмов фотосенсибилизированного повреждения клеток крови при онкогематологических заболеваниях и разработка техники экстракорпоральной фотолитической очистки препаратов костного мозга».

Сроки выполнения НИР: май 2004 г. – май 2006 г.

Научные руководители: д-р мед. наук О.В. Алейникова, канд. биол. наук В.П. Зорин.

Организация-соисполнитель: Белорусский государственный университет.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы являлось определение роли белка множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) Р-gr 170 в регуляции процессов накопления порфириновых фотосенсибилизаторов (ФС) в лейкозных клетках. С использованием клеток

линии IM9, их аналогов, резистентных к винкристину (IM9-Vinc) и таксатеру (IM9-Tax), а также опухолевых клеток костного мозга пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), различающихся по степени проявления МЛУ-фенотипа, проведено сравнение уровней накопления хлороина еб (Хл еб) и его этерифицированных производных: моно- и диметилового эфиров (ДМЭ и ТМЭ). Данные соединения имеют близкие фотофизические свойства и, как было показано ранее, являются перспективными фотосенсибилизаторами для целей фотодинамической терапии.

Анализ уровня накопления в клетках специфических моноклональных антител, а также флуоресцентного зонда JC-1, являющегося субстратом Р-gr 170, показал, что уровень экспрессии и функциональная активность данного белка в клетках IM9Vinc и IM9Tax более чем на два порядка выше в сравнении с клетками IM9. Установлена гетерогенность лейкоцитарных клеток костного мозга пациентов с ОМЛ в уровне накопления JC-1, свидетельствующая о существовании субпопуляций лейкоцитарных клеток, различающихся по функциональной активности Р-gr 170.

Цитофлуориметрический анализ процессов накопления производных Хл еб клетками различных линий показал, что равновесный уровень окрашивания IM9Vinc и IM9Tax клеток в сравнении с клетками исходной линии IM9 был ниже всего на 7-15, 12-17 и 15-30% для Хл еб, ДМЭ и ТМЭ соответственно. Аналогичные результаты были получены и при исследовании препаратов костного мозга больных ОМЛ. Установлено, что содержание ФС в лейкоцитарных клетках с высокой функциональной активностью Р-gr 170 (сниженный уровень накопления JC-1) на 50% для Хл еб и 30% для ДМЭ меньше в сравнении с клетками, характеризующимися невысокой активностью Р-gr 170 (повышенный уровень накопления JC-1). Результаты ингибиторного анализа подтвердили слабую зависимость процессов накопления ФС в клетках от уровня активности белка МЛУ Р-gr 170. Воздействие на клетки ингибитором Рgr-170 циклоспорином А приводило к резкому увеличению внутриклеточной концентрации JC-1. Присутствие циклоспорина А в среде, содержащей ФС, сопровождалось лишь незначительным (5-20%) возрастанием степени окраски хлороинами резистентных клеток.

Полученные результаты показывают, что для исследованных ФС возможно достижение относительно высоких концентраций в опухолевых клетках с выраженным МЛУ-фенотипом. Поскольку

эффективность фотосенсибилизированного повреждения клеток непосредственно определяется уровнем внутриклеточного накопления ФС, можно заключить, что производные Хл е6 могут быть использованы для преодоления МЛУ при терапии онкологических заболеваний.

Область применения: гематология, онкология, фотодинамическая терапия, лекарственная резистентность.

Рекомендации по использованию: разработка методов фотодинамической терапии для лечения онкологических заболеваний.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования свойств новых фотосенсибилизаторов и их применение для целей фотодинамической терапии.

Investigation of the impact of multidrug resistance phenotype on accumulation of chlorine e6 derivatives by leukemic cells

V.P. Savitskij, V.P. Zorin, O.V. Alejnikova

Research results of investigation of the influence of multidrug transporter protein P-gp 170 on the intracellular accumulation of several porphyrin sensitizers, including chlorin e6, di- and trimethyl esters of chlorine e6 were presented. A parental IM9 cell line, two IM9 drug-resistant IM9 sublines and bone marrow leukemic cells of patient with acute myeloid leukemia were used. Research results showed that cells with high P-gp 170 expression and activity accumulated chlorines in the lesser extent than the respective wild type, however, the differences were significantly lower than for fluorescent P-gp 170-substrat JC-1. The presence of cyclosporine A, verapamil, known to reverse the MDR phenotype resulted in the drastic increase of intracellular level of JC-1 but was accompanied only by the slight increase of the photosensitizers binding to leukemic cells. Research results proved that the P-gp 170 did not play the substantial role in the intracellular accumulation of chlorines.

Field of application: haematology, oncology, photodynamic therapy drug resistance.

Recommendation for use: development of new approach to the treatment of oncological diseases using photodynamic therapy.

Proposals for co-operation: joint research of new photosensitizer properties and their application in photodynamic therapy.

УДК 616.36+616.61+617.553/57]-006-073.4-8

Оценка нарушений гемодинамического обеспечения пораженного органа при опухолях печени, почек, забрюшинного пространства и конечностей у детей с использованием ультразвуковых доплеровских технологий

И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич

Рубрики: 76.29.47; 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практическое здравоохранение метод диагностики нарушений гемодинамического обеспечения пораженного органа при опухолях печени, почек, забрюшинного пространства и конечностей у детей с использованием ультразвуковых доплеровских технологий».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2006 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук О.В. Алейникова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – разработка диагностических критериев для неинвазивной динамической оценки васкуляризации, сосудистой архитектоники, системной и регионарной гемодинамики при опухолевых поражениях печени, почек, забрюшинного пространства и конечностей у детей по данным комплексного ультразвукового исследования.

Установлено, что при новообразованиях органов брюшной полости и забрюшинного пространства у детей применение цветового и энергетического доплеровского картирования повышает информативность ультразвукового метода в определении степени вовлечения магистральных сосудов в опухолевый процесс, нарушения органной гемодинамики, васкуляризации опухоли и границы поражения. Представлена ультразвуковая ангиографическая семиотика опухоли Вильмса, гепатобластомы и забрюшинной нейробластомы. Определена исходная степень увеличения и степень регрессии объемной скорости кровотока пораженного органа по окончании предоперационной химиотерапии у больных нефробластомой. Разработана статистически значимая математическая модель гемодинамического обеспечения пораженной почки, учитывающая работу сердца, объем опухоли и резистентность циркуляторного русла бассейна главной артерии пораженной почки. Доказана диагностическая ценность ультразвукового исследования в определении операбельности гепатобластомы по симптомам четкости границ опухоли, количеству пораженных долей печени, степени увеличения размеров и вовлече-

ния магистральных сосудов печени. Показано, что величины доплеровского перфузионного индекса, печеночно-портального отношения являются дополнительными диагностическими критериями для подтверждения злокачественности характера поражения печени. Совокупность величин выделенных информативных интегральных доплерометрических гемодинамических показателей и разработанных индексов при объемных образованиях почек и нижних конечностей предлагается рассматривать в качестве дополнительных диагностических критериев злокачественности поражения и для характеристики эффективности проводимой химиотерапии. Определена частота тромботических осложнений магистрального венозного русла у больных детей онкологического и онкогематологического профиля на стационарном этапе по данным ультразвукового метода (от 0,7 до 2,9% в год). Связь тромботических осложнений с постановкой центрального венозного катетера выявлена у 87,5% больных. Разработаны ультразвуковые ангиографические критерии диагностики тромботических осложнений. Показано, что прогнозирование развития тромботических осложнений у больных детей онкогематологического профиля должно проводиться с учетом факторов риска. Использование ультразвукового контроля предлагается рассматривать как метод, снижающий риск осложнений во время катетеризации центральных вен.

Область применения: онкология и гематология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты работы могут быть использованы для неинвазивной динамической оценки регионарной гемодинамики, васкуляризации опухоли, а также в первичной диагностике при онкологических заболеваниях и тромботических осложнениях у детей.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Evaluation of the disorders of hemodynamic maintenance of the target affected organ in tumors of liver, kidneys, retroperitoneal space and limbs of children by means of the Doppler's ultrasonic technologies

I.V. Begun, I.I. Papkevich, R.A. Tarasevich

Research results of the development of the diagnostic criteria for the noninvasive dynamic evaluation of vascularization, vascular architectonics, system and regional hemodynamics of tumors of liver, kidneys, retroperitoneal space and limbs of children according to the data of the complex ultrasonic studies

were presented. The semiotics of the duplex Doppler ultrasound of the Wilms tumors, hepatoblastoma and neuroblastoma was analysed. Statistically significant mathematical model of blood flow in kidneys with Wilms tumor was designed. The importance of the ultrasound in the determination of the operable hepatoblastoma was proved. Under volumetric forming of kidneys and lower limbs the Doppler data were suggested as additional diagnostics criterion of the malignancy and for the efficiency evaluation of chemotherapies.

Field of application: oncology, pediatrics.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»

УДК 616.36-008.5-053.31-085.831

Практическое использование фототерапевтического аппарата «Малыш» для лечения гипербилирубинемии новорожденных

К.У. Вильчук, Т.В.Гнедько, Г.Р. Мостовникова,
О.Н. Гриценко

Рубрика: 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и освоить в производстве фототерапевтический аппарат «Малыш» на основе сверхъярких светодиодов для лечения гипербилирубинемии новорожденных детей. Разработать методики лечения данной патологии».

Сроки выполнения НИР: апрель 2004 г. – декабрь 2005 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук.

Источники финансирования: госбюджет, внебюджет.

Целью работы явилось исследование эффективности лечения гипербилирубинемии новорожденных детей с использованием фототерапевтического аппарата «Малыш» на основе сверхъярких светодиодов.

Головная организация-исполнитель НИР: Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» МЗ РБ.

Предприятия-изготовители: Институт физики НАН Беларуси, ПК «Люзар», УП «Аксикон» НАНБ.

В ГУ РНПЦ «Мать и дитя» проведен сравнительный анализ клинического использования фототерапевтического аппарата «Малыш» и люминесцентных ламп для фототерапии ФС/2с, КЛА 32 у 76 новорожденных.

Клинический эффект от проведения фототерапии с помощью аппарата «Малыш» наступает в три раза быстрее, чем при использовании люминесцентных ламп. Скорость снижения уровня билирубина у детей с положительной динамикой заболевания при использовании аппарата «Малыш» составляла $3,3 \pm 0,7$ мкМ/л/ч, при использовании люминесцентных ламп – $1,0 \pm 0,65$ мкМ/л/ч.

В первые сутки лечения эффективность терапии аппаратом «Малыш» составила 3,13%, люминесцентными лампами – 1,13%, на вторые сутки эффективность аппарата «Малыш» максимальна и составляет 20,12%, а в третьи сутки – 12,65%. Использование аппарата «Малыш» наиболее эф-

фективно на вторые сутки проведения фототерапии ($P < 0,01$).

Проведение фототерапии с помощью аппарата «Малыш» сокращает медикаментозную нагрузку инфузионной терапии на организм новорожденного ребенка на 33,3% по сравнению с таковой при применении люминесцентных ламп.

Разработана методика лечения неонатальных желтух и инструкция «Метод лечения гипербилирубинемии новорожденных детей с использованием фототерапевтического аппарата «Малыш» (регистрационный № 147-1105).

Получен патент № 2962 «Аппарат для фототерапии гипербилирубинемии», дата регистрации 16.05.2006 г.

Получены дипломы участника XIII Международной выставки «Медицина 2005», выставки «Подмосковье 2006».

Область применения: педиатрия, реаниматология и анестезиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться на уровне родильных стационаров, специализированных отделений по выхаживанию новорожденных детей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Practical use of phototherapeutic device «Malysh» for the treatment hyperbilirubinemia of newborns

K.U. Vilchuk, T.V. Gnedko, G.R. Mostovnikova,
O.N. Gritsenko

The purpose of the study was to investigate the effectiveness of treatment of neonatal hyperbilirubinemia with phototherapeutic apparatus «Malysh».

The phototherapeutic apparatus «Malysh» has been developed and presented for production by B.I.Stepanov Institute of Physics of National Academy of Science of the Republic of Belarus, Scientific-Industrial Cooperative «Luzar» and Unitary Enterprise «Aksikon» of the National Academy of Sciences of Belarus.

In State Enterprise Republican Scientific and Production Centre «Mother and the child» the comparative analysis of clinical use of phototherapeutic device «Malysh» and luminescent lamps for phototherapy FC/2c, KLA 32 on 76 newborns was realized.

The clinical effect after realization of phototherapy by means of «Malysh» device took place three times more quickly than in the conditions of luminescent lamps use. Speed of decrease of bilirubin level in children with positive dynamics of disease after application of «Malysh» device made up 3.3 ± 0.7 mM/l/h, and after application of luminescent lamps – 1.0 ± 0.65 mM/L/h.

On the first day after treatment the efficiency of therapy by «Malysh» device made up 3.13%, and efficiency of therapy by luminescent lamps – 1.13%, on the second day – efficiency of «Malysh» device was maximum and made up to 20.12%, and on the third day – 12.65%. The highest efficiency of «Malysh» device use was the second day of carrying out the phototherapy ($P < 0.01$).

Carrying out the phototherapy by means of «Malysh» device reduced the medicamentous loading infusion therapy to the body of the newborn child on 33.3% in comparison with application of luminescent lamps.

The technique of treatment neonatal jaundices and the instruction «The Method of treatment newborn children hyperbilirubinemia with use of phototherapeutic device «Malysh» (registration № 147-1105) is developed.

The patent № 2962 «The Device for phototherapy hyperbilirubinemia», date of registration on May, 16.05.2006 is received.

Diplomas of the participant of XIII International exhibition «Medicine 2005», exhibition «Moscow suburbs 2006» are received.

Field of application: pediatrics, neonatology, critical care medicine and anesthesiology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the implementation.

УДК 616.831.22-084.3-053.1

Алгоритм диспансерного наблюдения детей первого года жизни с синдромом задержки психомоторного развития

М.Г. Девялтовская

Рубрики: 76.29.47; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплекс организационных и медицинских мероприятий по реабилитации детей с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2005 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук К.У. Вильчук.

Источник финансирования: госбюджет.

Разработка унифицированного алгоритма диспансерного наблюдения детей первого года жизни с синдромом задержки психомоторного развития является одним из направлений в работе по ранней диагностике и коррекции психоневрологических нарушений, основой профилактики болезней нервной системы, психоорганических, психических, поведенческих и пограничных нервно-психических расстройств во всех возрастных группах детского населения.

Цель исследования – оптимизировать алгоритмы диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации детей первого года жизни с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии.

Под наблюдением находились 63 ребенка первого года жизни с синдромом задержки психомоторного развития, которым проводилась медицинская реабилитация согласно индивидуально подобранным комплексным программам. Единый алгоритм диспансерного наблюдения включает следующее:

1. Лабораторные методы исследования: 1.1. Общий анализ крови, общий анализ мочи – 1, 3, 6, 9, 12 месяцев; 1.2. Сахар, общий белок, калий, натрий, кальций крови, щелочная фосфатаза – 1, 3 месяца, 6, 9, 12 месяцев – по показаниям; 1.3. Серологическое определение иммуноферментным методом антител к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типа, цитомегаловирусу, токсоплазме, вирусу краснухи, хламидиям – по показаниям на 1-м месяце жизни; 1.4. Диагностика методом полимеразной цепной реакции вируса простого герпеса 1-го и 2-го типа, цитомегаловируса, токсоплазмы, вируса краснухи, хламидий – по показаниям после диагностики иммуноферментным методом; 1.5. Комплекс серологических реакций на сифилис – по показаниям на 1-м месяце жизни; 1.6. Анализ крови на вирус иммунодефицита человека – на 1-м месяце жизни; 1.7. Анализ крови на поверхностный антиген вируса гепатита В – по показаниям на 1-м месяце жизни; 1.8. Исследование ликвора – по показаниям на 1-м месяце жизни. *2. Функциональные методы исследования:* 2.1. Нейросонография, доплерометрия сосудов головного мозга, электрокардиография, электроэнцефалография – 1, 3 месяца, 6, 9, 12 месяцев – по показаниям. *3. Специальные методы исследования:* 3.1. Компьютерная томография, ядерно-магнитное исследование головного мозга – по показаниям. *4. Консультации:* 4.1. Педиатр – ежемесячно. 4.2. Невролог, окулист, логопед – 1, 3, 6, 9, 12 месяцев. 4.3. Физиотерапевт, врач по лечебной физкультуре – 1, 3, 6 месяцев, 9, 12 месяцев – по показаниям. 4.4. Ортопед – 1, 3, 6 месяцев.

Средние сроки наблюдения детей первого года жизни с синдромом задержки психомоторного развития: стационар – 21-30 дней; поликлиника – до 1 года. В случаях, если ребенок к возрасту 1 года не имеет нормальных показателей психоневрологического развития, наблюдение и терапия продолжают до развития моторных и психических функций соответственно возрасту.

Критерии оценки эффективности диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации: 1) нормализация или положительная динамика функций по основным классам психоневрологических нарушений; 2) нормализация или положительная динамика результатов нейрофизиологических и нейровизуализирующих методов исследования; 3) развитие моторных и психических функций соответственно возрасту.

Область применения: педиатрия, детская психоневрология.

Рекомендации по использованию: предложенный алгоритм диспансерного наблюдения может применяться в Республике Беларусь в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля. Внедрено в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Algorithm of a regular medical check-up of children under 12 months old with the psychomotor retardation syndrome

M.G. Devyaltovskaya

Research results of optimization of the algorithms of the regular medical check-up and follow-up care of children of less than 12 months old with the serious perinatal pathology requiring reanimation and intensive care were presented. In course of investigation there were studied 63 children under 12 months with psychomotor retardation syndrome. Appropriate medical rehabilitation was organized for the children in accordance with individually developed complex programmes. The algorithm of the regular medical check-ups included the following: 1. *Laboratory Methods:* 1.1. Blood tests – 1, 3, 6, 9, 12 months; 1.2. Glucose, crude protein, potassium, sodium, serum calcium, alkaline phosphatase – 1, 3 months; 6, 9, 12 months if required; 1.3. Herpes simplex (types 1, 2) serology test carried out with the help of the immunoenzyme method, cytomegalovirus serology test, toxoplasmosis serology test, rubella serology test, chlamydia serology test – during the first months if necessary; 1.4. Polymerase chain reaction for herpes simplex (types 1, 2) virus, cytomegalovirus, toxoplasmosis, rubella, chlamydia if required after the immu-

noenzyme diagnostics; 1.5. Wassermann blood test – during the first month if necessary; 1.6. HIV test – 1 month; 1.7. Anti-HBs test – during the first month if required; 1.8. Liquor investigation – during the first month if necessary. 2. *Functional analyses:* 2.1. Neurosonography, electrocardiography, electroencephalography – 1, 3 months; 6, 9, 12 months if necessary. 3. *Special Methods:* 3.1. Head computed tomography, nuclear magnetic resonance diagnosis if required. 4. *Consultations:* 4.1. Pediatric consultations – monthly; 4.2. Specialists' consultations (a neurologist, oculist, logopedist) – 1, 3, 6, 9, 12 months; 4.3. Specialists' consultations (physiotherapist, exercise therapist) – 1, 3, 6 months; 9, 12 months if required; 4.4. Orthopaedist's consultations – 1, 3, 6 months. Terms of medical checkups for children under 12 months old with the psychomotor retardation syndrome are the following: 21-30 days in hospital treatment and until 12 months old in polyclinic treatment.

Field of application: pediatric psychoneurology, pediatrics.

Recommendation for use: the presented algorithm of regular medical check-ups can be used in pediatric health care institutions of the Republic of Belarus.

Proposals for co-operation: consultation assistance in application.

УДК 616.12-008.331.1+616.831.9-008.811.1]–
036.82/.85-053.1

Оптимальная программа медицинской реабилитации детей первого года жизни с гипертензионно-гидроцефальным синдромом

М.Г. Деялтовская

Рубрика: 76.29.47; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплекс организационных и медицинских мероприятий по реабилитации детей с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2005 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук К.У. Вильчук.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – оптимизировать алгоритмы диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации детей первого года жизни с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии.

Разработана и апробирована оптимальная программа медицинской реабилитации детей первого года жизни с гипертензионно-гидроцефальным

синдромом. Под наблюдением находились 47 детей. Оценка эффективности медицинской реабилитации проводилась по следующим показателям: 1) нормализация внутричерепного давления; 2) нормализация или положительная динамика результатов нейрофизиологических и нейровизуализирующих методов исследования; 3) нормализация или положительная динамика функций по основным классам психоневрологических нарушений; 4) достижение ребенком соответствующего возрасту развития моторных и психических функций.

Унифицированная программа терапии включает следующее: 1. *Лечебные мероприятия*: 1.1. Медикаментозная терапия. 1.1.1. Ноотропные препараты: пирацетам, пиритинол, фенибут. Длительность курса лечения – 21-30 дней. Оптимальные схемы назначения ноотропов: сочетание с сосудистыми, общеукрепляющими препаратами, диуретиками, фенобарбиталом. 1-я схема: пирацетам, диакарб. 2-я схема: пирацетам, милдронат, фенобарбитал, диакарб; 1.1.2. Сосудистые препараты: эскузан, эмоксипин, этамзилат. Длительность курса лечения – 21-30 дней. Показана комбинация сосудистых средств с ноотропными и общеукрепляющими препаратами; 1.1.3. Миорелаксанты показаны при гипертонусе новорожденного. Оптимальным препаратом при лечении гипертонуса новорожденных является баклофен в суточной дозе 1 мг/кг в 2 приема. Длительность курса лечения – 7-21 день; 1.1.4. Диуретики и препараты с диуретическим эффектом. Оптимальным препаратом при лечении гипертензионно-гидроцефального синдрома у новорожденных является диакарб. Диакарб назначается в начальной суточной дозе 15-20 мг/кг в один прием в течение 5-14 дней, дозировка может повышаться до 40-50 мг/кг/сут. Длительность курса и дозы диуретика определяются динамикой клинического состояния ребенка, результатами нейросонографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга; 1.1.5. Антиконвульсанты показаны при выраженном синдроме возбуждения как проявлении гипертензионно-гидроцефального синдрома. Оптимальным препаратом у новорожденных является фенобарбитал. Фенобарбитал назначается в суточной дозе 3-5 мг/кг в 2-3 приема. Длительность приема – от 3 до 7 дней в зависимости от динамики клинического состояния ребенка и результатов нейрофизиологического исследования головного мозга. Оптимальная схема назначения фенобарбитала: сочетание с сосудистыми и общеукрепляющими препаратами; 1.1.6. Общеукрепляющие препараты (церебропротекторы): актовегин, милдронат. Длительность курса лечения – 21-30

дней. Оптимальные схемы назначения общеукрепляющих лекарственных средств: сочетание с ноотропными и сосудистыми препаратами; 1.1.7. Витамины, их аналоги, препараты магния и кальция: витамины В1, В6, В12, Е, Д3, фолиевая кислота, препараты магния, кальция глицерофосфат (глюконат, лактат), аспаркам. Длительность курса лечения – 21-30 дней. Витамины, их аналоги, препараты магния и кальция включаются во все схемы лечения гипертензионно-гидроцефального синдрома. 2. *Психолого-логопедические занятия* проводятся постоянно до достижения ребенком нормального возрастного уровня развития коммуникативных и вербальных функций. 3. *Физиотерапия и физическая реабилитация*: 3.1. Физиотерапевтическое лечение. Длительность лечения – 14-21 день; 3.2. Ортопедическая коррекция – по показаниям; 3.3. Лечебная физкультура и массаж – от 10 до 15 сеансов.

Средние сроки наблюдения детей первого года жизни с гипертензионно-гидроцефальным синдромом: стационар – 21-30 дней; поликлиника – до 1 года. В случаях, если у ребенка к возрасту 1 года не нормализуется внутричерепное давление, сохраняются явления гидроцефалии, наблюдение и терапия продолжают.

Область применения: педиатрия, детская психоневрология.

Рекомендации по использованию: предложенный алгоритм диспансерного наблюдения может применяться в Республике Беларусь в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля. Внедрено в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Optimal program of medical rehabilitation of children under 12 months old with hypertension-hydrocephalic syndrome

M.G. Devyaltovskaya

The optimal program of medical rehabilitation of children under 12 months old with hypertension-hydrocephalic syndrome has been developed and tested. 47 children have been studied. The evaluation of the efficiency of medical rehabilitation has been done taking into account the following factors: 1) normalization of intracerebral pressure; 2) normalization or positive dynamics of the results of neurophysiologic and neurovision methods; 3) normalization or positive dynamics of functions in accordance with the major classes of psychoneurologic disorders; 4) motor and mental functions a child has at a certain age.

A standardized program of therapy includes the following: 1. *Therapeutic activities*: 1.1. Medicamentous therapy. 1.1.1. Neotropic preparations. The first optimal treatment regimen: piracetam, mildronat, phenobarbital, diacarb; 1.1.2. Vascular diseases drugs: escuzan, emoxipin, etamzilat; 1.1.3. Muscle relaxants can be used to cure babies with increased muscular tonus. The optimal medicine to cure babies of increased muscular tonus is baclophen, daily dosage is 1mg/kg, and the medicine is to be taken 2 times a day; 1.1.4. Diuretics and medicine with similar effect. The optimal medicine to cure babies of hypertension-hydrocephalic syndrome is diacarb; 1.1.5. Anti-convulsants are prescribed for the evident excitement syndrome as well as for hypertension-hydrocephalic syndrome. The optimal medicine is Phenobarbital; 1.1.6. Generally strengthening drugs are aktovegin, mildronat. The treatment period is 21-30 days. The optimal prescription of cerebroprotections is in combination with neotropic preparations and vascular diseases drugs; 1.1.7. Vitamins and their analogs, magnesium drugs, calcium drugs: vitamins B1, B6, B12, E, D3, folic acid, magnesium drugs, calcium gliacero-phosphate (gluconate, lactate), asparcam. 2. *Psychologic and logopedic sessions* are regularly held until the child achieves a normal age for communicative and verbal skills. 3. *Physiotherapy and physical rehabilitation*: 3.1. Physical therapy. The treatment period is 14-21 days; 3.2. Orthopedic alignment, if necessary; 3.3. Exercise therapy and massage – from 10 to 15 times.

Field of application: pediatric psychoneurology, pediatrics.

Proposals for co-operation: consultation assistance in application.

УДК 616-007-053.1+051(476)-084

Совершенствование системы мониторинга врожденных пороков развития в Беларуси

И.О. Зацепин, И.В. Наумчик, Р.Д. Хмель,
И.Л. Бабичева

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить модернизированную систему мониторинга врожденных пороков развития с целью совершенствования оценки эффективности профилактики врожденной и наследственной патологии в Беларуси».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. – 31.12.2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.В. Наумчик.

Источник финансирования: госбюджет.

Одной из важнейших задач современного здра-

воохранения является профилактика рождения детей с врожденной патологией. Во многих странах мира, включая Республику Беларусь, функционируют специализированные регистры врожденных пороков развития (ВПР), основными задачами которых являются:

1. Динамическое слежение за частотами ВПР.
2. Оценка эффективности предпринимаемых мер профилактики рождения детей с ВПР.
3. Формирование банка данных, необходимого для изучения этиологии ВПР.
4. Обеспечение информационной поддержки принятия решений специалистами в области здравоохранения, а также предоставление объективной информации населению о динамике частот ВПР и возможных факторах риска.

Белорусский регистр ВПР, созданный в 1979 г., позволяет проводить анализ динамики частот ВПР на территории республики с 10-миллионным населением на протяжении почти трех десятилетий. В связи с выявленным ростом частот ВПР в начале 90-х годов XX века в республике была развернута система пренатальной диагностики ВПР. Регистр обеспечивает контроль эффективности проводимых мероприятий. Данные регистра позволили дать оценку возможных последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС.

В 2006 г. инициирована работа по усовершенствованию Белорусской системы мониторинга ВПР. Разработано новое программное обеспечение (ПО) регистра, используемое для хранения и анализа собираемой информации. В связи с необходимостью проведения углубленного анализа структуры врожденной патологии разработан классификатор врожденной патологии, базирующийся на расширенной версии МКБ-10. Классификатор содержит 1230 нозологических единиц (по сравнению с 624 в базовой версии МКБ-10) и включает помимо детализированной рубрики «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения» (Q00-Q99) некоторые другие состояния, в частности: ультразвуковые маркеры аномалий развития плода, основные рубрики класса новообразований (для регистрации врожденных опухолей, сопутствующих порокам развития), а также состояния, часто являющиеся врожденными, однако отнесенные в другие рубрики (грыжи брюшной стенки, аномалии развития зубов, пигментации кожи). Детализация рубрики «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения» в основном касалась уточнения локализации порока, а также значительного расширения списка хромосомных и моногенных заболеваний.

С целью проведения анализа причин нарушений эмбрионального развития и оценки эффективности профилактических мероприятий расширен список собираемых сведений, в частности о методах и результатах пре- и постнатального обследования пробанда, а также возможных негативных факторах, влияющих на родителей и плод. В связи с этим была разработана новая форма извещения, адаптированы ПО и база данных регистра. Для возможности более детального географического сопоставления частот ВПР в ПО регистра внедрен территориальный справочник ТЕРСОН.

В настоящее время система находится на стадии доработки. С целью выявления возможных ошибок в функционировании разработанного ПО осуществляется пробный ввод сведений по г. Минску и Минской области. В 2008 г. запланировано внедрение системы во всех медико-генетических консультациях, где осуществляется ввод сведений из курируемого региона.

Область применения: медико-генетическая служба.

Рекомендации по использованию: внедрить разработанное ПО во всех медико-генетических консультациях республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь.

Development of monitoring system of congenital malformations in Belarus

*I.O. Zatsepin, I.V. Naumchik, R.D. Khmel,
I.L. Babicheva*

Belarusian registry of congenital malformations functioning since 1979 enables to realize the analysis of inborn diseases on the territory with 10 million inhabitants in course of more than three decades. In 2006 a project on improvement of Belarus monitoring system of congenital malformations was initiated. New software for data storage and analysis was developed. New rubricator of congenital anomalies was developed basing on ICD-10. The glossary contains 1230 nosologic units (as compared with 624 in basic version of ICD-10) and includes not only the specified heading "Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities" (Q00-Q99) but also some other positions like ultrasound markers of fetal anomalies, basic headings of the neoplasm class (essential for registration of inborn tumors associated with congenital anomalies) as well as other conditions frequently being congenital but listed in the other chapters, i.e. abdominal hernias, dental abnormalities and pigmentation failures. Expansion of the Q00-Q99

chapter mainly resulted from specification of the defect localization and substantial increase of the list of chromosomal and monogenic syndromes.

New notofocation form was developed for the collection of the additional information about methods and results of pre- and postnatal examinations as well as the possible impact of adverse factors on parents and fetus. Software and database was adopted for new data collection. Territory glossary TERSON was integrated into software for detailed geographical analysis. The software development is on the debugging stage. Test input of the data is being done. The distribution of the software to local medical-genetic counseling centers is planned for 2008.

Field of application: medical-genetic services.

Recommendation for use: installation of the software in the medical-genetic counseling centers.

Proposals co-operation: consultative assistance.

УДК 616.74-007.17:577.21]-07(476)

Молекулярно-генетическая диагностика прогрессирующих мышечных дистрофий в Беларуси

*С.О. Мясников, Т.В. Осадчук, Е.А. Гацуцова,
Р.Д. Хмель, С.П. Фещенко, И.В. Наумчик*

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практику медико-генетического консультирования программу ДНК-диагностики наиболее распространённых в Беларуси мышечных дистрофий».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2005 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.В. Наумчик.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – создание современной системы профилактики наиболее распространенных форм прогрессирующих мышечных дистрофий в Беларуси.

Одно из первых мест среди наследственных моногенных неврологических заболеваний занимают нервно-мышечные болезни. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – X-сцепленное рецессивное заболевание, которая встречается с частотой 1 случай на 3500 новорожденных мальчиков. Миотоническая дистрофия – аутосомно-доминантное заболевание, распространенность которого – 2-15 случаев на 100000 человек.

Самая частая причина развития МДД – крупные делеции в гене DMD, которые, по результатам работ различных авторов, обнаруживаются у 35-75% пациентов. Для выявления делеций 18 экзо-

нов использован метод мультиплексной ПЦР. У 13 из 47 обследованных пробандов обнаружены делеции, что согласуется с данными мировой литературы. При этом у пятерых пациентов делетировано по одному экзону – 3-й, 44-й, 51-й и у двоих 48-й соответственно, у остальных отсутствовали несколько экзонов: Дех17-ех19, Дех45-ех49, Дех50-ех52, Дех3-ех6, Дех47-ех53, Дех47-ех51, Дех49-ех53 и Дех8-ех44. В 10 из 13 случаев делеции локализованы в проксимальной части гена.

Миотоническая дистрофия относится к нейродегенеративным болезням, вызванным экспансией тринуклеотидных полиморфных повторов в 3'-UTR области гена DMPK. Исследования проведены в группе из 25 пациентов с миотонической дистрофией. По результатам молекулярно-генетического анализа мутация обнаружена у одного пациента с клиническим диагнозом миотонической дистрофии. Пациент имеет небольшую экспансию тринуклеотидных повторов (70 CTG повторов), которая определяет мягкую форму заболевания со стертыми клиническими проявлениями и поздней клинической манифестацией.

В Беларуси ДНК-диагностика прогрессирующих мышечных дистрофий выполнена впервые. В связи с тем, что данные заболевания некурабельны, примерно в 30% семей повышенного риска можно провести пренатальную молекулярно-генетическую диагностику.

Область применения: медицинская генетика, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и диагностическая помощь пациентам неврологических отделений республики, кабинетов медико-генетического консультирования.

Molecular and genetic diagnostics of the progressive muscular dystrophies in Belarus

S.O. Myasnikov, T.V. Osadchuk, E.A. Gatsutsova, R.D. Khmel, S.P. Feshchenko, I.V. Naumchik

Research results of molecular genetic analysis of two frequent muscular dystrophies - Duchenne muscular dystrophy and myotonic dystrophy were presented. Multiplex PCR method was used to detect the most common mutations of DMD gene – 18 gross deletions. 13 of 47 DMD patients had deletions of different in size and location: Дех3, Дех44, Дех51, two Дех48, Дех17-ех19, Дех45-ех49, Дех50-ех52, Дех3-ех6, Дех47-ех53, Дех47-ех51, Дех49-ех53 and Дех8-ех44. In cohort of 25 patients with myotonic dystrophy there was determined one with expansion – 70 CTG repeats in 3'-UTR region of DMPK gene.

УДК 616.69:612.6.05-71

Аллельные варианты политимидинового тракта гена ТРБМ и их роль в нарушении репродуктивной функции у мужчин

Н.И. Моссэ, К.А. Моссэ, К.У. Вильчук

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать программу диагностики генетических факторов, приводящих к нарушению репродуктивной функции у мужчин».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук. К.У. Вильчук.

Источник финансирования: госбюджет.

К наиболее тяжелым формам мужского бесплодия относятся азооспермия и врожденное двустороннее отсутствие семявыводящих протоков (ВДОСП). Такого рода патология наблюдается у 4-5% пациентов с нарушением репродуктивной функции. Еще в 70-х годах XX века было высказано предположение, что у некоторых мужчин она может быть ассоциирована с очень «мягкой» формой муковисцидоза (МВ), вызванного дефектами гена трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза (ТРБМ).

Причиной развития ВДОСП-фенотипа могут быть не только мутации гена ТРБМ, но и наличие определенного аллельного варианта политимидинового тракта интрона 8 данного гена. Этот полиморфизм может содержать 5, 7 или 9 тимидиновых оснований (аллели 5Т, 7Т, 9Т). Обнаружено, что в мРНК, имеющей аллель 5Т, возникает альтернативный сайт сплайсинга, ведущий к появлению аномальных транскриптов гена ТРБМ, не имеющих 9-го экзона. В результате продукция нормального белка может составлять менее 10%.

Так как двустороннее отсутствие семявыводящих протоков приводит к полному отсутствию сперматозоидов в эякуляте, пациенты с такой формой бесплодия, вероятно, могут быть выявлены среди тех, кому поставлен диагноз азооспермия. Таким образом, исследование аллельных вариантов политимидинового тракта интрона 8 гена ТРБМ у пациентов с азооспермией может быть не только оценкой вклада генетических факторов в нарушение репродуктивной функции у мужчин, но и являться основанием для дальнейшего обследования с целью выявления ВДОСП.

Для точного гаплотипирования образцов ДНК по аллелям полиморфизма интрона 8, различающихся по длине на 2 нуклеотида, анализ выполняли с помощью автоматического капиллярного электрофореза после амплификации специфиче-

ских ДНК последовательностей гена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Анализ полиморфизма политимидинового тракта интрона 8 проводили в образцах ДНК от лиц с азооспермией и в контрольной группе. Всего распределение аллелей исследовано в 102 хромосомах от пациентов и 240 нормальных хромосомах.

Показано, что в контрольной группе 7T-аллель является мажорным и встречается с частотой 84,9%, аллель 9T – 10,2%, аллель 5T – 4,8%. Гетерозиготность полиморфизма в популяции Беларуси, рассчитанная по формуле $H=1-\sum q^2$, составила 33,8%. Полученные нами результаты хорошо согласуются с имеющимися данными для других европейских популяций.

Частота аллеля 5T, вызывающего появление аномальных транскриптов гена ТРБМ и снижающего продукцию нормального белка, в группе пациентов оказалась в три раза выше, чем в контрольной группе. Кроме того, у двух пациентов с азооспермией было установлено гомозиготное носительство аллеля 5T. Это является важным диагностическим признаком того, что причиной патологии у них может быть отсутствие семявыносящих протоков.

Таблица

Частоты аллелей полиморфизма интрона 8 гена ТРБМ у пациентов и в контрольной группе

Аллели	Больные с азооспермией		Контрольная группа	
	Абсолютное число	Процент	Абсолютное число	Процент
5T	13	12,7	10	4,2
7T	80	78,4	205	85,4
9T	9	8,9	25	10,4
Всего	102	100	240	100

Предложена схема молекулярно-генетического обследования пациентов с азооспермией, включающая анализ мутаций и полиморфизма интрона 8 гена ТРБМ, для установления генетической природы бесплодия у пациентов с азооспермией и профилактики МВ при проведении экстракорпорального оплодотворения.

Область применения: медицинская генетика, андрология, ЭКО.

Рекомендации по использованию: исследование гена ТРБМ может быть рекомендовано всем пациентам, вовлеченным в программу лечения бесплодия и страдающим необструктивной формой азооспермии, а также тем, у которых концентрация сперматозоидов в эякуляте составляет менее 5 млн/мл. Подтверждение диагноза на наличие

мутаций информативно для клиницистов, так как позволяет избежать ненужного медицинского (гормонального или негормонального) и хирургического лечения.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования для определения риска развития бесплодия у лиц, являющихся носителями аллеля 5T в генотипе.

Alleles of polythymidine tract of transmembrane regulatory protein mucoviscidosis gene and their role in the disorder of men reproductive function

N.I. Mosse, K.A. Mosse, K.U. Vilchuk

High percentage of the severe forms of male sterility problems were caused by the genetic abnormalities. It was stated that some forms of infertility in otherwise healthy men such as congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) associated with CFTR gene defects including intron 8 polythymidine tract alleles.

The poly-T tract in intron 8 of the CFTR gene existed in three variants, 5T, 7T, and 9T. The 7T and 9T variants generated the predominantly normal transcript, whereas the 5T variant engendered the anomalous product. The analysis of the poly-T tract assumed the increasing relevance, both to assess the implication of the CFTR gene in CBAVD and to evaluate genotype-phenotype correlation in cystic fibrosis.

Evaluation of the poly-T distribution in 102 chromosomes from men with spermatogenetic failure, and in 240 unaffected chromosomes was realized. In the first group, the 5T, 7T, and 9T variants had 12.7%, 78.4%, and 8.9% frequency, and in the second 4.2%, 85.4%, and 10.4%, respectively. The frequency of the 5T allele in subjects with azoospermia was significantly different from the one found in the control thus confirming the implication of the CFTR gene allele in the pathogenesis of CBAVD.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

УДК 616.831-005.8-079.4

Возможность применения спекл-оптики для дифференциальной диагностики атеротромботического и лакунарного инфарктов головного мозга

Л.А. Василевская, Н.И. Нечипуренко, Л.Н. Анацкая

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Изучить механизмы формирования неврологических нарушений и их компенсации при ишемических цереброваскулярных заболеваниях, разработать методы их дифференцированного лечения и вторичной профилактики».

Сроки выполнения НИР: январь 2005 г. – декабрь 2007 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзьведь, д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич, д-р мед. наук, проф. Н.И. Нечипуренко.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Возможность адекватной оценки различных звеньев мозгового кровотока при цереброваскулярных заболеваниях во многом предопределяет успех лечения этой патологии. Ультразвуковые методы исследования высокоинформативны для определения характера нарушения мозгового кровообращения в магистральных сосудах. Применение неинвазивных спекл-оптических методов позволяет расширить диагностику этой патологии с оценкой функциональных изменений микрогемодикуляторного русла.

Целью исследования явилось изучение особенностей микрогемодинамики (МГД) кожи головы у больных атеротромботическим и лакунарным инфарктами головного мозга при церебральной микроангиопатии.

В исследования включались пациенты с атеротромботическим вариантом ишемического инфаркта мозга (ИМ) в возрасте 55-65 лет и лакунарными инфарктами мозга (ЛИМ) в возрасте 50-67 лет. Верификация характера инсульта проводилась на основании данных КТ или МРТ, выполненных в течение первой недели заболевания. Контрольную группу составили здоровые испытуемые в возрасте 41-65 лет.

С помощью защищенного патентом лазерного диагностического аппарата «Спеклометр» регистрировали флуктуации интенсивности спекл-поля, рассеянного кожей, освещенной источни-

ком лазерного излучения в области виска и над сосцевидным отростком с обеих сторон. В качестве информативных критериев для исследования МГД кожных покровов анализировали среднюю частоту спектра $\langle F \rangle$, коэффициент асимметрии и мощность спектра (МС) в частотных диапазонах 1-1000 и 50-1000 Гц. Полученные данные обрабатывали статистически. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Установлено, что у больных с атеротромботическим ИМ наиболее существенные изменения касались относительных параметров: коэффициент асимметрии в височной области был ниже на 23-28%, а над сосцевидным отростком – на 19-22%, чем у здоровых лиц соответственно частотным диапазонам 1-1000 и 50-1000 Гц. Учитывая наблюдаемую при этом тенденцию к снижению МС, можно предположить, что нарушения кожной МГД связаны со снижением скорости кровотока по магистральным сосудам головы и шеи у пациентов этой группы, что подтверждено данными ультразвуковой доплерографии. Выявлена также латерализация изучаемых параметров кожного кровотока с уменьшением значений на гомолатеральной с ИМ стороне. При этом коэффициент асимметрии спектра оказался более информативен и достоверен и был на стороне ИМ на 13-16% ниже, чем на контралатеральной в зависимости от области регистрации и диапазона частот. Асимметрия средней частоты спектра кожного кровотока противоположных сосцевидных отростков составила 9% в диапазоне частот 50-1000 Гц с преобладанием значений на условно здоровой стороне.

У пациентов с ЛИМ не установлена латерализация спекл-оптических показателей кожной МГД, что определяется механизмами их формирования и наличием у большинства больных церебральной микроангиопатии, которая предопределяет нарушение микрогемодикуляторных процессов в тканях. При нейровизуализации у обследованных пациентов выявлены мультифокальные инфарктные очаги в глубинных отделах головного мозга, что является результатом системного поражения микрососудов. Об этом также свидетельствуют данные, полученные при сравнительном анализе спекл-оптических показателей здоровой и основной групп обследованных. Наиболее существенные сдвиги установлены в отношении

МС, которая у больных с ЛИМ была ниже, чем у здоровых лиц на 14-38% в разных областях кожных покровов головы в диапазоне частот 1-1000 Гц. Наряду с этим выявлена тенденция или сдвиг средней частоты спектра в область высокочастотных колебаний на 10-13% и возрастание коэффициента асимметрии спектра в затылочной области на 10-23% в обоих диапазонах частот с преобладанием значений на стороне ЛИМ. Такое соотношение амплитудно-частотных характеристик спектра свидетельствует о развитии ишемии за счет ухудшения кровотока в бассейне мелких церебральных артерий вследствие мозаичности их поражения у больных с ЛИМ по сравнению со здоровыми лицами.

Таким образом, наличие асимметрии спекл-оптических показателей кожной МГД свидетельствует в пользу атеротромботического ИМ, а отсутствие их латерализации, связанное с развитием церебральной микроангиопатии, на фоне достоверного снижения МС со сдвигом средней частоты спектра в область высокочастотных колебаний по сравнению с нормой позволяет предположить наличие ЛИМ.

Поданы две заявки на изобретения № а 20061202, № а 20070555.

Область применения: неврология, патологическая физиология.

Рекомендации по использованию: способ диагностики больных с ишемическими инсультами; лекции для курсантов БелМАПО.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по изучению диагностических возможностей спекл-оптического метода при цереброваскулярных заболеваниях.

Possibility of application of speckle-optical method for differential diagnostics of atherothrombotic and lacunar brain infarction

*L.A. Vasilevskaya, N.I. Nechipurenko,
L.N. Anatskaya*

Research results of investigation of state of head skin microhaemodynamics (HSM) at atherothrombotic (ATI) and lacunar infarcts (LI), resulting from cerebral small vessel disease (SVD) were presented.

HSM was evaluated in symmetrical points of temporal region by the speckle-optical method in patients with ATI and LI between 50-67 year old and control subjects. The average fluctuation frequency (<F>), the spectral power (SP) and asymmetry factors (As) in the range 1-1000 Hz were calculated. In patients with ATI As were 23-28% and decreased

in comparison with healthy persons. In 41% of LI cases SP was decreased to moderate fluctuation frequency. In all patients <F> and As at infarct site increased on 13% in comparison with healthy persons. In patients with ATI HSM was impaired in the affected hemisphere and in patients with LI resulted from SVD-bilaterally.

Field of application: pathophysiology, neurology.

Proposals for co-operation: joint investigations of diagnostic capabilities of speckle-optical method for diagnostics of cerebrovascular disorders.

УДК 616.831-006:616.714.35-089.168.1

Лечение субтенториальных опухолей головного мозга околостволовой локализации (микрохирургия, ранний послеоперационный период)

Ю.Г. Шанько, А.Ф. Смянович

Рубрики: 76.29.51; 76.29.42

Тема НИР: «Изучить особенности патогенетических механизмов развития локальной и общей ишемии головного мозга при опухолевых и сосудистых заболеваниях и разработать эффективные методы коррекции этих нарушений в пред-, интра- и послеоперационном периодах».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ А.Ф. Смянович.

Источник финансирования: госбюджет.

Всего обследовано 511 больных с субтенториальными околостволовыми опухолями головного мозга.

Установлено, что основной причиной послеоперационной летальности и неврологических нарушений в хирургии субтенториальных околостволовых опухолей являются ишемические поражения ствола головного мозга и тракционные поражения черепных нервов. Впервые изучена значимость патогенетических механизмов поражения мозга после удаления опухоли и выявлена корреляция тяжести течения раннего послеоперационного периода с выраженностью послеоперационного отека головного мозга ($p < 0,001$).

Для профилактики послеоперационных ишемических нарушений разработана усовершенствованная микрохирургическая методика, включающая нижнюю тенториотомию, выведение воздуха из желудочков головного мозга, ассистирующую нейрэндооскопию. Разработаны алгоритмы медикаментозной коррекции послеоперационных неврологических нарушений с использованием ГБО, способствовавшей более ранней компенсации вестибулярно-стволовой дисфункции ($p < 0,05$).

Внедрение усовершенствованных микрохирургических технологий и алгоритмов ведения раннего послеоперационного периода снизило послеоперационную летальность в хирургии субтенториальных околостволовых опухолей головного мозга с $6,3 \pm 1,3$ до $2,8 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$) и улучшило показатели качества жизни оперированных больных на $9,0 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$).

Область применения: нейрохирургия, реаниматология.

Рекомендации по использованию: хирургическое лечение и ведение послеоперационного периода у больных с субтенториальными околостволовыми опухолями головного мозга.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Treatment of subtentorial brain tumors of parastemal localisation (microsurgery, early postoperative period)

Yu.G. Shanko, A.F. Smeyanovich

Research results of investigation of peculiar properties pathogenic development of the local and general cerebral ischemia in presence of tumorous and vascular diseases and development of the effective methods of the observed disorders treatment in preoperative, intraoperative and postoperative periods were presented.

511 patients with subtentorial parastemal brain tumors were observed.

It was established, that ischemic defeats of the brain stem and cranial nerves traction were the main causes of postoperative mortality and neurological disturbances in surgery of subtentorial parastemal tumors. For the first time the significance of pathogenetic mechanisms of brain damage after the tumor removal was investigated, and correlation of the severity course of the early postoperative period with brain edema expression was elucidated ($p < 0.001$).

The improved microsurgical method was elaborated for the prophylaxis of postoperative ischemic complications. It included low tentoriotomia, air evacuation from the ventricles and assistant neuroendoscopy. The algorithm of medicament treatment of neurological disturbances was elaborated. Its included hyperbaric oxygenation which promoted the earlier compensation of vestibulo-stemal dysfunction ($p < 0.05$).

Application of the developed microsurgical technologies and algorithms of early postoperative period courses deteriorated the postoperative mortality in surgery of subtentorial parastemal brain tumors from $6.3 \pm 1.3\%$ till $2.8 \pm 1.2\%$ ($p < 0.01$) and increased the quality of life in operated patients on $9.0 \pm 2.4\%$ ($p < 0.05$).

Field of application: neurosurgery, critical care medicine.

Proposals for co-operation: joint investigations

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 611.32/33-013

Морфогенез пищеводно-желудочного перехода человека на ранних этапах внутриутробного развития

П.Г. Пивченко, Е.Н. Шестакович

Рубрика: 76.29.34

Тема НИР: «Закономерности структурно-функциональной организации пищеводно-желудочного перехода в онтогенезе человека».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. – 31.12.2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. П.Г. Пивченко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель проведенного исследования – установить закономерности морфогенеза пищеводно-желудочного перехода человека на ранних стадиях эмбриогенеза.

Материалом для исследования послужили серии срезов 63 эмбрионов человека 4-10 недель внутриутробного развития из коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета. Зародыши фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина с последующей импрегнацией азотнокислым серебром по методике Бильшовского-Буке, часть эмбрионов окрашена гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону.

Исследование показало, что у зародышей 4,5-5 недель внутриутробного развития можно выделить пищеводно-желудочный переход (ПЖП) как зону, которая включает 3 отдела: 1 – дистальная часть пищевода, 2 – область соустья пищевода с желудком (будущее кардиальное отверстие), 3 – часть кардиального отдела желудка, прилежащая к кардиальному отверстию. Стенки отделов ПЖП без каких-либо границ переходят друг в друга, одинаковы по строению и представлены слоем энтодермальных клеток, окруженных рыхлой мезенхимой; просвет ПЖП имеет вид щели (стадия закладки).

Для зародышей конца 5-й – начала 6-й недели характерно утолщение эпителиального слоя ПЖП и окружающего слоя мезенхимы, клетки которой расположены компактно по отношению друг к другу и имеют циркулярную ориентацию. В этот срок просвет ПЖП не выявляется, что обусловлено интенсивной пролиферацией клеток эпители-

ального слоя, его резким утолщением и прорастанием в просвет ПЖП (стадия физиологической атрезии).

В конце 6-й – начале 7-й недели эмбриогенеза клетки эпителиального слоя ПЖП интенсивно пролиферируют, среди них в просвете будущего ПЖП отмечаются единичные тонкостенные вакуоли, что соответствует началу реканализации. Кнаружи от эпителиального слоя отмечается широкая прослойка рыхло расположенных клеток мезенхимы – будущие собственная пластинка слизистой и подслизистая основа. В эти же сроки по поверхности последней определяется тонкий слой циркулярно-расположенных, темноокрашенных клеток – миоциты циркулярного слоя мышечной оболочки (стадия начала гистогенеза).

В конце 7-й – начале 8-й недели внутриутробного развития в толще эпителия ПЖП обнаруживается большое количество вакуолей разнообразной формы и размеров, которые закрывают просвет ПЖП; кнаружи от циркулярного слоя миоцитов появляются продольные мышечные волокна.

У зародышей 9 недель просвет ПЖП полностью освобождается от эпителиальной пробки, эпителиальная выстилка включает 2-3 слоя клеток (стадия реканализации).

На 10-й неделе внутриутробного развития на поверхности эпителиальных клеток появляются ворсинки; мышечная оболочка дифференцирована на циркулярный и продольные слои, которые отделены от эпителиальной выстилки собственной пластинкой слизистой и подслизистым слоем (стадия завершения гистогенеза).

Таким образом, результаты исследования пищеводно-желудочного перехода на ранних стадиях эмбриогенеза человека позволили выявить ряд закономерно наблюдаемых стадий морфогенеза данной области: 1) стадия закладки; 2) стадия физиологической атрезии; 3) стадия реканализации; 4) стадия начала гистогенеза; 5) стадия завершения гистогенеза.

Наиболее опасной при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды на организм при беременности следует считать стадию физиологической атрезии (5-6-я недели эмбриогенеза), которую можно определить как критический период в морфогенезе ПЖП.

Исследования особенностей морфогенеза ПЖП в пренатальном онтогенезе продолжаются.

Область применения: эмбриология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут использоваться в качестве морфологической базы при эмбриологических и экспериментальных исследованиях желудочно-кишечного тракта.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной теме.

Morphogenesis of the esophagogastric junction of human on early stages of intra-uterine development

P.G. Pivchenko, E.N. Shestakovich

Research results of investigation of regularities of the structure functional organization of morphogenesis of esophagogastric junction on human on early stages embryogenesis were presented.

Series of cuts of 63 embryos of human of 4-10 weeks of intra-uterine development from a collection of the Department of General Anatomy of the Belarusian State Medical University have been investigated. Results of research of esophagogastric junction on early stages embryogenesis of human made it possible to reveal a number of naturally observable stages of morphogenesis of the given area: 1) stage of anlage; 2) stage of physiological atresia; 3) stage of recanalisation; 4) stage of hystogenesis beginning; 5) stage of hystogenesis ending.

Field of application: embryology.

Recommendation for use: Research results can be used as morphological basis for embryological and experimental researches of gastrointestinal tract.

Proposals for co-operation: joint studies of the presented problem.

УДК 611.13:611.96

Варианты топографии артерий таза человека

С.Д. Денисов, Т.П. Пивченко

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Вариантная анатомия сосудистого русла».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2005 г. – 31.12.2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, проф. С.Д. Денисов.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель настоящего исследования – изучить вариантную топографию подвздошных артерий и их ветвей у взрослого человека.

Макромикроскопически и морфометрически изучены указанные сосуды на 17 половинах таза от трупов человека (9 мужских и 8 женских). Уста-

новлена высокая степень вариабельности их топографии, морфометрических параметров (длина и диаметр), половых особенностей и билатеральной диссимметрии.

Наружная подвздошная артерия (НПА) кроме тонких мышечных ветвей постоянно отдает 2 артерии: нижнюю надчревную артерию (ННА) и глубокую артерию, огибающую подвздошную кость (ГАОПК). ННА отходит от переднемедиальной поверхности НПА (14 случаев) на расстоянии 10-28 мм от паховой связки, в трех случаях она наблюдалась как ветвь общего ствола с запирающей артерией. ГАОПК в 15 случаях одним стволом отходит от латеральной поверхности НПА, несколько дистальнее или на одном уровне с ННА, круто поворачивает латерально, параллельно паховой связке; в 2-х случаях ГАОПК представлена 2 стволами.

Внутренняя подвздошная артерия (ВПА) различной длины и диаметра чаще на уровне поперечной линии между S1 и S2 позвонками, реже на уровне тела S1 или S2 позвонков, делится на передний ствол (ПС) и задний ствол (ЗС); в 2-х случаях ПС отсутствовал. ВПА характеризуется большой вариабельностью происхождения, топографии и морфометрических характеристик париетальных и висцеральных ветвей и их двухсторонней диссимметрией.

Наиболее высокая степень вариабельности для париетальных ветвей по месту возникновения наблюдается для запирающей артерии – 7 вариантов и нижней ягодичной артерии (НЯЯ) – 6 вариантов.

Из париетальных ветвей более постоянными по топографии являются верхняя ягодичная артерия (ВЯА), латеральная крестцовая артерия (ЛКА) и подвздошно-поясничная артерия (ППА). ВЯА на 15 из 17 препаратов является продолжением ЗС; ЛКА представлена в 13 случаях 2-3 самостоятельными ветвями ЗС, в 3-х случаях – в виде 1 ствола; в 1 случае ЛКА – это ветвь НЯА. ППА в 9 случаях отходит от ВПА, в 7 – от ЗС, в 1-м – общим стволом с ЛКА.

Варианты отхождения висцеральных ветвей ВПА многообразны и характеризуются высокой степенью индивидуальной изменчивости по топографии, морфометрическим характеристикам и двухсторонней диссимметрии. Так, для нижней мочепузырной артерии характерно 7 вариантов отхождения, для маточной артерии – 5, для артерии семявыносящего протока – 3, для среднепрямой кишки – 6, для внутренней половой артерии – 8.

Таким образом, в результате исследования установлена высокая степень индивидуальной изменчивости топографии и морфометрических характеристик париетальных и висцеральных ветвей внутренней подвздошной артерии и их билатеральной диссимметрии у взрослого человека. Учет результатов исследования является важным для рентгенологической и хирургической практики.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования необходимо учитывать при ангиографических исследованиях и оперативных вмешательствах на органах таза, а также при шунтировании и протезировании сосудов с использованием системы подвздошных артерий.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования с сосудистыми хирургами и другими специалистами в области хирургии органов таза.

Variants of topography of pelvis arteries of human

S.D. Denisov, T.P. Pivchenko

Research results of macroscopic, microscopic and morphometric investigation of the variant topography of iliac arteries and their twigs of 17 human adults' pelvis (8 female and 9 men) were presented. High degree of vessel topography variability, morphometric parameters (length and diameter), sexual peculiarities and bilateral dissymmetry were stated. Investigation results showed high degree of individual variability of topography and morphometric characteristics of parietal and visceral twigs of internal iliac arteries and their bilateral dissymmetry of human adults.

Field of application: surgery.

Recommendation for use: angiographic researches and operative interventions on organs of pelvis, shunting and prosthetics of vessels using the iliac arteries system.

Proposals for co-operation: joint researches with vascular surgeons and other experts on surgery of organs of pelvis.

УДК 611.145/146

Морфогенез области устьев полых вен

С. Д. Денисов, Т.В. Сахарчук

Рубрики: 76.29.30; 34.21.17

Тема НИР: «Вариантная морфология органов в онтогенезе человека и животных в норме и под воздействием неблагоприятных факторов среды».

Сроки выполнения НИР: 05.12.2004 г. – 03.06.2005 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, проф. С.Д. Денисов.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – изучение закономерностей развития области устьев полых вен.

Материал исследования – серийные срезы от 133 эмбрионов человека из коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета. Возраст эмбрионов 4-9 недель внутриутробного развития – от 4 до 30 мм теменно-копчиковой длины. Зародыши фиксированы в 10%-м растворе нейтрального формалина и окрашены по методике Бильшовского-Буке, гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону.

В ходе исследования установлено, что на 3-й неделе внутриутробного развития (эмбрионы 4-5 мм) справа от первичной межпредсердной перегородки в полость правого предсердия открывается венозный синус сердца. Синусопредсердное отверстие ограничено правой и левой синусопредсердными заслонками, которые у эмбрионов 4-9 мм практически равновелики. В правый рог венозного синуса открывается правая общая кардинальная вена, в левый рог – левая общая кардинальная вена, а в поперечную часть – нижняя полая вена. Размеры правого и левого рогов венозного синуса, как и размеры обеих общих кардинальных вен, на данном этапе развития практически одинаковые. На 5-й неделе внутриутробного развития (эмбрионы 9-13 мм) отмечается прогрессивное уменьшение размеров левой синусопредсердной заслонки, и ее постепенное слияние с вторичной межпредсердной перегородкой. Правая заслонка расщепляется на евстахиев и тебезиев клапаны. В конце эмбрионального периода (9-я неделя внутриутробного развития) левая заслонка слабо различима, а правая заслонка, подвергаясь вторичным преобразованиям, ограничивает устье нижней полой вены в виде заслонки нижней полой вены и устье венозного синуса в виде заслонки венозного синуса. У эмбрионов 12-13 мм правая и левая общие кардинальные вены практически равновелики, а у эмбрионов 14-16 мм происходит заметное отставание в росте левой общей кардинальной вены. В результате этого левый рог венозного синуса становится уже и длиннее правого и представляет собой непосредственное продолжение левой общей кардинальной вены. С этого момента правый рог венозного синуса и широкая правая общая кардинальная вена расцениваются нами как верхняя полая вена. На 9-й неделе внутриутробного развития можно наблюдать, как задняя стенка венозного синуса с устьями впадающих в него вен быстро подтягивается к правому предсердию и

включается в состав его стенки. Поэтому в конце эмбрионального периода мы наблюдали устья полых вен, открывающиеся непосредственно в полость предсердия, т. е. условно можно выделить первичные устья полых вен, которые открываются в венозный синус, и вторичные, которые открываются в правое предсердие.

Таким образом, при формировании устьев полых и легочных вен наблюдаются определенные закономерности, обусловленные особенностями процессов их морфогенеза, которые проявляются постепенным включением венозного синуса в состав стенки правого предсердия, вследствие чего полые вены, изначально впадающие в венозный синус, открываются непосредственно в полость правого предсердия.

Область применения: хирургия, кардиология, онкология.

Рекомендации по использованию: результаты работы могут использоваться в качестве морфологической базы данных при проведении экспериментальных исследований в области эмбриогенеза полых вен и сердца.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной теме.

Morphogenesis of the area of ostiums of caval veins

S.D. Denisov, T.V. Sakharchuk

Conformities of the development of the area of ostiums of pulmonary veins have been investigated on serial cuts taken from 133 human embryos at the age of 4-9 weeks of intra-uterine development (4-30 mm of parietococcygeal length). In course of research it has been established, that the right common cardinal vein, left common cardinal vein and inferior vena cava initially are open in a sinus venosus of the heart. In process of heart growth the wall of a sinus venosus is gradually embedding in the wall of the right auricle and the above mentioned veins are open in the cavity of the right auricle. Right common cardinal vein and the right horn of a sinus form the superior vena cava. At the entry of a primary auricle there is the venous valve consisting of the right and left shutters. In due course the left shutter is reduced. The valve of the inferior vena cava (Eustachii) and the valve of the sinus coronaries (Thebesii) are formed from the right one.

Field of application: surgery, cardiology, oncology.

Proposals for co-operation: joint studies of the presented problem.

УДК 611.438-013.16

Этапы формирования тимуса человека в пренатальном онтогенезе

А.А. Пасюк, П.Г. Пивченко

Рубрики: 76.29.37; 34.21.17

Тема НИР: «Вариантная морфология органов в онтогенезе человека и животных в норме и под воздействием неблагоприятных факторов среды».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2004 г. – 31.12.2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, проф. С.Д. Денисов.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель настоящего исследования – изучение закономерностей динамики морфологических и морфометрических преобразований тимуса и его сосудов в пренатальном онтогенезе человека.

Изучена вилочковая железа 115 эмбрионов человека, в том числе: 88 серий срезов от 4 до 70 мм ТКД (с 1 по 3 месяцы эмбриогенеза) из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии БГМУ, 27 плодов (от 4-х месяцев внутриутробного развития до рождения), умерших в результате преждевременных родов от причин, не связанных с патологией тимуса и эндокринного аппарата беременных, из детского отделения патолого-анатомического бюро г. Минска. Макромикроскопическое исследование осуществлялось после фиксации органа в 10% формалине под бинокулярным микроскопом МБС-2. Цифровой материал обрабатывался статистически с использованием программного пакета Microsoft Excel. Вычислялись среднее арифметическое, ошибка среднего арифметического, темп роста, темп прироста и оценивалась достоверность средних величин по t-критерию Стьюдента.

В пренатальном онтогенезе тимуса человека можно выделить два основных периода: 1-й – органогенеза (с момента закладки до начала 3-го месяца), 2-й – гистогенеза (с начала 3-го месяца и до рождения).

Период органогенеза на основании анализа морфогенетических преобразований можно разделить на три стадии. Первая стадия – эпителиальная закладка: в течение этой стадии можно наблюдать фазу энтодермального зачатка – со второй недели развития (6 мм ТКД) и фазу энто-эктодермального зачатка – начало второго месяца эмбриогенеза (13-17 мм ТКД). Вторая стадия – заселение эпителиальной закладки тимуса лимфоцитами, что по времени

соответствует 6-8-й неделям эмбриогенеза (18-28 мм ТКД). Третья стадия – формирование коркового и мозгового вещества – начало третьего месяца пренатального развития (31-40 мм ТКД). В период органогенеза (с 1 по 3 месяцы) отмечается низкая интенсивность динамики морфометрических параметров долей, объема и сосудов тимуса.

В течение периода гистогенеза, на основании анализа динамики морфометрических показателей тимуса и его сосудов, можно выделить два периода ускоренного роста: 1-й – с 4-го по 7-й месяц, 2-й – на 9-м месяце пренатального онтогенеза и два периода замедленного роста: 1-й – до 4-го месяца эмбриогенеза, 2-й – в течение 8-го месяца развития. Для сосудов определяется два периода ускоренного роста: 1-й – на 4-м месяце эмбриогенеза и 2-й – на 9-м месяце внутриутробного развития. Периоды ускоренного роста обусловлены интенсивностью морфогенетических преобразований. Их следует рассматривать как наиболее уязвимые при влиянии неблагоприятных факторов окружающей среды на эмбрион (критические периоды).

Область применения: педиатрия, иммунология.

Рекомендации по использованию: полученные результаты можно использовать в качестве базы данных при выполнении диагностических и эмбриологических исследований.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной теме.

Stages of thymus gland formation in human in prenatal ontogenesis

A.A. Pasyuk, P.G. Pivchenko

Research results of investigation of regularity of the dynamic of morphological and morphometrical changes of thymus and its vessels in human prenatal ontogenesis were presented.

The thymus of 115 human embryos including: 88 series of cuts from 4 up to 70 mm PCL (with 1 for 3 months embryogenesis) and 24 human fetuses from 21 to 41 weeks has been studied.

The organogenesis of thymus gland can be divided into three stages: 1 – stage epithelia germ: a phase ectodermic germ – since the second week of development and a phase ento-ectodermic germ – the beginning of the second month; 2 – stage of settling germ lymphocytes from the middle and up to the end of the second month; 3 – stage of formation of cortex and medullar substance in the beginning of the third month of development. The thymus organogenesis period is accompanied by the low speed changes of

shares, volume and vessels. During the histogenic period there were allocated two periods of the accelerated growth for thymus morphometrical parameters: the first – from 4-5 till 7th month, the second – on 9th month prenatal ontogenesis, and two periods of the slowed down growth up to 4-5th month and within the eighth month. For vessels were determined two periods of the accelerated growth on 4th and on 9th months of development.

Field of application: pediatrics, immunology.

Recommendation for use: the obtained data can be used as the database for embryology and prenatal diagnostics.

Proposals on co-operation: joint researches.

УДК 611.134.9–013

Строение сосудов виллизиева круга у человека различной конституции

Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко

Рубрики: 76.29.30; 76.29.42

Тема НИР: «Вариантная анатомия сосудов головного мозга у человека».

Сроки выполнения НИР: сентябрь 2006 г. – май 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук П.Г. Пивченко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы – изучение строения и топографии сосудов головного мозга, участвующих в образовании виллизиева круга взрослого человека в зависимости от конституции и пола.

Макромикроскопически исследованы сосуды виллизиева круга (длина, диаметр) на 72 препаратах головного мозга взрослых людей обоего пола (возраст 20-80 лет); материал фиксировался в 5% растворе формалина.

Диаметр передней мозговой артерии у мезоцефалов равен $2,38 \pm 0,16$ мм (справа) и $2,41 \pm 0,07$ мм (слева); у долихоцефалов – $2,52 \pm 0,22$ мм (справа) и $2,73 \pm 0,21$ мм (слева); у брахицефалов – $2,51 \pm 0,11$ мм (справа) и $2,53 \pm 0,18$ мм (слева). Калибр средней мозговой артерии у мезоцефалов составляет $3,35 \pm 0,28$ мм (справа) и $3,20 \pm 0,2$ мм (слева); у долихоцефалов он равен $3,15 \pm 0,34$ мм (справа) и $3,22 \pm 0,11$ мм (слева); у брахицефалов – $3,26 \pm 0,34$ мм (справа) и $3,30 \pm 0,37$ мм (слева). Диаметр задней мозговой артерии у мезоцефалов равен $2,28 \pm 0,25$ мм (справа) и $2,27 \pm 0,31$ мм (слева); у долихоцефалов – $2,49 \pm 0,09$ мм (справа) и $2,59 \pm 0,08$ мм (слева); у брахицефалов – $2,62 \pm 0,17$ мм (справа) и $2,54 \pm 0,08$ мм (слева).

Калибр передней соединительной ветви у мезоцефалов составляет $1,54 \pm 0,08$ мм; у доли-

хоцефалов – $1,62 \pm 0,17$ мм; у брахицефалов – $1,49 \pm 0,05$ мм. Диаметр задней соединительной артерии у мезоцефалов равен $0,91 \pm 0,03$ мм (справа) и $1,25 \pm 0,08$ мм (слева); у долихоцефалов он составляет $1,13 \pm 0,05$ мм (справа) и $1,35 \pm 0,06$ мм (слева); у брахицефалов – $1,37 \pm 0,04$ мм (справа) и $1,13 \pm 0,03$ мм (слева).

При изучении особенностей сосудов виллизиева круга выделены следующие вариации: гипоплазия передней мозговой артерии наблюдается в 1,47% случаев справа и в 2,94% случаев слева; гипоплазия задней мозговой артерии – в 4,41% случаев справа и в 1,47% случаев слева; гипоплазия передней соединительной ветви встречается в 1,47% случаев; удвоение передней соединительной ветви – в 2,94% случаев; раздвоение передней соединительной ветви – в 4,41% случаев, плексиформная передняя соединительная артерия встречается в 2,94% случаев; аневризма передней соединительной артерии – в 1,47% случаев; аплазия задней соединительной артерии наблюдается в 22% случаев справа и в 20,58% случаев слева, из них двухсторонняя аплазия – в 8,82% случаев; гипоплазия задней соединительной артерии встречается в 2,94% случаев с обеих сторон. Межсистемная вариация наблюдается в 7,35% случаев справа и 4,41% случаев слева.

Форма виллизиева круга у мезоцефалов наблюдается чаще в виде круга; у брахицефалов в виде поперечного овала и круга в равной мере, а у долихоцефалов – в виде продольного овала. Виллизиев круг имеет симметричное строение в 29,1% случаев, несимметричное – в 70,6%.

При сравнении диаметра сосудов виллизиева круга у мужчин и женщин отмечается уменьшение диаметра передней и задних соединительных артерий у мужчин.

Таким образом, в результате исследования выявлены топографические особенности, вариации строения и морфометрические показатели сосудов виллизиева круга в зависимости от конституции и пола.

Область применения: нейрохирургия.

Рекомендации по использованию: результаты могут быть использованы как нормативная база морфометрических показателей при изучении и выполнении различных исследований на сосудах мозга, а также, учитывая особенности топографии, в нейрохирургии.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Structure of circle of Willis vessels in human with various constitutions

N.A. Trushel, P.G. Pivchenko

Research results of studying of constitutional peculiarities and topography of circle of Willis vessels in adult human depending on constitution and sex were presented.

Circle of Willis vessels (length, diameter) on 72 cerebrum preparations of human adults of both sexes (age of 20-80 year old) were investigated by macro-microscopy methods. Fixing of a material was carried out in 5% a solution of formalin.

Investigation results showed the variations in structure, topography and morphometrical parameters of circle of Willis vessels in dependence on the constitution and sex.

Field of application: neurosurgery.

Recommendation for use: results can be used as normative base of morphological and morphometrical parameters for realization of various researches on brain vessels.

Proposals for co-operation: joint studies of the presented problem.

УДК 616.155.194.8:618.63]-085

Ферротерапия при железодефицитных состояниях у кормящих матерей как способ улучшения качественного состава грудного молока

А.П. Стадник, В.А. Кувшинников, С.Г. Шенец, Т.М. Гайдукевич, Н.В. Гаганова, Н.И. Рожновская

Рубрики: 76.29.47; 76.29.33

Тема НИР: «Изучить структуру заболеваемости анемиями, создать классификацию, разработать и внедрить методы дифференциальной диагностики, лечения и профилактики различных вариантов анемий у детей РБ».

Сроки выполнения НИР: 2000 – 2004 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.А. Кувшинников.

Источник финансирования: госбюджет.

В современных экологических условиях пропаганда грудного вскармливания должна проводиться параллельно с разработкой рекомендаций по улучшению качественного состава грудного молока, в частности, снижения его загрязненности тяжелыми металлами, что имеет большое значение в плане здоровья детей, находящихся на естественном вскармливании.

С этой целью нами впервые в республике было изучено влияние ферротерапии на уровень свинца в грудном молоке у кормящих матерей с желе-

зодефицитными состояниями (ЖДС). Объектом исследования были кормящие женщины ($n=41$) со сроком лактации 3-6 недель, проживающие в г. Минске. На основании результатов проведенного скрининга ЖДС (сывороточный ферритин (СФ) <30 мкг/л; гемоглобин (Hb) ≤ 120 г/л) были сформированы 2 группы матерей. 1-ю группу составили 15 кормящих матерей с ЖДС, получавшие внутрь препарат железа. Ферротерапия проводилась с использованием препарата «Тардиферон» (80 мг элементарного железа Fe^{+2}); по 1 таблетке 1 раз в день за 30 мин до еды в течение 1 месяца. Во 2-ю группу были включены 15 кормящих матерей с ЖДС, которые не принимали железосодержащие препараты. Группу контроля составили 11 кормящих матерей с достаточными запасами железа в организме (СФ >30 мкг/л; Hb >120 г/л). Уровень СФ у матерей обеих групп ($13,62 \pm 1,33$ и $15,53 \pm 1,49$ мкг/л соответственно) в начале исследования достоверно не отличался между собой ($p > 0,05$) и был достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с уровнем СФ в контрольной группе ($58,95 \pm 6,79$ мкг/л). Определение уровня свинца в грудном молоке проводилось двукратно в каждой группе матерей: вначале исследования (исходный уровень) и через 1 месяц (повторный уровень). Средний уровень свинца в грудном молоке обследованных кормящих матерей составил $5,50 \pm 0,76$ мкг/л, что превысило рекомендуемое ВОЗ максимально допустимое значение 5 мкг/л.

В результате проведенных исследований было установлено, что исходный уровень свинца в грудном молоке ($6,96 \pm 1,25$ мкг/л) кормящих матерей 1-й группы (ЖДС с ферротерапией) достоверно не отличался ($p > 0,05$) от исходных значений во 2-й группе ($6,19 \pm 1,55$ мкг/л) и достоверно превышал ($p < 0,05$) исходные показатели контрольной группы матерей ($3,45 \pm 0,83$ мкг/л). После проведенного 30-дневного курса ферротерапии концентрация свинца в грудном молоке кормящих матерей 1-й группы достоверно уменьшилась ($p < 0,05$) на 49,7% по сравнению с исходным уровнем и составила $3,50 \pm 0,94$ мкг/л. В грудном молоке матерей 2-й группы, не получавших препараты железа, уровень свинца увеличился на 49,6% по сравнению с исходным значением ($6,19 \pm 1,55$ мкг/л) и составил $9,26 \pm 1,74$ мкг/л. При повторном исследовании концентрация свинца в грудном молоке матерей 2-й группы (без ферротерапии) оказалась достоверно выше по сравнению с 1-й ($p < 0,05$) и контрольной ($p < 0,01$) группами. Очевидно, это связано с накоплением свинца, являющегося антагонистом железа, в организме кормящих матерей с ЖДС, что подтверждается обратной корреляционной зависимостью между

уровнем СФ и содержанием свинца в грудном молоке ($r = -0,56$; $p < 0,05$). В грудном молоке матерей контрольной группы статистически значимых различий в исходной и повторной концентрации свинца не выявлено ($3,45 \pm 0,83$ и $5,27 \pm 1,21$ мкг/л соответственно; $p > 0,05$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что ферротерапия у кормящих матерей с ЖДС приводит к достоверному снижению уровня свинца в грудном молоке и, следовательно, является эффективным способом улучшения качественного состава грудного молока у кормящих матерей с ЖДС.

Рекомендации по использованию: своевременная диагностика ЖДС у кормящих матерей (с обязательным включением в план обследования определения уровня сывороточного ферритина), а также адекватная ферропрофилактика будут способствовать улучшению качественного состава грудного молока у кормящих матерей с ЖДС.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных научных исследований.

Ferrotherapy as method of quality improvement of the breast milk in lactating women with iron deficiency

A.P. Stadnik, V.A. Kuvshinnikov, S.G. Shenets,

T.M. Gajdukevich, N.V. Gaganova,

N.I. Rozhnovskaya

Research results of investigation of ferrotherapy method influence on the level of lead in the breast milk in lactating women with iron deficiency problems were presented. In course of studies 41 lactating woman with 3-6 weeks of lactating period were under supervision. Milk lead level and serum ferritin level were studied. 51% of lactating woman had high milk lead level. Milk lead levels were authentically lower in lactating woman with iron deficiency after ferrotherapy. Ferrotherapy proved to effective method of quality improvement of the breast milk in lactating woman with iron deficiency.

Field of application: pediatrics, hematology.

Proposals for co-operation: joint research.

УДК 616.314-089.28

Особенности подготовки зубов под эстетические реставрации

Е.Н. Терещенко, А.А. Гудков

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Особенности подготовки зубов под эстетические реставрации».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2006 г. – апрель 2007 г.

Научный руководитель: Е.Н. Терещенко.

В связи с возросшей популярностью эстетических реставраций изучение особенностей подготовки витальных зубов под вкладки является актуальным вопросом на сегодняшний день. Существует много методик реставраций и каждая имеет свои особенности в подготовке полости. Неправильное препарирование полости влечет за собой трудности при моделировании, припасовке и фиксации микропротеза, а также возникновение клинических осложнений.

Гигиена: необходимо перед препарированием проводить гигиеническую обработку твердых тканей коронки зуба безфтористыми пастами.

Эргономика: препарирование *lege artis* представляет собой сложную и продолжительную операцию. Совокупность оптимальных эргономических положений создает спокойную атмосферу в процессе препарирования, способствует снижению затрат времени и усилий на выполнение этого клинического этапа протезирования. Рекомендуется при проведении геометрически точного препарирования пользоваться оптическими биноклями (для усиления остроты зрения).

Режим препарирования: в процессе механической обработки происходит неизбежное увеличение температуры препарируемого зуба за счет сил трения и давления режущего вращательного дентального инструмента. Пульпа зуба и пародонт могут быть необратимо травмированы при повышении их температуры до 50°C (происходит дегенерация белков). Необходимо постоянное водное охлаждение обрабатываемого зуба. Минимальное количество воды, подаваемое в операционное поле, – 100 мл/мин. Препарирование эмали осуществляется с помощью турбинного наконечника и алмазных головок при скорости до 300000 об./мин. Для некрэктомии используют микромотор, стальные или твердосплавные боры при скорости до 2000 об./мин; для финирирования краев полости – микромотор, финишные боры при скорости до 10 000-20 000 об./мин.

Формирование полости осуществляется вращающимися дентальными инструментами с алмазным напылением. Выпускаются специальные наборы (например, Roulet) с мелкозернистым алмазным напылением, закругленными краями и наклоном конуса от 6°, которые значительно облегчают работу. В процессе препарирования зубов под вкладки из эстетических материалов используют цилиндрические, конусные, торпедовидные, торцевые и финишные вращающиеся дентальные инструменты.

Гистологические аспекты препарирования: край полости препарируется под углом приблизительно 90° (учитывая дивергенцию стенок), без создания скоса, но он должен быть сглаженным, необходимо убрать все эмалевые призмы, лишние поддержки дентина. Во время препарирования стальными борами эмалевые призмы по краям полости повреждаются, появляются неровности и микротрещины. Поврежденные эмалевые призмы должны быть ошлифованы финиром.

Особенности формирования полости I класса по Блэку: при препарировании полости эмалевые призмы срезаются под углом, при этом протравливание происходит неравномерно в разных участках, затрудняется процесс полноценного вымывания кондиционера, что в дальнейшем нарушает адгезию. При этом может возникнуть прокрашивание по периферии полости, что впоследствии ухудшит эффективность бондинга. Следует избегать наклона дна к истонченной стенке, т. к. это быстро приводит к ее отколу. Оптимальный угол дивергенции стенок должен составлять 4-6°. Следует избегать формирования острых углов между стенками и дном. При подготовке полости этого класса необходимо бережно относиться к буграм. Их сошлифовывание ослабляет зуб и может привести к отколу стенки. Форму дна полости можно выровнять наложением подкладки из цемента.

Особенности препарирования полости II класса по Блэку: фиссурным бором формируются полости на контактных и окклюзионной поверхностях зуба. Бор должен располагаться соответственно оси зуба, чтобы стенки полости дивергировали на нужный угол. Для обеспечения прочности зуба ширина перемычки, идущей по окклюзионной поверхности, должна быть не менее 1,5 мм. Придесневая стенка должна располагаться на уровне десневого края или немного выше для исключения микроподтекания (как профилактики вторичного кариеса).

Лучшие условия для ретенции вкладки, когда стенки полости взаимно параллельны и перпендикулярны дну полости. Оптимальный угол между стенкой и дном полости должен составлять от 95 до 100°. Боковые стенки не будут иметь поднутрений, если использовать длинный режущий инструмент, внутренние углы полости должны быть округлены. Острые, четко выраженные углы часто являются причиной образования стресс-зон. Минимальная толщина вкладки в самых тонких местах должна составлять 1,5 мм. При соблюдении вышеизложенных особенностей качество реставрации будет соответствовать физиологическим, анатомическим, функциональным и эстетическим нормам.

Peculiarities of teeth preparation for esthetic restorations

E.N. Tereshchenko, A.A. Gudkov

Owning to the growing popularity of esthetic restorations, investigation of the peculiarities of preparation of vital teeth to inlays is the urgent question. There are a lot of methods of restorations and each of them has its own peculiar characteristics. Incorrect preparation of mouth caused the difficulties in modeling and fixation of inlay as well as clinic difficulties. Advice on hygiene, ergonomics, preparation regime, cavity formation, histological aspects of preparation, peculiar features of cavity formation of the I and II classes by Black were presented.

УДК 617.55-002-018-097

Особенности состояния Т-клеточного иммунного ответа при деструктивных заболеваниях органов брюшной полости воспалительного характера

И.Е. Гурманчук, О.В. Петракова, А.В. Старостин

Рубрики: 76.03.55; 76.29.39

Тема НИР: «Изучить особенности формирования Т-зависимых специфических иммунных реакций при синдроме системного воспалительного ответа, обусловленном деструктивными заболеваниями органов брюшной полости, разрабатывать протоколы коррекции».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук В.А. Горанов.

Источник финансирования: госбюджет.

В ходе работы проведено исследование некоторых показателей Т-клеточного иммунного ответа у пациентов с общим фибринозно-гнойным перитонитом, острым ферментативным перитонитом, разлитым гнойным перитонитом. У всех пациентов наблюдался тяжелый характер воспалительного процесса, требующий оперативного вмешательства. Длительность нахождения в отделении реанимации составила 7 сут и более, в среднем $9,5 \pm 0,93$ сут, средний возраст составил $44,5 \pm 3,5$ года, всего 26 человек. Наблюдение за пациентами проводили дважды: до оперативного вмешательства или в течение 2-х сут после него (группа 1), а также через 4-9 сут после операции (группа 2). При этом у всех пациентов группы 1 по клиническим признакам наблюдали синдром системного воспалительного ответа, а в группе 2

он сохранялся только у части пациентов.

Контрольную группу составили 52 условно здоровых лица в возрасте от 20 до 48 лет, средний возраст – $41,5 \pm 0,9$ года. Лица контрольной группы были первичными донорами, не имеющими противопоказаний для донорства.

На протяжении всего исследования у пациентов наблюдали снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3) ($0,8 \pm 0,25$; $0,9 \pm 0,17$; $1,3 \pm 0,8$ для групп 1, 2 и доноров соответственно, $p < 0,05$) в периферической крови. При этом относительное количество этих клеток в системной циркуляции достоверно не отличалось от контроля ($p > 0,05$).

В группе 1 происходило снижение уровня Т-лимфоцитов хелперов (CD4), как относительного, так и абсолютного, по сравнению с контролем ($35,5 \pm 3,2$ и $41,3 \pm 0,8$ для группы 1 и группы доноров соответственно, $p < 0,05$). При этом после проведения операции их количество увеличивалось относительно группы 1 ($43,9 \pm 3,6$, $p < 0,05$) и уже не отличалось от контроля ($p > 0,05$).

Содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) на протяжении всего времени наблюдения в группах пациентов сохранялось сниженным относительно контроля ($28,5 \pm 3,2$, $27,3 \pm 4,7$ и $34,5 \pm 1,2$ для групп 1, 2 и доноров соответственно, $p < 0,05$). В результате чего в группе 2 наблюдался сдвиг иммунорегуляторного индекса в сторону Т-хелперов ($2,02 \pm 0,38$ и $1,21 \pm 0,04$ для группы 2 и доноров соответственно, $p < 0,05$).

Таким образом, системные количественные показатели Т-клеточного иммунного ответа при деструктивных заболеваниях органов брюшной полости воспалительной природы характеризуются некоторым снижением общего количества Т-лимфоцитов в течение всего острого периода заболевания. При этом период до проведения операции характеризуется снижением субпопуляций как Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов. Оперативное вмешательство позволяет нормализовать содержание Т-хелперов, однако уровень цитотоксических лимфоцитов остается сниженным, вследствие чего происходит сдвиг иммунорегуляторного индекса в сторону Т-хелперов.

Область применения: клиническая лабораторная диагностика, хирургия, иммунология.

Рекомендации по использованию: диагностика, коррекция деструктивных заболеваний органов брюшной полости воспалительного характера.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования.

Peculiar properties of T-cellular immune response state in patients with inflammatory destructives processes in abdominal cavity

I.E. Gurmanchuk, O.V. Petrakova, A.V. Starostin

Systemic quantity parameters of T-cellular immune response in patients with destructive inflammatory processes in abdominal cavity are characterized by some decrease of total T-lymphocyte number during acute period of disease. Thus the period before the operation is characterized by the decrease of subpopulations as T-helpers and cytotoxic T-lymphocytes. Operation made it possible to normalize the number of T-helpers, however the level of cytotoxic T-lymphocytes remains reduced, that leads to a shift in immunoregulatory index in T-helpers direction.

Field of application: clinical laboratory diagnostics, surgery, immunology.

Proposals for co-operation: the advisory help on application, joint researches.

УДК 616.379–008.64–097–085.382

Плазмаферез в комплексном лечении сахарного диабета I типа

Л.И. Данилова, В.В. Лапа, В.В. Кирковский, И.М. Ровдо, А.А. Рябов, Д.А. Макаревич, А.К. Королик, Ф.И. Казаков, Г.А. Лобачева

Рубрика: 76.29.37

Тема НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику эфферентные методы коррекции аутоиммунных расстройств у пациентов с сахарным диабетом».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.В. Кирковский, д-р мед. наук, проф. Л.И. Данилова.

Организация-соисполнитель: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – разработка и внедрение в клиническую практику новых методов лечения больных сахарным диабетом I типа с использованием методики плазмафереза.

Одним из критериев изучения эффективности методики лечебного плазмафереза при СД I типа являлась оценка остаточной секреции инсулина и качества компенсации, основанного на определении гликированного гемоглобина.

Для оценки остаточной секреции инсулина изучались следующие показатели: базальный

и стимулированный уровень С-пептида, пре- и постпрандиальная инсулинемия, гликемический индекс (гликемия/инсулин).

Одним из главных показателей, характеризующих остаточную секрецию инсулина, считается базальный и стимулированный уровень С-пептида.

Исследование остаточной функции В-клеток в динамике показало достоверное улучшение секреции инсулина в течение 12 мес., по значениям С-пептида натощак ($p_{1-12} = 0,03$) и постпрандиальной инсулинемии ($p_{1-12} = 0,011$).

Уровни базального инсулина были высокими через 3 мес. ($p = 0,017$), была отмечена тенденция к снижению этого показателя через 6 мес. после плазмафереза.

Отмечается улучшение качества компенсации пациентов по уровню HbA1c, что характеризуется снижением этого показателя до удовлетворительных значений через 3 мес. ($6,25 \pm 1,18\%$) и 6 мес. ($7,1 \pm 0,99$). Улучшение качества компенсации по уровню HbA1c наблюдалось у всех пациентов.

Результатом улучшения остаточной секреции инсулина явилось снижение дозы вводимого инсулина. Отмечено достоверно значимое снижение дозы вводимого инсулина через 3, 6, 9 и 12 мес. по сравнению с первым наблюдением ($p_{1-12} < 0,001$).

При наблюдении пациентов отмечено снижение средней общей суточной дозы вводимого инсулина. Максимальное снижение дозы вводимого инсулина наблюдалось у пациентов через 3 мес. – $0,32 \pm 0,12$ ЕД/кг/сут (минимальная доза вводимого инсулина – $0,13$ ЕД/кг/сут, максимальная – $0,77$ ЕД/кг/сут). Полной клинической ремиссии диабета ни у кого из пациентов отмечено не было.

Замечено положительное влияние плазмафереза на качество компенсации пациентов СД I типа, которое выражается снижением уровня гликированного гемоглобина, дозы вводимого инсулина, что связано с улучшением остаточной секреции инсулина, возможно, за счет снижения аутоагрессии в отношении В-клеток поджелудочной железы. Уточнение этих механизмов планируется на последующих этапах работы, после проведения биохимических и иммунологических исследований.

Область применения: эндокринология.

Рекомендации по использованию: может использоваться в эндокринологических, терапевтических стационарах.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по разработке селективных сорбентов для использования в комплексной терапии эндокринных заболеваний.

Plasmapheresis in complex treatment of I type diabetes mellitus

L.I. Danilova, V.V. Lapa, V.V. Kirkovskij, I.M. Rovdo, A.A. Rabov, D.A. Makarevich, A.K. Korolik, F.I. Kazakov, G.A. Lobacheva

Positive influence of plasmapheresis methods on quality of patients with I type diabetes treatment was revealed. The observed changes were expressed by the decrease of doses of glycosylated hemoglobin and insulin, and were connected with improvement of residual insulin secretion, probably due to the reduction of autoaggression from pancreas B-cells. Specification of studied mechanisms is planned for the next stages of the investigation.

Field of application: endocrinology.

Proposals for co-operation: joint research on the development of the selective sorbents for the complex therapeutic treatment of endocrine diseases.

УДК 616.5-002-056.43-092-08:616.38.033.1

Применение биоспецифической гемосорбции в комплексном лечении atopического дерматита

И.М. Ровдо, В.В. Кирковский, А.А. Рябов, Д.А. Макаревич, А.К. Королик, Ф.И. Казаков, Н.Б. Поплавская, В.Г. Панкратов, Г.А. Лобачева

Рубрика: 76.29.57

Тема НИР: «Изучить молекулярные основы патогенеза atopического дерматита и разработать эфферентные лечебные технологии, позволяющие существенно улучшить результаты лечения пациентов с данной патологией».

Сроки выполнения НИР: январь 2005 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.В. Кирковский.

Организация-соисполнитель: ИБОХ НАН Республики Беларусь.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – оценить эффективность биоспецифической сорбции с использованием «антиглобулин Е» гемосорбента в комплексном лечении больных atopическим дерматитом.

В работе проведена оценка влияния биоспецифической сорбции на «антиглобулин Е» гемосорбенте на течение atopического дерматита у больных, находившихся на стационарном лечении в связи с обострением заболевания. Несмотря на проводимую медикаментозную терапию, у больных сохранялась клинико-лабораторная активность заболевания, сопряженная с высоким

уровнем иммуноглобулина Е, что послужило основанием для включения в комплексное лечение данных больных биоспецифической гемосорбции.

Критериями эффективности данного метода лечения являлось исчезновение или уменьшение клинической симптоматики, снижение уровня иммуноглобулина Е крови.

Проведение курса биоспецифической сорбции приводило к значительному улучшению клинического состояния всех больных, что выражалось значительным уменьшением или исчезновением зуда, улучшением состояния кожных покровов, причем данные изменения наблюдались уже после первой гемосорбции у половины пациентов. При контроле уровня иммуноглобулина Е в крови методом иммуноферментного анализа отмечалось снижение последнего после третьего сеанса гемосорбции по сравнению с уровнем до начала курса биоспецифической сорбции более чем на 30%. Также происходило снижение содержания эозинофилов периферической крови в несколько раз, незначительное снижение общего белка и концентрации основных сывороточных иммуноглобулинов.

В ходе проведенной работы показана высокая эффективность включения биоспецифической сорбции на гемосорбенте «антиглобулин Е» в комплексную терапию больных atopическим дерматитом, заключающаяся в снижении уровня патогенетически значимого иммуноглобулина Е в крови, уменьшении или исчезновении клинических проявлений заболевания, снижении дозы лекарственных препаратов базисной терапии, повышении качества жизни пациентов.

Вид патентной защиты: патент № 8287, дата начала действия: 09.01.2003, патентовладелец: ГНУ «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси».

Область применения: дерматология, аллергология.

Рекомендации по использованию: может использоваться в дерматологических стационарах.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по дальнейшей разработке эфферентных лечебных технологий для терапии аллергозависимых заболеваний.

Using of biospecific hemosorption in the complex treatment of atopic dermatitis

I.M. Rovdo, V.V. Kirkovskij, A.A. Rabov, D.A. Makarevich, A.K. Korolik, F.I. Kazakov, N.B. Poplavskaya, V.G. Pankratov, G.A. Lobacheva

Research results of the investigation of effectiveness of the method of biospecific sorption

with anti-IgE haemosorbent for the treatment of atopic dermatitis patients were presented. Application of anti-IgE sorption caused the significant decreasing of immunoglobulin E level in blood and decreasing or disappearing of clinical symptoms of atopy.

Field of application: dermatology, allergology.

Proposals for co-operation: joint research on the development of the efferential technologies for the therapy of allergic diseases.

УДК 616.5-002.525.2-06:615.38.033

Специфическая активность экспериментальных образцов биоспецифического гемосорбента к анти-ДНК-антителам (анти-ДНК-иммуносорб)

И.М. Ровдо, В.В. Кирковский, Д.Д. Дусь, А.А. Рябов, Д.А. Макаревич, А.К. Королик, Ф.И. Казаков, А.С. Лукашевич, Г.А. Лобачева

Рубрика: 76.29.32

Тема НИР: «Создать селективный анти-ДНК-гемосорбент и разработать новые методы лечения больных системной красной волчанкой с использованием различных методик плазмафереза и биоспецифической сорбции».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.В. Кирковский.

Организация-соисполнитель: ИБОХ НАН Республики Беларусь.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – разработка новых методов лечения больных системной красной волчанкой с использованием различных методик плазмафереза, а также создание селективного анти-ДНК-гемосорбента.

В основу исследования входил анализ сорбционной активности экспериментальных образцов гемосорбентов по отношению к антинуклеарным антителам плазмы крови больных системной красной волчанкой. Все пациенты находились на стационарном лечении в связи с обострением волчаночного процесса, появлением клинико-лабораторной активности. Плазма отбиралась в ходе лечебного плазмафереза. Проводились стендовые эксперименты плазмасорбции на экспериментальных образцах гемосорбентов. В качестве матрицы гемосорбента был использован полиакриламидный гель, лигандом в 1-м случае являлась ДНК тимуса телят, во 2-м – ДНК, выделенная из селезенки крупного рогатого скота.

Учитывая патогенетическую значимость, одним из критериев оценки эффективности плазмасорбции являлось изучение снижения концентрации аутоантител к нативной ДНК, основанное на иммуноферментном определении данного вида антител.

Одним из главных критериев оценки качества сорбента считается хорошая гемосовместимость, строгая специфичность по отношению к сорбируемому метаболиту.

Для исследования гемосовместимости экспериментальных сорбентов проведена серия стендовых опытов с донорской кровью. Оценка проводилась с помощью методики определения свободного гемоглобина, показано отсутствие повышения концентрации последнего. Также в ходе стендовых экспериментов по плазмасорбции было показано, что образцы гемосорбентов не оказывают отрицательного влияния на биохимические показатели плазмы крови больных системной красной волчанкой. Данные факты доказывают достаточную гемосовместимость образцов гемосорбентов.

В ходе стендовых плазмасорбций отмечается снижение уровня аутоантител к нативной ДНК в среднем на 35,4% за один эксперимент, что говорит о специфичности гемосорбентов.

Таким образом, в ходе проведенной работы показана хорошая гемосовместимость экспериментальных образцов гемосорбентов, отмечено эффективное снижение концентрации аутореактивных антител к ДНК при проведении плазмасорбции с использованием плазмы крови больных системной красной волчанкой.

Область применения: ревматология, нефрология.

Рекомендации по использованию: может использоваться в ревматологических, нефрологических стационарах.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по оптимизации методик эфферентной терапии в лечении больных системной красной волчанкой.

Specific activity of the experimental samples of biospecific haemosorbent to anti-DNA – autoantibodies (anti-DNA- immunoabsorb)

I.M. Rovdo, V.V. Kirkovskij, D.D. Dus, A.A. Ryabov, D.A. Makarevich, A.K. Korolik, F.I. Kazakov, A.S. Lukashevich, G.A. Lobacheva

Research results of the development of new treatment methods of lupus erythematosus by different methods of plasmapheresis and creation of the selective anti-DNA-haemosorbent were presented. In course of plasmadsorption experiments

it was shown that samples of hemosorbents did not exercise negative influence on biochemical indices of blood plasma. Lowering of autoantibodies level to the native DNA on 35,4% was stated. High level of hemocompatibility of the experimental samples of haemosorbents was shown. The effective decreasing of anti-DNA–autoantibodies concentration in the process of plasmasorption realization using blood plasma of patients with lupus erythematosus was revealed.

Field of application: rheumatology, nephrology.

Proposals for co-operation: joint research on optimization of methods of the efferential therapy for lupus erythematosus treatment.

УДК 616.314-089.27:535.312

Отверждение пломбировочного материала отраженным светом от стоматологического зеркала

О.Г. Мальковец, М.А. Терещенко

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Сравнительная характеристика полимеризующих свойств галогеновых и диодных устройств при отверждении пломбировочного материала отраженным светом от стоматологического зеркала».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2006 г. – апрель 2007 г.

Научный руководитель: О.Г. Мальковец.

Организация-соисполнитель: Институт твердого тела на базе НАН Беларуси.

Незнание основных правил полимеризации приводит к возникновению и развитию кариеса. По данным М.С. Липеца, распространенность кариеса на контактных поверхностях зубов составляет 47,7%, из которых 83,7% – поражения второго класса по Блэку на дистальной поверхности жевательной группы зубов. В 1999 г. Е. Иоффе предложил засвечивать стоматологические пломбировочные материалы через стоматологическое зеркало.

Целью исследования стала оценка полимеризующих свойств галогеновых и диодных устройств при полимеризации через стоматологическое зеркало.

Задачи исследования: провести сравнительную характеристику полимеризующих устройств (галогенового и диодного); изучить коэффициент отражения света от стоматологического зеркала; изучить степень и качество полимеризации стоматологических материалов через отражение в стоматологическое зеркало.

Материалы исследования: прибор COLTOLUX 2.5, прибор Elipar Free Light, макет зуба (10 шт.), пломбировочный материал (Filtek Supreme), стоматологическое зеркало, аппарат Бринелля.

При проведении исследования нами были использованы следующие методы: физико-математический расчет коэффициента отражения луча света от стоматологического зеркала; подтверждающий эксперимент (изучение твердости полимеризованного материала методом Бринелля). Свет галогеновой и светодиодной ламп мы направляли стоматологическим зеркалом на полимеризуемый материал.

При подготовке эксперимента мы изучили характеристики стоматологических зеркал, сертифицированных и используемых на территории Республики Беларусь. Основные характеристики: диаметр – 19 мм, радиус кривизны – 0,4 мм, зеркало изготовлено из алюминия.

При анализе отражающей способности алюминиевого зеркала мы использовали расчеты по формуле Френеля:

$$K = \frac{(n-1)^2 + \chi^2 n^2}{(n+1)^2 + \chi^2 n^2},$$

где n – действительная часть показателя преломления;

K – мнимая часть показателя преломления.

Расчеты показали, что коэффициент отражения равен 95%.

Для изучения твердости полимеризованного материала мы изготовили по 10 образцов для каждого из полимеризационных устройств и проверили их твердость, используя метод Бринелля. В испытуемый образец под действием нагрузки в течение определенного времени вдавливался металлический шарик. После снятия нагрузки на образце оставался отпечаток, по характеристикам которого и вычислялась твердость материала.

Твердость композитного материала по данным журнала DENTAL MATERIALS (1980) составляет 300 МПа. Изучив твердость полученных нами образцов, мы получили сходные результаты, которые составили в среднем 298 МПа для диодной и 297 МПа для галогеновой ламп.

На основе проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Полимеризация пломбировочных материалов через отражение от стоматологического зеркала возможна.

2. Степень полимеризации материала через стоматологическое зеркало равна 95%.

3. Качество полимеризации пломбировочных материалов при помощи галогенового и диодного устройств одинаково.

Область применения: результаты могут быть использованы при лечении дефектов твердых тканей зуба на аппроксимальных поверхностях.

Solidification of the filling material by the indirect light of the stomatological mirror

O.G. Malkovets, M.A. Tereshchenko

Ignorance of the basic rules of polymerization may cause the beginning and development of caries. According to M.S. Lipets research results data caries development on the contact teeth surfaces took place 47.7% of cases and 83.7% of the latter number are second class cavities of the distal surface of the chewing teeth group according to Black's. In 1999 E. Ioffe proposed to light the materials through the stomatological mirror. Research results of the comparative characteristic of the polymerizing properties of halogenic and light-amitting diod lamps in the process of solidification of the filling material with the indirect light of the stomatological mirror were presented. Coefficient of luminous reflectance from the stomatological mirror was studied. Level and quality of stomatological material polymerization through the reflection in the stomatological mirror was investigated.

УДК 66.314-089.023+616.315-007.254

Оптимизация конструкций зубочелюстных протезов и ортодонтических аппаратов при аномалиях и деформациях челюстно-лицевой области у пациентов

с расщелинами губы и неба с применением CAD/CAE/CAM-систем

*С.А. Наумович, А.Н. Доста, С.С. Наумович,
С.М. Босяков*

Рубрика: 76.09.29

Тема НИР: «Разработать методику автоматизированного проектирования и оптимизации конструкций зубочелюстных протезов и ортодонтических аппаратов при аномалиях и деформациях челюстно-лицевой области, обусловленных расщелинами губы и неба, с применением универсальных CAD/CAE/CAM-систем».

Сроки выполнения НИР: июль 2006 г. – июль 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Наумович.

Источник финансирования: госбюджет.

Огромное многообразие деформаций, встречающихся у подростков и взрослых после сквозных расщелин губы и неба трудности и большая длительность ортодонтического лечения аномалий и деформаций при данной патологии, социальная значимость проблемы реабилитации больных с врожденной патологией губы и неба, делают актуальным дальнейшее совершенствование способов и методов лечения данной патологии.

Для того чтобы стоматологическая ортопедическая помощь пациентам с врожденной патологией губы и неба в медицинских учреждениях Республики Беларусь соответствовала мировому уровню и максимально удовлетворяла потребности населения, необходимо иметь собственные наукоемкие технологии сквозного проектирования и моделирования конструкций зубочелюстных протезов, биомеханических процессов и явлений, результаты исследования динамики при ортодонтическом исправлении деформаций и оценке изменений, непосредственно происходящих в процессе лечения.

Эффективным подходом к созданию таких технологий является использование современных многоцелевых вычислительных CAD/CAE/CAM-систем, позволяющих выполнить комплексную автоматизацию процессов проектирования и изготовления зубных протезов и ортодонтических аппаратов. Актуальность создания вычислительной системы, позволяющей рассчитывать и оптимизировать конструкции зубных протезов и ортодонтических аппаратов, обусловлена возможностью учета индивидуальных особенностей строения челюсти и зубов конкретного пациента, что особенно важно при наличии деформаций и аномалий прикуса. Полученные решения дадут возможность ортопеду-стоматологу внести индивидуальные изменения в конструкцию протеза или ортодонтического аппарата, оперативно рассчитать изменение напряженно-деформируемого состояния и по результатам расчета оценить оптимальность конструкции или необходимость дальнейшего усовершенствования.

Нами создан пакет программного обеспечения, который позволяет рассчитывать конструкции зубных протезов и ортодонтических аппаратов с учетом индивидуальных особенностей строения челюсти и зубов, артикуляции и окклюзии конкретного больного. Достоверность получаемых в расчетах результатов проверена тензометрическими исследованиями, а данные оказались адекватными известным из медицинской практики и экспериментальным.

Область применения: стоматология.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться в ортопедической стоматологии и ортодонтии для рационального проектирования и изготовления ортодонтических аппаратов и зубочелюстных протезов.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы, обмен информацией, продажа ноу-хау.

Optimization of constructions of dentoalveolar denture and orthodontic apparatus in aperiodicities and deformation of maxillofacial part of cleft palate patients with CAD/CAE/CAM-systems application

S.A. Naumovich, A.N. Dosta, S.S. Naumovich, S.M. Bosyakov

The new program package was developed to estimate the design of coated dentures and orthodontics apparatus taking into consideration the individual features of the jaws and teeth construction, articulation, and occlusion of cleft palate patients was developed.

Field of application: stomatology.

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.9-089:615.33

Схемы рациональной эмпирической антибиотикотерапии хирургической инфекции

А.Н. Косинец, В.К. Окулич, С.Д. Федянин

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Улучшить результаты лечения хирургической инфекции путем рационального использования антибиотиков».

Сроки выполнения НИР: сентябрь 2004 г. – январь 2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук А.Н. Косинец.

Источник финансирования: внебюджетные средства Витебского государственного медицинского университета.

Целью работы явилось изучение этиологической структуры наиболее распространенных хирургических инфекций и чувствительности основных возбудителей к антибиотикам с целью разработки эффективных схем рациональной эмпирической антибиотикотерапии хирургических инфекций.

Бактериологическими методами обследовано 796 пациентов с фурункулами, фурункулезом, карбункулами, абсцессами, флегмонами, инфекцией трофических язв, гематогенным и посттравматическим остеомиелитом, гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при синдроме диабетической стопы на фоне сахарного диабета 1 и 2 типов, гнойными ранами, послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями, находящихся на лечении в Республиканском научно-практическом центре «Инфекция в хирургии». Идентификация микроорганизмов и оценка чувствительности к антибактериальным препаратам проводилась с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе ATB Expression.

Наиболее часто в нашем исследовании у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями из экзогенных возбудителей выделялись микроорганизмы рода *Staphylococcus* (53,24%), представленные в основном *S. aureus* (39,43%), семейств *Enterobacteriaceae* (22,92%) и *Pseudomonadaceae* (16,59%). Значительно реже встречались стрептококки (3,86%) и неферментирующие грамотрицательные палочки, исключая псевдомонады (2,55%).

При оценке резистентности микрофлоры к антибиотикам установлены наиболее эффективные препараты против основных возбудителей.

Так, *S. aureus* оказался наименее резистентен к карбапенемам, фторхинолонам (ципрофлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину, норфлоксацину), ванкомицину, рифампицину, ампициллину+сульбактам и цефалоспорином I поколения (цефазолину, цефалотину), а также к цефотаксиму. Коагулазоотрицательные стафилококки обладали схожим спектром чувствительности. Энтеробактерии продемонстрировали высокую чувствительность к антибиотикам групп карбапенемов и фторхинолонов (ципрофлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину), азтреонаму, аминогликозидам (амикацину, нетромицину), цефалоспорином (цефепиму, цефотаксиму, цефтазидиму). Псевдомонады оказались наиболее чувствительны к карбапенемам, фторхинолонам (ципрофлоксацину), азтреонаму, амикацину, цефепиму.

На основании полученных данных были разработаны и клинически апробированы схемы эмпирической антибиотикотерапии изученных нозологических форм, которые позволили достоверно улучшить результаты лечения хирургической инфекции путем сокращения сроков госпитализации пациентов на 4,73 койко-дня ($p < 0,01$) в Республиканском научно-практическом центре «Инфекция в хирургии».

Область применения: гнойная хирургия.

Рекомендации по использованию: рациональная эмпирическая антибиотикотерапия хирургической инфекции.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных клинико-лабораторных исследований, консультативная помощь по созданию протоколов рациональной антибиотикотерапии для стационаров хирургического профиля.

Rational empirical antibiotic therapy regimens for surgical infection

A.N. Kosinets, V.K. Okulich, S.D. Fedyanin

Research results of study of the etiological structure of the prevalent surgical infections and sensitivity of the main pathogenic organisms to antibiotics for the development of the regimens of the rational empirical antibiotic therapy were presented.

In course of investigation by the bacteriological methods there were examined 796 patients with the

surgical infections. Strains of microorganisms were examined with the help of commercial biochemical test systems ATB Expression. It was determined that Staphylococci prevailed in ethiological structure of surgical infection.

The effective empirical antibiotic therapy regimens of studied diseases, based on possible ethiological structure and sensitivity of strains to antibiotics was developed.

УДК 617-089:[576.851.42:615.33]

Тест-система для определения чувствительности грамотрицательных бактерий АБ-ГРАМ(-) к антибиотикам

*А.Н. Косинец, В.К. Окулич, С.Д. Федянин,
Е.А. Конопелько, Е.Л. Мацкевич, В.Е. Шилин*

Рубрики: 76.13.99; 76.29.39

Тема НИР: «Разработать тест-системы для автоматической идентификации и определения чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых возбудителей хирургической инфекции».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. – январь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук А.Н. Косинец.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы являлась разработка тест-системы для определения чувствительности грамотрицательных бактерий к антибиотикам.

Для того чтобы уточнить этиологическое значение бактерий в зависимости от сроков госпитализации, изучена динамика видового состава микроорганизмов – возбудителей у пациентов с флегмонами. Анализ полученных данных подчеркивает возрастание роли граминус-бактерий в процессе проводимой терапии за счет более быстрого роста их резистентности к антибактериальным препаратам.

Учитывая важность рациональной антибиотикотерапии тяжелых хирургических инфекций, разработана тест-система АБ-ГРАМ(-), которая позволяет определить чувствительность к 23 антибиотикам, наиболее часто назначаемым пациентам с хирургической инфекцией, включая такие препараты выбора, как карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны, в полужидкой среде после 18-24-часовой инкубации. Учет чувствительности возможен визуально или инструментально с помощью многоканального спектрофотометра АИФ М/340 и компьютера с программным обеспечением «Microbi».

В культуральную среду добавляются стандартные количества бактериальной взвеси, которые затем вносятся в лунки планшета, содержащего лиофильно высушенные антибиотики в пороговой концентрации. После инкубации производится визуальный или инструментальный учет. Резистентные штаммы растут в лунке, делая среду непрозрачной, а если штамм чувствителен к антибиотiku – среда остается прозрачной.

Тест-системы импортного производства для оценки чувствительности к антибиотикам являются весьма дорогостоящими (более 9 тыс. бел. руб. на определение), что ограничивает возможность их использования в отечественных бактериологических лабораториях. Одно исследование чувствительности с помощью АБ-ГРАМ(-) системы обходится примерно в 2,5 тыс. бел. руб.

Подготовлены технические условия. При проведении клинических испытаний тест-систем установлено, что для основного спектра антибиотиков наблюдается совпадение полученных результатов от 86 до 98,6% случаев с методом булжанных дисков.

Таким образом, разработанная нами АБ-ГРАМ(-) система характеризуется большим перечнем антибиотиков, реально используемых в лечении гнойно-воспалительных заболеваний, относительной дешевизной, простотой в изготовлении, эксплуатации и может найти широкое применение в бактериологических лабораториях различного профиля.

Область применения: отделения интенсивной терапии, гнойная хирургия, ЛОР-болезни, стоматология и др.

Рекомендации по использованию: бактериологические лаборатории – определение чувствительности к антибиотикам.

Предложения по сотрудничеству: возможны в форме изготовления по заказам малых партий продукции и обучения использованию; доведение изделия до промышленного уровня.

Test-system for the definition of sensitivity of gram-negative bacteria AB-GRAM(-) to antibiotics

*A. N. Kosinets, V.K. Okulich, S.D. Fedyanin,
E.A. Konopelko, E.L. Matskevich, V.E. Shilin*

Research results of the development of a test system for the definition of sensitivity to gram-negative bacteria and antibiotics were presented. The presented test systems for definition of sensitivity to antibiotics have the following advantages over the test systems of the well-known producers such as Becton

Dickinson, BioMerieux: long list of the antibiotics which are really used in the hospitals of Belarus, a lower cost of analysis (about \$1 as compared with \$4 of other producers).

The clinical trial of the test-system has been carried out. High efficiency of the system was demonstrated.

УДК 616.831-005.4-092-08

Способ определения клинко-патогенетических вариантов транзиторных ишемических атак и подбора индивидуальной патогенетической терапии с учетом комплексной оценки состояния цереброваскулярной реактивности

Н.Н. Белявский, С.А. Лихачев, И.А. Пашкова, О.В. Новикова

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Диагностика, саногенез, оптимизация индивидуальной патогенетической терапии цереброваскулярных заболеваний и разработка способов повышения эффективности применения медицинских технологий при данной патологии».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. – декабрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ю.В. Алексеенко.

Источник финансирования: внебюджетные средства Витебского государственного медицинского университета.

Важнейшим механизмом саногенеза при ишемических поражениях головного мозга является система ауторегуляции мозгового кровообращения, одной из количественных характеристик которой выступает цереброваскулярная реактивность (ЦВР).

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики изменений ЦВР у больных с различными патогенетическими вариантами транзиторных ишемических атак (ТИА) (на фоне гемодинамически значимого атеросклеротического поражения церебральных артерий, кардиоэмболический, вследствие церебральной микроангиопатии на фоне артериальной гипертензии) с последующим определением тактики ведения пациента и подбором индивидуальной патогенетической терапии.

Для оценки клинической значимости предлагаемого способа было обследовано 80 пациентов с ТИА в возрасте 42-66 лет (42 с ТИА в вертебрально-базиллярном и 38 с ТИА в каротидном бассейне). Патогенетические механизмы ТИА устанавливались на основании комплексного

клинко-неврологического, инструментального и лабораторного обследования пациентов. Исследование ЦВР проводили с помощью билатеральной транскраниальной доплеросонографии с использованием следующих методик: пробы с произвольной задержкой дыхания и вычислением индекса задержки дыхания (ИЗД) или «breath holding index»; теста с гипервентиляцией и задержкой дыхания (ТГЗД) или «hyperventilation-apnea test» в некоторой модификации (Settakakis G. et al., 2002).

У больных с ТИА выявлены различные по степени выраженности и продолжительности изменения ЦВР, находящиеся в определенной зависимости от ведущего патогенетического механизма заболевания.

У больных с ТИА на фоне изолированной артериальной гипертензии выявлены два основных варианта динамики изменений ЦВР. ТИА со сниженными показателями ИЗД и ТГЗД в первые дни после перенесенной атаки характеризовались более тяжелым течением заболевания с достоверно большей продолжительностью существования очаговых симптомов во время приступа и большей степенью распространенности явлений церебральной микроангиопатии при нейровизуализации. ТИА с нормальными или повышенными показателями ИЗД и ТГЗД в первые дни после перенесенной атаки характеризовались относительной «мягкостью» течения заболевания, непродолжительностью существования очаговых симптомов во время приступа.

У больных с ТИА на фоне гемодинамически значимого атеросклеротического поражения церебральных артерий наиболее выраженное снижение ЦВР при отсутствии достоверной положительной динамики в процессе лечения наблюдалось на стороне пораженного бассейна кровоснабжения мозга.

У трети больных с кардиоэмболическим генезом ТИА, в особенности на 2-4 день после перенесенной атаки, выявлены выраженные нарушения ЦВР, ассоциировавшиеся с более тяжелым течением, а иногда и с неблагоприятным исходом заболевания. ТИА с нормальными или умеренно сниженными показателями ИЗД и ТГЗД в первые дни после перенесенной атаки характеризовались положительной клинической динамикой течения заболевания.

На основании выявленной основной причины (причин) ТИА и результатов комплексной оценки состояния ЦВР больного определялся клинко-патогенетический вариант течения заболевания, решался вопрос о тактике ведения пациента и осуществлялся подбор индивидуальной патогенетической терапии.

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: данный способ рекомендуется к внедрению как в стационарных (отделения неврологического, реабилитационного и сосудистого профиля), так и амбулаторно-поликлинических условиях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Determination of clinical and pathogenetic variants of transient ischemic attacks and choice of the individual pathogenetic treatment taking into account the complex evaluation of cerebrovascular reactivity state

N.N. Belyavskij, S.A. Likhachev, I.A. Pashkova,

O.V. Novikova

The complex examination of 80 patients with transient ischemic attacks (TIA) was carried out in order to determine the cerebrovascular reactivity (CVR) changes and to choose the individual pathogenetic treatment of patients with TIA. Voluntary apnea test with calculation of breath holding index and hyperventilation-apnea-test were used in order to investigate CVR. CVR changes depending on the main pathogenetic mechanism of the disease were revealed in TIA patients. Two main variants of CVR changes were revealed in patients with TIA caused by isolated arterial hypertension. More marked changes of CVR accorded with the more severe course of the disease characterized by the more prolonged duration of spells and the higher rate of vascular white matter abnormalities on neuroimaging. The most marked reduction of CVR with the absence of positive changes during treatment was observed in patients with TIA caused by a hemodynamically significant damage of cerebral vessels at the affected side. A significant damage of CVR especially on the 2-4th day after the attack associated with more severe clinical course of the disease and in some cases with unfavorable outcome was revealed in 1/3 of patients with TIA caused by cardioembolism. Decision concerning of individual pathogenetic treatment of patient with TIA was made on the basis of clinical and pathogenetic variant of the disease and the status of complex evaluation of cerebrovascular reactivity.

Field of application: neurology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in application.

УДК 616-091.1/.7:542.262]-07:340.6

Экспресс-метод определения этилового спирта в трупe с применением индикаторных полосок «Алко-скрин» и «Алкодиагностик»

А.А. Буйнов

Рубрика: 76.35.43

Тема НИР: «Судебно-медицинская экспертиза смертельных отравлений спиртосодержащими жидкостями».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2003 г. – сентябрь 2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. О.А. Кухновец.

Источник финансирования: ВГМУ, Управление по Витебской области ГС МСЭ.

Целью данной работы явилось использование метода ферментативного окисления с применением индикаторных полосок «Алко-скрин» и «Алкодиагностик» для экспресс-диагностики наличия этилового спирта в слезной жидкости и стекловидном теле глаза трупа.

Применяя полоски «Алкодиагностик», параллельно у трупов производился отбор проб крови, мочи, стекловидного тела глаза для исследования методом газожидкостной хроматографии для оценки количества алкоголя в них. Материал изъят у 119 трупов, по которым имелись данные о прижизненном употреблении этилового спирта, с давностью смерти до 3 сут. Наибольшая корреляционная связь имеется между содержанием этилового спирта в стекловидном теле и крови, взятой из синусов твердой мозговой оболочки (0,964). Высокое значение этого коэффициента позволяет по данным исследования стекловидного тела судить о концентрации алкоголя в крови и при отсутствии крови в трупe направлять на исследование стекловидное тело глаза. Низкий коэффициент корреляции между содержанием этилового спирта в слезной жидкости и в крови из разных отделов кровяного русла (0,660-0,737) показывает, что слезную жидкость следует использовать только для качественного определения этилового алкоголя в трупe. Аналогичные исследования проведены с использованием индикаторных полосок «Алко-скрин» на 80 трупах. Коэффициент корреляции между содержанием алкоголя в стекловидном теле и крови составил 0,969. Относительно низкий коэффициент корреляции наблюдался и между содержанием этилового спирта в слезной жидкости и крови -0,663.

Утверждена инструкция по применению «Экспресс-метод определения этилового спирта

в слезной жидкости и стекловидном теле глаза трупа с использованием индикаторных полосок «Алко-скрин» и «Алкодиагностик».

Метод ферментативного окисления с использованием индикаторных полосок «Алко-скрин» и «Алкодиагностик» может применяться в качестве предварительной экспресс-диагностики наличия этилового спирта в слезной жидкости и стекловидном теле глаза при осмотре трупа на месте происшествия и при исследовании трупа в морге. Стекловидное тело может быть использовано в качестве объекта для судебно-химического исследования на алкоголь, когда произвести забор крови у трупа невозможно.

Область применения: судебная медицина.

Рекомендации по использованию: методика применима для предварительной экспресс-диагностики наличия этилового спирта в трупе по данным исследования слезной жидкости и стекловидного тела глаза.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования.

Express method for determination of ethyl alcohol in cadaver using the indicator strips «Alcoscreen» and «Alcodiagnosis»

A.A. Bujnov

Research results of investigation of practical potentialities of enzymatic oxidation method based on application of indicator strips “Alcoscreen” and “Alcodiagnosis” conducted on 80 and 119 human corpses who were reported of drinking ethyl alcohol. To determine the quantity of alcohol the samples of blood, urine, and vitreous humor were taken by means of gas-liquid chromatography. Research results showed that the examined method can be used for the preliminary express diagnostics for establishing ethyl alcohol presence in lachrymal fluid and vitreous humor in corpse during examination at the scene of accident and for forensic study in morgue. Vitreous humor can be used as a material in such cases when taking cadaver blood samples can be impossible.

Field of application: forensic medicine.

Proposals for on co-operation: joint investigations.

УДК 616.34-022-06:616-001.36

Нитрозилирующий стресс при бактериальных кишечных инфекциях, осложненных развитием инфекционно-токсического шока

Д.В. Пискун, В.М. Семенов, А.П. Солодков

Рубрика 76.29.50

Тема НИР: «Роль оксида азота и продуктов перекисного окисления липидов в патогенезе инфекционно-токсического шока».

Сроки выполнения НИР: апрель 2007 г. – март 2009 г.

Научные руководители: д-р мед. наук В.М. Семенов, д-р мед. наук А.П. Солодков.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований (грант Б07М-053), ВГМУ.

Целью работы явилось изучение выраженности нитрозилирующего стресса при бактериальных кишечных инфекциях (БКИ), осложненных развитием инфекционно-токсического шока (ИТШ).

О показателе нитрозилирующего (нитрозативного) стресса судили по уровню нитритов/нитратов в крови 48 пациентов с различными бактериальными кишечными инфекциями, осложненными шоком, на 1, 3 и 5-7 сут от момента его возникновения.

В группу пациентов с БКИ, осложненными сосудистой недостаточностью, вошли лица, у которых шоковый индекс Альдгвера был выше 0,7 и имелось два (и более) признака синдрома системного воспалительного ответа.

При оценке кинетики уровня нитритов/нитратов, отражающих нитрозилирующий стресс в организме пациентов с бактериальными кишечными инфекциями, неуточненной этиологии и сальмонеллезом, осложненными шоком, оказалось, что в первые сутки их концентрация в сыворотке составила $41,45 \pm 2,6$ мкмоль/л, что оказалось достоверно выше, чем в контрольной группе доноров ($21,8 \pm 0,14$ мкмоль/л), а на 3 и 5-7 сут – $37,3 \pm 2,1$ и $45,1 \pm 8,9$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,05$). Следовательно, у данной группы пациентов имеет место развитие выраженного нитрозативного стресса. Следует отметить, что уровень нитроксидемии у пациентов с шигеллезом ($n=8$) был ниже, чем у 40 пациентов с другими бактериальными кишечными инфекциями и составил в первые сутки развития ИТШ – $30,8 \pm 5,4$ мкмоль/л ($p < 0,05$), а к 3 и 5-7 сут – $35,1 \pm 7,95$ и $39,0 \pm 26,95$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных с бактериальными кишечными инфекциями, неуточненной этиологии и сальмонеллезом, осложненными развитием ИТШ, развивается нитрозилирующий стресс, что свидетельствует о гиперпродукции молекул оксида азота при данном патологическом состоянии и требует медикаментозной коррекции. У больных шигеллезом с явлениями шока нитрозилирующий стресс менее выражен, чем при других бактери-

альных кишечных инфекциях, что, вероятно, связано с меньшей активацией молекул индуцибельной NO-синтетазы.

Область применения: инфектология, реаниматология и интенсивная терапия.

Рекомендации по использованию: определение уровня нитритов/нитратов может быть использовано для оценки степени тяжести, прогнозирования течения, адекватности проводимой терапии при бактериальных кишечных инфекциях, осложненных развитием ИТШ.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных клинико-лабораторных исследований, консультативная помощь.

Nitrozative stress in bacterial intestinal infections complicated because of development of infectious toxic shock syndrome

D.V. Piskun, V.M. Semenov, A.P. Solodkov

Research results of investigation of intensity of nitrosyling stress in bacterial intestinal infections most frequently accompanied by the development of infectious toxic shock syndrome were presented. Investigation results showed that in patients with bacterial intestinal infections, unspecified aetiology and salmonellosis complicated with the development of infectious toxic shock there was stated development of nitrozative stress that proved the hyper-production of NO molecules that in the observed pathologic condition requires medical correction. In patients with shigellosis with shock syndrome the nitrozative stress was merely expressed.

УДК 57.082.26

Разработка алгоритма культивирования каллусной культуры *Syringa vulgaris* (L.)

*Л.А. Любаковская, Н.С. Гурина, О.А. Яковлева,
В.Н. Решетников, Е.В. Спиридович,
Н.Г. Брель*

Рубрика: 34.19.21

Тема НИР: «Принять участие в государственной народно-хозяйственной программе развития сырьевой базы и переработки лекарственных и пряно-ароматических растений «Фитопрепараты».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2010 гг.

Научный руководитель: акад. В.Н. Решетников.

Организация-соисполнитель: ГП «Центральный Ботанический сад НАН Беларуси».

Источник финансирования: Витебский государственный медицинский университет.

Цель работы – разработка алгоритма культивирования каллусной культуры *Syringa vulgaris* (L.),

обладающей ростовым, биосинтетическим и морфогенетическим потенциалом.

Одно из ведущих мест в области профилактики и лечения заболеваний занимают лекарственные средства, среди которых выделяются препараты, полученные на основе растительного сырья. Преимуществом этих лекарственных средств является их малая токсичность и возможность длительного применения без побочных явлений. Растительное сырье содержит широкий диапазон химических веществ, определяющих его фармакологические свойства. Промышленное получение вторичных метаболитов растений (сердечных гликозидов, флавоноидов, кумаринов, эфирных масел и др.) достигается только путем выделения их из растительного сырья. Возможности получения вторичных метаболитов в достаточном количестве зачастую ограничены. Это связано с сокращением ресурсов ценных дикорастущих растений, принадлежностью многих лекарственных растений к группам эндемов, редким и исчезающим видам, а также культивируемым сортам растений. В этой связи альтернативным источником биологически активных веществ являются культуры растительных клеток. Однако культура клеток накапливает незначительные количества вторичных метаболитов, поэтому разработка условий культивирования, способствующих повышению содержания биологически активных веществ, является одним из актуальных вопросов. В основе физиологического регулирования процессов вторичного синтеза лежит изучение влияния факторов культивирования на рост и метаболизм клеток. Древесные растения обладают более высокой способностью к вторичному метаболизму по сравнению с травянистыми.

Проведен скрининг дикорастущих и культивируемых сортов сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* (L.) и определены биотипы с высоким содержанием фенольных соединений (ФС), отобраны донорные растения. Установлено, что сортовая принадлежность влияет на уровень фенольных соединений в интактном растении.

Получен первичный каллус и стабильная каллусная культура сорта «М. Шолохов» различного происхождения: листового, стеблевого, цветочного.

Установлено, что спектр фенольных соединений в интактном растении и каллусе отличаются, следовательно, культивируемые клетки могут являться источником веществ фенольной природы другой структуры.

Определены оптимальные концентрации экзогенных фитогормонов для роста и накопления суммы фенольных соединений для каждой эпигенетической группы. Установлено, что для всех

видов каллуса максимальное накопление биомассы происходило на модифицированной среде в экспоненциальной фазе роста, а максимальное накопление фенольных соединений – в стационарной фазе роста. Максимальное накопление биомассы наблюдали у фототрофных каллусных культур.

Проведен анализ ростовых и морфологических характеристик каллуса различного происхождения при различных режимах культивирования и установлена взаимосвязь между этими параметрами и накоплением ФС в культуре ткани.

Установлено, что для реализации морфогенетического потенциала в длительно пассируемой каллусной культуре необходимы дополнительные источники азотного питания – аминокислоты, гидролизат казеина.

На основании полученных данных установлено, что каллус листового происхождения *Syringa vulgaris* (L.) сорта «М. Шолохов» обладает высокими ростовыми, биосинтетическими и морфогенетическими характеристиками.

Область применения: фармакогнозия, ботаника, биотехнология, цитофизиология.

Рекомендации по использованию: использование полученных данных в учебном процессе, в фундаментальных научных исследованиях.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по изучению культуры клеток *in vitro*.

Development of algorithm of cultivation of callus cultures *Syringa vulgaris* (L.)

*L.A. Lyubakovskaya, N.S. Gurina, O.A. Yakovleva,
V.N. Reshetnikov, E.V. Spiridovich
N.G. Brel*

The object of research was callus culture *Syringa vulgaris* (L.) of various (sheet, stem, flower) origin. Conditions of cultivation (concentration and structure of phytohormones, mineral structure of the environment, temperature, light, duration of cultivation cycle) favourable for the accumulation of callus biomass and phenolic compounds were developed. Growth characteristics of cultivated callus were given. The structure of environment for the realization of morphogenetic potential in long passaging of culture was determined. From the investigated explant it was revealed that the sheet of *Syringa vulgaris* (L.) of “M. Sholokhov” grade was the most productive in growth, biosynthetic and morphogenetic characteristics. Development of algorithm of cultivation of callus cultures *Syringa vulgaris* (L.) made it possible to determine the additional source for the growing of biomass, biologically active substances for the pharmaceutical industry.

УДК 616.132.2:546.32/.41]:546.172.6-31

Роль монооксида азота в постстрессорных изменениях функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов коронарных сосудов

А.П. Солодков, С.С. Майорова

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Взаимодействие монооксида азота эндотелиального происхождения и кальцийактивируемых калиевых каналов большой проводимости в регуляции тонуса коронарных сосудов при стрессе и адаптации».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2006 г. – сентябрь 2009 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.П. Солодков.

Источник финансирования: внебюджетные средства Витебского государственного медицинского университета.

Целью исследования было выяснить вклад монооксида азота (NO) в постстрессорное изменение функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов (ВКСА) коронарных сосудов. Опыты были проведены на изолированных сердцах крыс-самок. Каждый эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе сердце перфузировали раствором Кребса-Хензелейта, на втором – этим же раствором, но с добавлением блокатора ВКСА-каналов тетраэтиламмония (ТЭА, 1 мМ). Блокаду синтеза NO вызывали метиловым эфиром N-ω-нитро-L-аргинина (60 мкМ, L-NAME). В контрольной группе животных с интактной системой синтеза NO введение в коронарное русло ТЭА сопровождалось снижением объемной скорости коронарного потока (ОСКП) в среднем на 23%, максимального гиперемического коронарного потока (МГКП) при перфузионном давлении (ПД) 80 и 120 мм рт. ст. – на 21-17% соответственно ($p < 0,05$) и увеличением индекса ауторегуляции (ИА) на 42%. Развиваемое внутрижелудочковое давление (РВД) не изменялось. Под влиянием L-NAME в контрольной группе животных происходило снижение ОСКП в среднем на 39% ($p < 0,05$), МГКП – на 36-40% соответственно и увеличение ИА в среднем на 31%. РВД достоверно не изменялось. Следовательно, L-NAME увеличивал тонус коронарных сосудов, снижая МГКП, и не оказывал влияния на сократительную функцию миокарда. Внутрикоронарное введение ТЭА на фоне блокады синтеза NO сопровождалось более выраженным, чем в контроле, снижением ОСКП (в среднем на 34%), МГКП – на 26-27% и увеличением ИА в среднем на 38%. РВД снижалось

в среднем на 15%. Таким образом, блокада синтеза NO увеличивала эффективность действия ТЭА, что может быть расценено как повышение функциональной активности ВКСА-каналов. После перенесенного стресса в условиях интактной системы синтеза NO ОСКП увеличилась на 15-29%, МГКП не изменялся, ИА уменьшался на 17-40%. РВД уменьшалось на 33-28%. В условиях интактной системы синтеза NO введение в коронарное русло изолированного сердца крыс, перенесших 6-часовую иммобилизацию ТЭА, сопровождалось менее выраженным, чем в контроле снижением ОСКП от 80 до 120 мм рт.ст. на 6% (в контроле на 23%, $p < 0,05$), МГКП на 9-14% соответственно (в контроле на 21-17%, $p < 0,05$) и увеличением ИА при ПД 80-100 мм рт.ст. на 46% (в контроле на 42%). РВД снижалось в среднем на 9% (в контроле не изменялось). В группе животных, перенесших 6-часовой иммобилизационный стресс в условиях блокады синтеза NO, наблюдалось снижение ОСКП, МГКП и увеличение ИА в той же степени, как и в контрольных сердцах, обработанных L-NAME. РВД не изменялось. Внутрикоронарное введение ТЭА у животных после 6-часовой иммобилизации на фоне блокады синтеза NO сопровождалось снижением ОСКП при ПД 80-120 мм рт. ст. на 14-20% соответственно, что достоверно не отличалось от контрольной группы животных (в контроле 20%), но было гораздо меньше, чем в контрольной группе животных в условиях блокады синтеза NO (на 34%). МГКП снизился на 10-13%, а ИА увеличился в среднем на 45%. РВД не изменялось.

Таким образом, блокада синтеза монооксида азота сопровождается увеличением тонуса коронарных сосудов и вызывает повышение функциональной активности ВКСА-каналов; иммобилизационный стресс приводит к увеличению образования NO и снижает функциональную активность ВКСА-каналов; блокада синтеза NO полностью устраняет постстрессорное снижение функциональной активности ВКСА-каналов, что может свидетельствовать о важной патогенетической роли NO в ее развитии.

Область применения: клиническая фармакология.

Рекомендации по использованию: разработка новых лекарственных препаратов для профилактики постстрессорного нарушения кровообращения.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной тематике.

Role of nitrogen monoxide in poststressor changes of functional activity of calcium-activated potassium channels of coronary vessels

A.P. Solodkov, S.S. Majorova

Research results of investigation of nitrogen monoxide influence on the poststressor changes of functional activity of calcium-activated potassium channels of coronary vessels were presented.

The experiments were conducted on rat (females), isolated hearts the latex balloon connected with electromanometer were inserted in the cavity of the left ventricle.

Every experiment consisted of 2 stages. On the first stage the heart was perfused by Krebs-Henseleit solution, on the second stage – by Krebs-Henseleit solution with calcium-activated potassium channels (BKCA) blocker with tetraethylammonia (TEA, 1mM) addition.

The blockade of nitrogen monoxide synthesis was evoked by methyl ether N- ω -nitro-L-arginine (60 mM, L-NAME).

During the experiment the perfused pressure had increased stepwise from 40 up 120 mm Hg with 20 mm Hg interval (coronary autoregulation).

The following results were obtained:

1. Blockade of nitrogen monoxide synthesis was accompanied by the elevation of coronary vessels tone and evoked the increasing of BKCA channels functional activity.

2. Immobilization stress led to the elevation of nitrogen monoxide production and reduced the functional activity of BKCA channels.

3. The blockade of nitrogen monoxide synthesis completely eliminated the poststressor reduction of BKCA channels functional activity that could justify the important pathogenetic role of nitrogen monoxide in its development.

ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.1/4+616.9]:577.21-037

Экспресс-диагностика уреазной активности *Helicobacter pylori* в ротовой полости

Т.С. Угольник, Н.М. Тризна, Н.Н. Острейко

Рубрика: 76.03.43

Тема НИР: «Изучение молекулярно-генетических механизмов в патогенезе соматических и инфекционных заболеваний и прогнозирование их течения. Разработка новых методов диагностики и реабилитационных технологий». ГКПНИ «Современные технологии в медицине» № гос. регистрации 20064268 от 27.07.2006 г.

Сроки выполнения НИР: 2006 – 2010 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.В. Жаворонок.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы – создание одноразового устройства для выявления уреазной активности *Helicobacter pylori* (Hr), которое позволит проводить динамическое наблюдение за характером носительства Hr в ротовой полости для формирования групп риска по Hr-ассоциированной патологии периодонта.

Разработан тест-зонд (ТЗ), сочетающий в себе одновременно устройство для забора материала и диагностикум для индикации уреазы Hr. Щелочные продукты ферментации вызывают увеличение pH с изменением цвета рабочей части ТЗ, пропитанной реактивом с индикатором pH. Скорость изменения цвета рабочей части ТЗ и ее интенсивность свидетельствуют о степени инфицированности Hr.

С помощью ТЗ проведено исследование уреазной активности Hr в содержимом зубодесневых карманов ротовой полости у 758 человек в возрасте от 18 до 80 лет, а также сравнительный анализ определения Hr в ротовой полости с помощью ТЗ и методов, рекомендованных для его идентификации (биохимический, молекулярно-генетический – ПЦР). У 429 человек определен тип носительства Hr в ротовой полости: обследование проводилось 5-кратно, 1 раз в неделю, в течение 5 недель подряд. В зависимости от результатов выявления уреазной активности Hr сформированы группы постоянных и транзитных носителей Hr.

Уреазная активность Hr в ротовой полости выявлена у 475 человек (62,7%), отрицательные результаты получены у 283 (37,3%). Среди муж-

чин Hr-положительных лиц было 156 (65,5%), Hr-отрицательных – 82 (34,5%), среди женщин Hr-положительных – 319 (61,3%), Hr-отрицательных – 201 (38,7%). При оценке стоматологического статуса в группе постоянных носителей Hr наблюдалась тенденция к ухудшению гигиенического состояния полости рта по сравнению с транзитными носителями Hr и Hr-отрицательными пациентами, чаще регистрировались заболевания периодонта (гингивит, периодонтит).

При сопоставлении результатов, полученных с помощью ТЗ и жидкого уреазного теста, выявлена корреляционная взаимосвязь ($p_s=0,80$, $p<0,001$). Корреляционный анализ между данными ПЦР и результатами исследования содержимого зубодесневых карманов ротовой полости с помощью ТЗ выявил статистически значимую взаимосвязь ($p_s=0,48$; $p<0,01$). По сравнению с результатами ПЦР-анализа чувствительность экспресс-диагностикума составила 94%, специфичность – 65%, точность теста – 75%.

Разработанный способ определения уреазной активности Hr можно применять для экспресс-диагностики и выявления носителей Hr в ротовой полости.

Вид патентной защиты: патенты Республики Беларусь на полезную модель № 731 «Тест-зонд для диагностики *Helicobacter pylori* в ротовой полости», № 1354 «Модифицированный тест-зонд для диагностики *Helicobacter pylori* в содержимом зубодесневых карманов ротовой полости», патенты Республики Беларусь на изобретение № 6806 «Способ выявления постоянных носителей *Helicobacter pylori*», № 7440 «Способ выявления уреазной активности *Helicobacter pylori* в содержимом зубодесневых карманов ротовой полости».

Область применения: стоматология, лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: внедрен в научные исследования и учебный процесс кафедры патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета, в Гомельской областной клинической поликлинике.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, организация совместного производства, совместное доведение технологии до промышленного образца.

Express-diagnostics of urease activity of *Helicobacter pylori* in oral cavity

T.S. Ugolnik, N.M. Trizna, N.N. Ostrejko

Research results of the creation of one-off device for the revealing the urease activity of *Helicobacter pylori* (Hp) that could make it possible to realize the dynamic supervision over the character of Hp carrier in an oral cavity for the formation of risk groups of Hp-associated pathology of periodontium were presented.

The developed test-probe combines the device for taking of investigating material and diagnosticum for the indication of Hp urease. With the help of the presented method 758 human patients were studied and there were formed groups of constant and transit Hp carriers. The comparative analysis of Hp definition in oral cavity by various methods (biochemical, molecular and genetic, polymerase chain reaction) was made. Sensitivity of the test-probe in comparison with polymerase chain reaction analysis was 94%, specificity – 65%, exactness – 75%.

Field of application: stomatology, laboratory diagnostics.

Proposals for co-operation: consultation assistance in implementation, organization of joint venture production, joint technology development up to the industrial model.

УДК 577.346:546.296(476)

Разработка и внедрение методики для массовых измерений объемной активности радона в воздухе жилых и производственных помещений и проведение мониторинга радона на территориях, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС

*В.Н. Бортновский, О.И. Ярошевич,
Н.В. Карташева, И.В. Жук*

Рубрика: 76.33.39

Тема НИР: «Внедрить в Гомельский областной ЦГЭ и РЦГЭ Минздрава Республики Беларусь комплексы средств измерений и разработанную в ГНУ ОИЭЯИ-СОСНЫ методику для массовых измерений объемной активности радона в воздухе жилых и производственных помещений, основанные на использовании пассивных интегральных радонометров с ТТД, и провести мониторинг радона на территориях, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2006 гг.

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. В.Н. Бортновский, канд. техн. наук, проф. О.И. Ярошевич.

Организация-соисполнитель: ГНУ «ОИЭЯИ-СОСНЫ НАН Беларуси».

Источник финансирования: Комитет по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС.

Целью работы являлось проведение массового мониторинга радона в зданиях Гомельской области, расположенных на территориях, загрязненных техногенными радионуклидами, и комплекса работ по внедрению трековой методики измерений объемной активности радона с использованием пассивных интегральных радонометров и средств измерений.

Проведен анализ геофизических и радиологических характеристик территории Гомельской области, и на его основе выбраны для проведения мониторинга радона 50 населенных пунктов, расположенных в 16 районах области.

Проведен комплекс работ по внедрению в Республиканский и Гомельский областные центры гигиены, эпидемиологии и общественного здравоохранения методики определения объемной активности радона в воздухе жилых и производственных помещений с использованием интегральных радонометров на основе твердотельных трековых детекторов α -частиц и средств измерений для ее реализации, что позволило расширить объем мониторинга радона в жилых, производственных и общественных зданиях в Республике Беларусь, в соответствии с Законом Республики Беларусь «О радиационной безопасности населения» и определить соответствие условий проживания населения Нормам радиационной безопасности НРБ-2000.

Результаты измерений объемной активности радона в воздухе 860 зданий в 50 населенных пунктах Гомельской области показали, что уровни объемной активности радона свыше 100 Бк/м³ обнаружены в воздухе 119 помещений, или в 13,8% обследованных зданий; свыше 200 Бк/м³ – в воздухе 27 помещений, или в ~ 3,1% обследованных зданий. Уровни нормированной в НРБ-2000 среднегодовой эквивалентной равновесной объемной активности радона, требующие проведения защитных мероприятий обнаружены в воздухе только 5 помещений, или 0,58% обследованных зданий.

Результаты проведенного мониторинга радона в воздухе зданий Гомельской области, полученные с использованием наиболее представительной интегральной трековой методики, свидетельствуют, что концентрации радона в воздухе зданий на территории Гомельской области не представляют радиационной опасности для проживания и работы

населения. Это, очевидно, объясняется тем, что территория Гомельской области, за исключением небольших участков, не относится к потенциально опасным регионам Республики Беларусь.

Дальнейшие усилия по мониторингу радона в воздухе помещений следует сконцентрировать, прежде всего, в потенциально радоноопасных регионах Беларуси для определения значимости проблемы радона для Республики Беларусь, в том числе в населенных пунктах, расположенных на выступах Украинского кристаллического щита на юге Гомельской области.

Область применения: радиационная экология, радиационная гигиена.

Рекомендации по использованию: предложенная методика обеспечивает возможность одновременных массовых (сотен и более) обследований помещений и предназначена для использования в учреждениях санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь или лабораториях радиационного контроля любой ведомственной принадлежности и формы собственности, проводящих радиационный контроль в производственных и жилых помещениях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по данной тематике.

Development and introduction of methods for weight measuring of radon volume activity in air of housing and working areas and realization of monitoring of radon on the territories affected by the Chernobyl disaster

V.N. Bortnovskij, O.I. Yaroshevich, N.V. Kartasheva, I.V. Zhuk

Research results of realization of the mass monitoring of buildings of Gomel region situated on the territories contaminated by the technogenic radionuclides and carrying out the range of works on introduction of the track method of radon volumetric activity measuring by means of the passive integral means of measuring were presented. Results of the realized monitoring of radon in the air of Gomel region buildings obtained with the help of integral track method proved that radon concentration did not exceed the radiation danger limit for living and working of inhabitants.

Field of application: radiation ecology, radiation hygiene.

Proposals for co-operation: consultative assistance on application, joint investigations on the presented problem.

УДК 616.36-002.14:578.891-036.12-085:575.245]-097

Способ прогнозирования эффективности интерферонотерапии хронического гепатита С с помощью определения цитокинов интерлейкин-1 α и интерферон- γ в сыворотке крови

В.М. Мицура, С.В. Жаворонок, Е.Л. Красавцев

Рубрики: 76.29.50; 76.03.55

Тема НИР: «Показатели цитокиновой регуляции при хроническом вирусном гепатите С и их изменения в зависимости от получаемой терапии», грант Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № Б05М-188, № ГР 20052185.

Сроки выполнения НИР: апрель 2005 г. – март 2007 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук В.М. Мицура.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: изучить возможность количественного определения сывороточных уровней провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) и интерферона-гамма (ИФН- γ) для прогнозирования эффективности интерферонотерапии у больных хроническим гепатитом С (ХГС).

Сущность достижения. Определялись уровни цитокинов ИЛ-1 α и ИФН- γ методом иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотках крови 28 больных хроническим гепатитом С (реакция количественная) с помощью отечественного иммуноферментного анализатора АИФ-М/340. Использовались иммуноферментные тест-системы российского производства (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). Учет результатов ИФА производился согласно инструкциям к тест-системам. Ретроспективно оценивались уровни цитокинов (ИЛ-1 α и ИФН- γ) перед началом интерферонотерапии у лиц в зависимости от вирусологического ответа (отрицательные результаты исследования РНК вируса гепатита С в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции) к окончанию курса лечения. Вирусологический ответ был зарегистрирован у 15 больных, отсутствие вирусологического ответа – у 13 пациентов. У лиц с вирусологическим ответом имелся также биохимический ответ (нормальные уровни АЛТ после курса лечения). Результаты сравнивались с помощью теста Манна-Уитни. Вирусологический ответ на интерферонотерапию чаще ассоциировался с более низкими уровнями ИЛ-1 α (Ме=50,75 пг/мл) и ИФН- γ (Ме=10,27 пг/мл) перед началом лечения,

в то же время у не ответивших чаще выявлялись повышенные значения ИЛ-1 α (Me=482,91 пг/мл) и ИФН- γ (Me=695,54 пг/мл) ($p=0,003$ и $p=0,009$ соответственно). Это позволяет использовать определение уровней данных цитокинов для прогноза эффективности терапии препаратами интерферонов больных хроническим гепатитом С.

Для прогноза эффективности интерферонотерапии хронического гепатита С в мире используются показатели вирусной нагрузки (требует дорогостоящего оборудования и реактивов), биохимической и гистологической активности (инвазивная методика). Предложенный нами способ основан на методе ИФА, более распространенном в Республике Беларусь и менее затратном.

Область применения: инфекционные болезни, лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в отделении хронических вирусных гепатитов Гомельской областной инфекционной клинической больницы (акты о внедрении, рационализаторские предложения), а также могут быть внедрены в инфекционные гепатологические отделения в РБ.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по дальнейшему изучению значения параметров иммунного статуса при ХГС.

Method of prediction of chronic hepatitis C interferon therapy effectiveness with the help of detection of cytokines interleukin-1 α and interferon gamma in blood serum

V.M. Mitsura, S.V. Zhavoronok, E.L. Krasavtsev

Research results of investigation of the possibility of quantitative detection of proinflammatory cytokines serum levels of interleukin-1 α (IL-1 α) and interferon gamma (IFN- γ) for the prediction of interferon therapy effectiveness for patients with chronic hepatitis C (CHC) were presented.

Qualitative detection of cytokines IL-1 α and IFN- γ levels was tested on 28 serum samples of patients with CHC by method of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) by test kits produced in Russian Federation ("Cytokine" Ltd, Saint-Petersburg). Registration of ELISA results was realized in accordance with test kits' instructions. Assessment the cytokines levels was retrospectively realized before the beginning of the interferon therapy of patients depending on end of treatment virologic response (negative results of study of RNA of hepatitis C virus by the method of polymerase chain reaction (PCR). Virologic response was registered in 15 patients, non-response – in 13. Mann-Whitney test was used for the

results comparison. Virologic response to interferon therapy was associated with lower levels of IL-1 α (Me=50.75 pg/ml) and IFN- γ (Me=10.27 pg/ml) before the therapy beginning. In non-responders there were registered higher levels of IL-1 α (Me=482.91 pg/ml) and IFN- γ (Me=695.54 pg/ml) ($p=0.003$ and $p=0.009$ respectively). That made it possible to use the detection of the observed cytokines as the prognostic factors of interferon therapy effectiveness in patients with CHC.

For prediction of the efficiency of interferon therapy for CHC the indices the viral load (requires expensive equipment and test kits), biochemical and histological activity (invasive method) are used worldwide. The presented method is based on ELISA, is widespread in Belarus and is significantly cheaper.

Field of application: infectious diseases, laboratory diagnostics.

Proposals for co-operation: joint further researches of immune status in patients with CHC.

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.831-005.4-036.12:616.12-008.331.1]:612.017.1]-085.83

Физиотерапевтические методы коррекции иммунных нарушений у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при артериальной гипертензии

Г.М. Авдей, Г.К. Недзведь

Рубрика: 76.29.51; 76.29.60

Тема НИР: «Клинико-лабораторная диагностика дисциркуляторной энцефалопатии I стадии».

Сроки выполнения НИР: январь 2002 г. – декабрь 2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзведь.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы – изучить эффективность воздействия на иммунитет электромагнитного излучения крайне высоких частот (КВЧ-терапия) и иглоукалывания у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при артериальной гипертензии (ГНПХИМ).

Обследовано 40 больных в возрасте 35-55 лет. Проводилась оценка параметров Т- и В-иммунитета и факторов неспецифической резистентности организма у лиц с ГНПХИМ до и после лечения. Двадцать больных получали КВЧ-терапию в режиме непрерывного излучения с использованием длины волны 5,6 мм с аппарата «Явь» на точки акупунктуры (общие и воротничковой зоны) симметрично (на курс 6-8 процедур) и 20 пациентам проведено иглоукалывание II вариантом тормозного метода с использованием точек GI_{11} , VB_{20} , VG_{14} , VB_{21} , G_{14} , TR_5 , MC_6 , E_{36} , RP_9 ежедневно (N 10).

Под воздействием электромагнитных волн крайне высоких частот установлено снижение изначально повышенных концентраций IgA ($p<0,05$) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) ($p<0,05$) и уменьшение количества IgG до контрольных цифр. При этом выявленные у пациентов до лечения низкие значения (по отношению к контрольной группе) клеток CD4 ($p<0,01$) и высокие уровни лейкоцитов (ЛКТ) ($p<0,05$) не компенсировались влиянием КВЧ-терапии, что свидетельствовало о преимущественном воздействии данного метода терапии на гуморальное звено иммунитета. У больных после проведенного игло-

укалывания достоверно повышалось содержание изначально низкого уровня CD4 ($p<0,05$) до контрольных цифр, наблюдались рост концентраций CD22 ($p<0,05$), титра CH50 ($p<0,05$), размеров ЦИК ($p<0,05$) на фоне уменьшения количества ЦИК ($p<0,05$) и IgG ($p<0,01$), а также тенденция к лейкоцитозу, нейтрофилезу, моноцитозу с лимфоцитозом ($p<0,05$), склонность к нормализации содержания IgA, CD3, CD8, CD4/CD8, что указывало на влияние этого метода лечения на все звенья иммунитета: клеточный, гуморальный и факторы неспецифической резистентности организма. Коррекция иммунных нарушений сочеталась с редукцией астенических расстройств (после 1-2-х сеансов КВЧ-терапии и 2-4-х сеансов иглоукалывания) и улучшением памяти, концентрацией внимания, восстановлением сна, стабилизацией настроения и купированием вегетативных расстройств к 7 дню лечения.

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: применение КВЧ-терапии и иглоукалывания эффективно у больных ГНПХИМ и может быть рекомендовано для использования в комплексном лечении.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Physiotherapeutic methods of immune disorders corrections in patients with the early implications of chronic cerebral ischemia in the presence of arterial hypertension

G.M. Avdej, G.K. Nedzved

The influence of extremely high frequency (EHF) therapy and acupuncture on immunity in patients with the early implications of chronic cerebral ischemia in the presence of arterial hypertension was investigated. The positive influence of EHF-therapy on the humoral immunity was marked. Influence of acupuncture on cell immunity was marked. The correction of immune disorders in combination with the reduction of asthenic disorders (after 1-2 treatment sessions of EHF-therapy and 2-4 treatment sessions of acupuncture) and improvement of memory, attention concentration, recovery of sleep, stabilization of mood and reduction of vegetative disorders by the 7th day of the realized treatment. Application of EHF-therapy and acupuncture proved to be effective for the patients with the early implications of chronic cerebral

ischemia in the presence of arterial hypertension and can be recommended for using in the complex therapy.

УДК 618.414.7

Способ подготовки шейки матки к родам с предварительной инкубацией палочек ламинарий

Л.В. Гутикова, Т. Ю. Егорова, В.А. Лискович

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Фетоплацентарная недостаточность при некоторых видах акушерской и экстрагенитальной патологии и пути ее коррекции».

Сроки выполнения НИР: 2004 – 2007 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.Ю. Егорова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы – повышение эффективности и безопасности подготовки шейки матки к родам с использованием предварительно инкубированных палочек ламинарий в растворе, разработанном кафедрой акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ». На данный способ получены решения о выдаче патентов «Способ подготовки палочек ламинарий, используемых при подготовке шейки матки к родам» № а 20050668 от 27.03.2007 г., «Среда для замачивания палочек ламинарий перед их введением для подготовки шейки матки к родам» № а 20050667 от 26.02.2007 г. Предлагаемым способом проведена подготовка шейки матки к родам у 23 беременных (1-я группа), которым интрацервикально вводили палочки ламинарий общепринятым методом, а 25 беременным (2-я группа) вводили палочки ламинарии с предварительной обработкой 1/3 их части со стороны нитей в антисептическом растворе в течение 2 ч. В исследование не включались пациентки с оперативными вмешательствами на матке в анамнезе, вульвовагинитами и/или цервицитами.

Степень зрелости шейки матки на момент начала ее подготовки к родам в первой группе составила $3,4 \pm 0,5$ балла, во второй группе – $3,5 \pm 0,4$ балла, а после подготовки к родам (через 8 ч) достоверно возросла как в первой, так и во второй группах и составила $6,5 \pm 0,6$ и $7,3 \pm 0,3$ соответственно. Жалобы на болезненные сокращения матки в период подготовки к родам предъявляли 12 женщин 1-й группы и 3 – 2-й ($p < 0,05$). Регулярная родовая деятельность развилась до окончания подготовки шейки матки к родам у 4 и 10 женщин 1 и 2-й групп соответственно. Отмечено три эпизода ухудшения состояния плода за время подготовки шейки матки к родам в 1-й группе. Ча-

стота преждевременного излития околоплодных вод в обеих группах была примерно одинаковой (4 и 3 случая соответственно). В 1-й группе кесарево сечение произведено у 6 женщин, во 2-й – у 3. Родилось 48 живых доношенных детей. Оценка по шкале Апгар 8 баллов и выше была у 20 новорожденных в 1-й группе и у всех новорожденных во 2-й. Трое новорожденных из 1-й группы родились в состоянии асфиксии средней степени. Течение послеродового периода осложнилось у трех пациенток 1-й группы эндометритом, одной – гипотоническим маточным кровотечением; у одной пациентки 2-й группы – гематометрой.

Таким образом, апробированный способ превосходит традиционный по динамике созревания шейки матки (на 19%); уменьшению интервала между амниотомией и родоразрешением (на 34%), продолжительности первого периода родов (на 23%) и их общей продолжительности (27%); снижению частоты операции кесарева сечения (на 50%); отсутствию асфиксий новорожденных и инфекционных осложнений в послеродовом периоде.

Область применения: акушерство.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в профильных стационарах.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of uterine cervix preparation to childbirth with the preliminary incubation of laminaria bougies

L.V. Gutikova, T.Yu. Egorova, V.A. Liskovich

Research results of investigation of effectiveness and safety increasing of uterine cervix preparation to childbirth with the help of preliminary incubated laminaria bougies in the solution developed by the Department of Obstetrics and Gynecology of Grodno State Medical University were presented. The presented method received decisions for patents granting «The method of preparation of laminaria bougies used for preparation of uterine cervix to childbirth» № а 20050668 of 27.03.2007, «The steeping medium for laminaria bougies before its introduction for the preparation of uterine cervix to childbirth» № а 20050667 of 26.02.2007.

Approved method exceeded the traditional one in uterine cervix maturing dynamics (on 19%); reduction of interval between amniotomy and delivery (on 34%); duration of the first labor stage (on 23%) and its general duration (27%); reduction of frequency of cesarean section (on 50%); absence of asphyxia of

the newborns and infectious complications in post natal period.

Field of application: obstetrics

Proposals for co-operation: consultative assistance in introduction.

УДК 616.127-005.4-07

Комплексная оценка ишемического поражения передней стенки левого желудочка

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Технология диагностики ишемических изменений миокарда в невидимых электрокардиографических зонах передней стенки левого желудочка».

Сроки выполнения НИР: 02.01.2005 г. – 31.12.2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – изучить частоту, характер и степень выраженности ишемических изменений миокарда базальных отделов (БО) передней стенки левого желудочка у больных разными формами ишемической болезни сердца (ИБС) с передней локализацией очага и возможным вовлечением в патологический процесс миокарда предсердий.

Поражение базальных отделов не имеет эквивалентов в системе 12 общепринятых отведений, составляет диагностическую проблему и не учитывается при оценке характера и степени выраженности морфологических изменений в передней стенке. Изучение частоты и особенностей поражения БО, а также изменений миокарда предсердий создают основу восприятия врачом реальной структуры ишемического очага.

Обследовано 78 больных ИБС с ишемическими изменениями в передней стенке левого желудочка: инфаркт миокарда (ИМ) – 24, нестабильная прогрессирующая стенокардия – 41, стабильная стенокардия напряжения – 13. Всем больным выполнены регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях и ЭКГ-картирование с 54 точек с передней поверхности грудной клетки. Анализировали признаки снижения коронарного кровотока (Q, R, ST, T), морфологию зубца Р (амплитуда, ширина, форма) и смещение сегмента PQ.

Установлена высокая частота поражения передних базальных отделов: у 86% лиц с Q-ИМ, у 76% пациентов с non Q-ИМ (41% – ишемия, 35% – некроз и ишемия), у 44% больных нестабильной стенокардией. У пациентов со стабильной стенокардией патологических изменений в базальных

отделах не выявлено. Характер и степень выраженности ишемических изменений миокарда базальных отделов по сравнению со средними отделами можно систематизировать по трем категориям: они существенно не отличались от таковых в собственно передних сегментах, были более или менее выражены.

Выявлено достоверное уширение зубца Р в группах больных интрамуральным ИМ как с ишемией, так и с некрозом базальных отделов по сравнению с шириной зубца Р у больных интрамуральным инфарктом без ишемии или некроза в базальных отделах. Ширина зубца Р у этой категории пациентов с распространением на базальные отделы ишемии или некроза достоверно не различалась. В группе больных нестабильной стенокардией с ишемией и без в базальных отделах передней стенки достоверных различий ширины зубца Р не выявлено, однако имелась тенденция к его расширению ($p=0,057$) у пациентов с ишемией. По остальным морфологическим характеристикам зубца Р достоверных различий не выявлено.

Ишемические изменения в передних базальных отделах должны учитываться в комплексной оценке структуры ишемического очага в передней стенке левого желудочка, при оценке тяжести состояния больного, диагностике локализации стеноза или/и тромбоза в коронарной артерии, возможно, и в выборе тактики лечения, особенно у больных с передним инфарктом миокарда или острым коронарным синдромом. Не исключается, что уширение зубца Р является маркером вовлечения предсердий в ишемический процесс с нарушением внутрипредсердного проведения.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: комплексная оценка ишемического поражения ПС ЛЖ с учетом вовлечения БО и предсердий может быть использована в кардиологических стационарах и поликлиниках.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

Complex estimation of ischemic lesion of anterior wall left ventricle

I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk

Research results of investigation of frequency, character and degree of myocardial changes in basal anterior areas of coronary artery disease of patients with anterior wall lesion and atrium and possibility of atrial myocardial involvement into the pathologic process were presented. The complex estimation of

frequency and particularities of basal anterior lesions and particularities of atrium involving create the base for medical perception of the real structure of ischemic seat with anterior location.

УДК 616.127-005.4-073.97

Электрокардиографические синдромы в диагностике ишемического поражения базальных отделов передней стенки левого желудочка

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Технология диагностики ишемических изменений миокарда в невидимых электрокардиографических зонах передней стенки левого желудочка».

Сроки выполнения НИР: 02.01.2005 г. – 31.12.2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования – улучшение диагностики ишемических изменений миокарда в базальных отделах передней стенки левого желудочка в общепринятой системе ЭКГ у больных non Q передним ИМ и нестабильной стенокардией.

Признаки снижения коронарного кровотока в этой зоне хорошо выявляются в высоких передних вильсоновских отведениях. Однако регистрация ЭКГ в этих отведениях не может быть решением проблемы, поскольку они не входят в перечень обязательного обследования, а показания к их применению не определены.

Исследование посвящено поиску диагностических признаков некроза и ишемии базальных отделов в системе 12 общепринятых отведений. Разработаны количественные признаки и производные ЭКГ-показателей (в виде суммы, разности, произведения и отношения амплитуд зубцов комплекса QRS и T в одном или нескольких отведениях) с объединением их в соответствующие электрокардиографические синдромы.

Семнадцати больным первичным передним non Q ИМ и 28 больным нестабильной стенокардией с поражением передней стенки выполнены регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях и ЭКГ-картирование с 54 точек с передней поверхности грудной клетки, анализ амплитуд зубцов комплекса QRST и смещения сегмента ST и 67 изучаемых производных показателей, определены их чувствительность и специфичность и пределы электрокардиографической нормы в группах с распространением некроза или ишемии на базальные передние отделы.

У больных передним non Q ИМ достоверные различия при обычном анализе ЭКГ выявлены по 4 простым признакам из 50 и по 13 производным из 67. Диагностические показатели $T_{aVL}-T_{III} < -0,1638$ mV и $R_{aVF}+R_{aVL} > 0,9083$ mV применимы для диагностики ишемического процесса в миокарде базальных отделов в целом; $T_{aVL} < -0,0705$ mV, $T_{III}+R_{aVF} > 0,4727$ mV и $R_I+R_{aVF} > 0,9085$ mV позволяют заподозрить развитие интрамурального некроза; $R_{III} > 0,2130$ mV, $T_{III} > 0,0956$ mV, $T_{aVF} > 0,1009$ mV, $ST_{V4} < -0,0084$ mV, $R_{III}+R_{aVR} > 0,2949$ mV, $R_{III}+R_{aVL} > 0,5565$ mV, $R_{III}+R_I > 0,9446$ mV, $T_{aVL}-T_{aVF} < -0,1039$ mV, $T_{aVL}-2R_I < -1,6318$ mV, $T_{III}+S_{aVL} > 0,1312$ mV, $T_{III}-S_{aVL} > 0,0453$ mV свидетельствуют об ишемии.

У больных нестабильной стенокардией достоверные отличия при обычном анализе ЭКГ выявлены по 7 признакам из 50 и по 8 производным из 67. Диагностические показатели $R_{aVL} < 0,1044$ mV, $T_{V1} < 0,0512$ mV, $T_{V2} < 0,1940$ mV, $Q_I+Q_{aVL} < 0,0239$ mV, $S/R_{aVL} > 0,9392$ mV, $T_{V2}+T_{aVL} < 0,1454$ mV наиболее точно свидетельствуют об ишемии передней базальной области (чувствительность более 67%, специфичность более 80%). Дополнительное использование показателей $R_{II} < 0,4079$ mV, $R_{aVF} > 0,6832$ mV, $S_{V4} < 0,2280$ mV, $T_{V3} < 0,0990$ mV, $R_{aVL}+S_I < 0,1643$ mV, $R_{aVF}+T_{III} > 0,7715$ mV, $R_{aVF}+S_I > 0,7603$ mV, $R_{aVF}+S_{aVL} > 0,7418$ mV, $T_{V3}+T_{aVL} < 0,0264$ mV подтверждает диагноз (специфичность более 80%).

Разработка количественных признаков некроза и ишемии базальных отделов, производных ЭКГ-показателей и объединение их в электрокардиографические синдромы улучшают диагностику ИБС и расширяют технологические возможности метода ЭКГ.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: разработанные электрокардиографические синдромы могут быть использованы в кардиологических стационарах и поликлиниках, в первую очередь в автоматизированных диагностических комплексах.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

Electrocardiogram syndromes in diagnostics of basal anterior area of left ventricle

I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk

Research results on the improvement of diagnostics technology of ischemic changes in basal anterior segments of the left ventricle by the generally accepted ECG system of patients with non Q wave acute myocardial infarction and unstable angina

were presented. The search for diagnostic criteria of ischemia and necrosis of basal anterior area myocardium in 12 lead ECG was realized. Elaboration of the new quantitative characters of necrosis and ischemia and derivative ECG indices (in the form of sum, difference, ratio of QRST wave amplitudes in various leads) with their union into appropriate ECG syndromes was performed.

УДК 616.127-005.4-007.272-073.97

Электрокардиографические синдромы в диагностике проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Технология диагностики ишемических изменений миокарда в невидимых электрокардиографических зонах передней стенки левого желудочка».

Сроки выполнения НИР: 02.01.2005 г. – 31.12.2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы – улучшение ранней диагностики проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии (ПМЖА).

Сущность состоит в расширении возможностей метода ЭКГ в диагностике проксимальной окклюзии ПМЖА путем разработки новых простых, производных (в виде суммы, разности, произведения и отношения амплитуд зубцов комплекса QRS и T в одном или нескольких отведениях) показателей и объединения их в электрокардиографические синдромы.

На сегодняшний день в диагностике ИМ недостаточно определить только его локализацию. Необходима диагностика локализации окклюзии коронарной артерии (или хотя бы направленность диагностического процесса), даже если не используется инвазивное лечение. Это будет способствовать улучшению выявления самого ИМ, восприятию врачом реальной структуры очага и динамики морфологических изменений, уточнению тяжести состояния больного, течения заболевания и прогноза.

Обследовано 35 больных первичным Q-ИМ в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст составил $58,5625 \pm 10,5431$ года) с изолированной критической окклюзией передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) (n=6), огибающей коронарной артерии (ОКА) (n=8), правой коронарной артерии (ПКА) (n=21). ЭКГ в системе 12 общепринятых отведений регистрировали на момент госпитализации.

Анализировали 60 обычных и 62 производных показателя в виде суммы, разности, произведения и отношения амплитуд зубцов комплекса QRST в разных отведениях. Коронароангиография выполнена в первые часы от начала приступа.

Из 60 простых показателей, взятых для сравнения, достоверные различия между группой больных с тромбозом ПМЖА и каждой из остальных групп (ПМЖА и ОКА, ПМЖА и ПКА) одновременно выявлены по 14, а также из 62 производных показателей – по 10 ($T_{V2} + T_{aVL} > 6,75$ mV, $T_{V2} - T_{aVL} > 4,33$ mV, $T_{V3} + T_{aVL} > 8,35$ mV, $R_{V3} - R_{V2} < -4,17$ mV, $T_{aVL} - T_{III} > 1,39$ mV, $T_{aVL} - T_{aVF} > 1,39$ mV, $T_{aVL} + T_{aVR} > 0,63$ mV, $T_{III} + S_{V1} < 1,75$ mV, $(T_{V2} + T_{aVL})/T_{aVF} > 7,34$ mV, $(T_{V2} + T_{aVR})/T_{aVF} > 6,54$ mV, $R_{III} + S_{V1} < 6,39$ mV, $T_{III} + R_{aVF} < 2,17$ mV, $S_{aVL} + T_{III} < 0,4$ mV, $(T_{V2} + T_{aVL})/T_{III} > 1,23$ mV, $(T_{V2} + T_{aVR})/T_{III} > 0,35$ mV, $(T_{V2} + T_{aVR})/T_{II} > 1,74$ mV). Одновременно предложенные количественные амплитудные и производные критерии не имели достоверных различий в группах с окклюзией ОКА и ПКА и могут быть использованы именно для диагностики нарушения кровотока в ПМЖА.

Использование количественных ЭКГ критериев в виде синдрома вследствие высокой специфичности является более эффективным методом диагностики окклюзии соответствующей коронарной артерии и инфаркта миокарда в целом, поскольку учитывает не только прямые признаки некротических изменений, но и амплитудные показатели, не расцениваемые на данном уровне знаний как ишемические.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: разработанные электрокардиографические синдромы могут быть использованы в кардиологических стационарах и поликлиниках.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

Electrocardiogram syndromes in diagnostics of proximal left anterior descending artery occlusion

I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk

Research results of the investigation on the improvement of early diagnostics of proximal anterior descending coronary artery occlusion by 12 leads of ECG at patients with Q wave acute myocardial infarction and the elaboration of the new quantitative criteria and derivative indices (such as sum, difference, product and ratio of QRST wave amplitudes in various leads) with union into ECG syndromes were presented.

УДК 616.127-005.4-007.272-073.97

Электрокардиографическая оценка эффективности чрескожного инвазивного вмешательства при проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Технология диагностики ишемических изменений миокарда в невидимых электрокардиографических зонах передней стенки левого желудочка».

Сроки выполнения НИР: 02.01.2005 г. – 31.12.2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель – расширение возможности ЭКГ в комплексной оценке эффективности чрескожного инвазивного вмешательства (ЧКВ) у больных Q-ИМ при проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии.

Эффективность ЧКВ обычно оценивается посредством коронароангиографии. Другие методы, в том числе ЭКГ (быстрое опущение к изолинии сегмента ST), имеют меньшее значение. Однако контроль состояния миокарда в динамике проводится преимущественно по данным ЭКГ, не ограничиваясь только динамикой ST. Разработка ЭКГ-критериев реперфузии миокарда важна как для оценки инвазивного вмешательства, так и для лучшего понимания динамики морфологических изменений миокарда у больных ИМ.

Разработаны новые ЭКГ признаки восстановления коронарного кровотока в ПМЖА у больных передним Q-ИМ в виде простых и производных амплитудных показателей.

У больных первичным передним Q-ИМ в результате проксимальной окклюзии LAD (n=6) регистрировали ЭКГ в системе 12 общепринятых отведений на момент госпитализации, через 2, 24 и 96 ч после ЧКВ. Анализировали смещение сегмента ST, амплитуду зубцов Q, R, S и T и производные показатели (в виде суммы, разности, произведения и отношения амплитуд зубцов комплекса QRS и T в одном или нескольких отведениях) на каждом этапе.

Выявлена достоверная динамика следующих показателей: ST в отведении III, амплитуда зубца T в отведениях V₂, V₄ и V₅, производных показателей $(T_{V_2}+T_{aVL}, T_{V_2}-T_{aVL}, T_{V_2}+T_{aVL})/T_{aVF}$, $T_{V_2}+T_{aVL})/T_{III}$, $T_{V_2}+T_{aVR})/T_{III}$. Не найдено достоверных раз-

личий по динамике амплитуды зубцов Q, R, S и динамики ST в остальных отведениях общепринятой системы.

Наибольшие изменения исследуемых показателей ЭКГ выявлены через 2 ч после ЧКВ. Несмотря на традиционное использование сегмента ST как диагностического критерия восстановления коронарного кровотока и его опущение в отведениях I, aVL, V₂₋₄ на данном этапе более чем на 50% от исходного значения, динамика, тем не менее, была недостоверной. Уменьшение амплитуды зубца T в отведениях V₂, V₄, V₅ и увеличение амплитуды зубца S в отведении V₄ через 2 ч после ЧКВ более чем на 50% по сравнению с исходными данными являются критерием реперфузии миокарда. Производные показатели, сочетающие прямые и реципрокные изменения $(T_{V_2}+T_{aVL}, T_{V_2}-T_{aVL}, T_{V_2}+T_{aVL})/T_{aVF}$, $T_{V_2}+T_{aVL})/T_{III}$, $T_{V_2}+T_{aVR})/T_{III}$, являются более выразительными.

Результаты работы расширяют возможности метода ЭКГ в оценке эффективности ЧКВ у больных Q-ИМ, развивающимся в результате проксимальной окклюзии ПМЖА.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: разработанные электрокардиографические синдромы могут быть использованы в кардиологических стационарах и поликлиниках, в первую очередь в автоматизированных диагностических комплексах.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

Electrocardiogram estimation of percutaneous coronary invasion efficiency for patients with proximal left anterior descending artery occlusion

I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk

Research results of the investigation of percutaneous coronary invasion efficiency estimation of the new ECG criteria of coronary reperfusion in proximal anterior descending coronary artery for patients with Q wave acute myocardial infarction as simplex and derivative ECG indices were presented.

УДК 616.831-005.4:546.175)-08

Экспериментальное обоснование лечения ишемических повреждений мозга путем селективной коррекции NO-зависимых механизмов*Н.Е. Максимович***Рубрика: 76.29.51**

Тема НИР: «Разработка новых путей патогенетической терапии реперфузионных повреждений и коррекция защитных реакций при алкоголизме».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2004 г. – 31.12.2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки Беларуси Д.А. Маслаков.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы явилось экспериментальное обоснование необходимости селективной коррекции NO-зависимых механизмов для разработки патогенетической терапии ишемических повреждений головного мозга.

Сущность достижения заключается в подходе к лечению ишемических повреждений головного мозга путем сочетанного использования селективных ингибиторов нейрональной и индуцибельной NO-синтаз и субстрата NOS – L-аргинина.

Новизна методического подхода заключается в проведении экспериментов с изолированным и комбинированным введением различных модуляторов гомеостаза оксида азота и введения экспериментальным животным различных модуляторов NO-синтаз – L-аргинина – субстрата NOS, неселективного ингибитора NOS L-NAME, вызывающего ингибирование эндотелиальной (eNOS) и нейрональной (nNOS) изоформ NOS и обратимое ингибирование индуцибельной (iNOS), селективного ингибитора нейрональной NOS – 7-Nitro-Indazole (7-NI), селективного ингибитора индуцибельной NOS – S-Methylisothiourea (S-MT).

Новизна результатов заключается в установлении неоднозначной роли NO, образуемого при участии трех изоформ NOS, в ранние и поздние сроки ишемических повреждений головного мозга. Впервые на основании изолированного и сочетанного применения модуляторов NOS доказана патогенная роль NO, образуемого при участии нейрональной NOS в оба периода ишемического повреждения мозга, и оксида азота, образуемого при участии индуцибельной NOS, в генезе повреждения головного мозга в поздний период его ишемии.

Данные результаты были получены на основании комплекса исследований, включающих использование методов определения в плазме

крови стабильных метаболитов оксида азота – нитритов-нитратов, показателей прооксидантно-антиоксидантного состояния (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, основания Шиффа, α -токоферол, ретинол, концентрация SH-групп и др.), изучения вазоактивных реакций сосудов, степени агрегации тромбоцитов, количества циркулирующих эндотелиальных клеток. В качестве интегрального показателя, характеризующего адаптационные возможности организма, использовали переносимость животными гипоксии. Проведенные комплексные исследования выявили, что комбинация L-аргинина и обоих селективных ингибиторов оказывает наиболее выраженное корригирующее действие.

Таким образом, результаты исследований показали, что разработка лечения повреждений головного мозга ишемического характера должна базироваться на основе различной роли NO, образованного различными изоформами NOS, и требует использования препаратов с селективными механизмами действия. Эффектом проводимого лечения должно быть устранение гиперактивности нейрональной и индуцибельной NOS и сохранение функции эндотелиальной NOS.

Данное достижение обладает преимуществом перед отечественными и зарубежными аналогами, так как дает максимально выраженный терапевтический эффект, который не достигался селективным ингибированием одной из изоформ NOS или всех изоформ NOS, включая и эндотелиальную NOS при введении неселективного ингибитора NOS.

Область применения: кардиология.

Предложения по сотрудничеству: рекомендация целесообразности разработки препаратов с селективными ингибирующими различными изоформы NOS свойствами и их апробация в эксперименте и клинике.

Experimental motivation of ischemic cerebral damages treatment by the selective correction of NO-dependent mechanisms*N.E. Maksimovich*

Research results of investigation on determination of the role of nitric oxide (NO) synthesized by neuronal, inducible and endothelial isoforms of NO-synthase in the pathogenesis of ischemia and reperfusion of the brain substantiate methods of the observed damages correction were presented. Application of L-Arginine and selective inhibitors of neuronal NO-synthase (7-Nitro-Indazole) and inducible NO-synthase (S-methylisothiourea) as well as non-selective of NO-synthasae (N ω -nitro-L-Arginine methyl ester) made it

possible to found out the nitric oxide synthesized by neuronal isoform of NO-synthase which decreased the antihypoxic tolerance of rats to hypoxia, increased the level of nitrites and nitrates in blood plasma, activated the oxidative processes in the brain, enhanced the morpho-functional injuries of endothelium and the ability of platelets to aggregate and decrease the level of antioxidants in plasma and brain in early and late stages of the brain ischemia-reperfusion and also exacerbate brain inflammation.

Nitric oxide synthesized by inducible isoform of NO-synthase plays the main role in the observed pathological injuries at later stage. Nitric oxide synthesized by endothelial isoform of NO-synthase decreases ischemia and reperfusion injuries of brain.

Maximal correcting effect on NO-dependent brain injuries was obtained after the combined use of neuronal and inducible isoforms of NO-synthase and L-Arginine as substrate for endothelial NO-synthase.

Field of application: cardiology.

Proposals for co-operation: recommendation on expediency of the development synthesis medicines with inhibitor selective properties for different isoforms of NO-synthase and approbation in clinical and experimental studies.

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 616.8-009.12-053.3

Особенности клиники и терапии генерализованных судорог у детей раннего возраста

Л.В. Шалькевич

Рубрики: 76.29.51; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать программу дифференцированной терапии генерализованной эпилепсии у детей раннего возраста».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2004 г. – IV кв. 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Г.Г. Шанько.

Источник финансирования: Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Цель работы – разработать и внедрить мероприятия, способствующие повышению качества лечения эпилепсии у детей раннего возраста. Было обследовано 146 детей с генерализованным судорожным синдромом, развившимся в возрасте до 3 лет. В результате работы было установлено, что максимальный риск развития судорог генерализованного характера приходился на возраст с 4 по 6 мес. жизни (24% детей), нарастая с момента рождения до первого полугодия, с последующим снижением после пика в 6 мес.

Наиболее угрожаемые сроки повторения приступов после однократного припадка, развившегося впервые в жизни, – в течение 1-х сут (41,2% повторных судорог) и через один месяц (12,7% повторных судорог) после первого эпизода.

Признаки внутричерепной гипертензии и церебрального вазоспазма были выявлены у 25,9% детей, больных эпилепсией.

Течение судорожного синдрома у детей раннего возраста сопровождалось соматической патологией, которая преимущественно была представлена врожденными пороками сердечно-сосудистой системы (15,8%) и дизиммунными нарушениями (13,7%).

Развитие фармакорезистентности судорог генерализованного характера определяли следующие признаки: начало болезни в течение первых шести месяцев жизни; миоклонический характер первых приступов; короткий интервал между первым и последующими эпизодами болезни ($p=0,005$); быстрое формирование полиморфного характера судорог ($p=0,002$); ежедневная повторяемость припадков ($p<0,001$); задержка психомоторного развития до начала приступов и особенно ухуд-

шение психических и моторных функций в ходе развития эпилептического процесса ($p<0,001$); эпилептиформные изменения на электроэнцефалограмме ($p<0,001$); патология головного мозга по данным рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии ($p=0,037$). Не выявлено корреляции между характером изменений на ЭЭГ и стартовой противосудорожной терапией в плане прогноза развития труднокупируемой эпилепсии.

Наибольшая эффективность в лечении генерализованных судорог тонико-клонического характера отмечалась при первичном назначении фенобарбитала или карбамазепина (уменьшение числа судорог более чем на 75% у 45,7 и 21,7% детей соответственно), тонические судороги лучше купировались карбамазепином (уменьшение числа судорог более чем на 75% у 36,6% детей), миоклонические – вальпроатами (уменьшение числа судорог более чем на 75% у 57,8% детей). Лучший эффект в лечении атонических судорог наблюдался на фоне приема фенобарбитала (уменьшение числа судорог более чем на 75% у 43,8% детей). Неэффективными в отношении приступов тонико-клонического характера и припадков, в составе которых имеется парциальный компонент, были бензодиазепины (отсутствие контролируемых припадков), также не наблюдалось положительного эффекта при терапии судорог с парциальным компонентом и у фенобарбитала. Следует отметить, что использование в качестве стартовой терапии фенобарбитала и бензодиазепинов чаще других антиконвульсантов сопровождалось развитием терапевтической резистентности в дальнейшем (в 25 и 66,7% случаев) независимо от их противосудорожного эффекта в начале лечения.

Область применения: неврология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться в лечебно-профилактических организациях педиатрического и неврологического профиля.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Features of clinical treatment and therapy of generalized convulsions of infants

L.V. Shalkevich

Research results of investigation of 146 infants with generalized convulsions which formed before three year old age were presented. Research results

showed that the maximal risk of generalized convulsions development fell at age from the fourth till the sixth month of life (24% of children). Most likely terms of convulsive attack recurrence after the first single seizure was within the first day (41.2% of repeated seizures) and in one month (12.7% of repeated seizures) after the first episode.

It was found that the maximal risk of epilepsy development after the single generalized convulsive attack depended on the following factors: convulsions were occurring in the first 6 months of life; clonic, myoclonic and seizures with partial features; pathology of pregnancy and delivery; a delay of psychomotor development and deviation in the neurologic status of a child ($p=0.003$); structural brain disorders on data CT or MRI; epileptic patterns on EEG ($p=0.002$).

The congenital heart disease (15.8% of all children) and immunodisfunction (13.7% of all children) were the most concomitant diseases.

The therapeutic resistance of convulsions development was determined by the beginning of illness within the first six months of a life; myoclonic fit of the first convulsion; a short interval between the first and the subsequent episodes of seizures ($p=0.005$); fast formation of polymorphic character of seizures ($p=0.002$); daily repeatability of attacks ($p<0.001$); delay of psychomotor development prior to the beginning of attacks ($p<0.001$); epileptic patterns on EEG ($p<0.001$); structural brain disorders on data CT or MRI ($p=0.037$). No correlations between changes on EEG and starting antiepileptic therapy in the forecasting of hard type of were revealed.

For starting therapy the phenobarbital proved to be most effective in the tonic-clonic and atonic seizures, badly operating on attacks with partial features. Carbamazepine was more effective against the tonic and tonic-clonic attacks. Valproates were more effective in the myoclonic seizures. Benzodiazepines were ineffective against tonic, tonic-clonic, and attacks with partial features. Topiramate was effective in the tonic-clonic and myoclonic convulsion. Phenobarbital and benzodiazepines at starting therapy in comparison with other antiepileptic drugs were more often accompanied by the development of therapeutic resistance further irrespective of their effect in the beginning of treatment.

Field of application: neurology, pediatrics.

Recommendation for use: the results may be used in medical-prophylactic institutions of pediatric and neurologic profile of the Republic of Belarus.

Proposals for co-operations: consultative assistance in the adoption into practice.

УДК 616.728.3-018.3-001-073.43

Ультразвуковая диагностика повреждения внутреннего мениска

А.И. Алешикевич, А.Н. Михайлов

Рубрика: 76.29.41

Тема НИР: «Изучение адаптационно-компенсаторных механизмов аппарата движения в норме и при патологии».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2000 – IV кв. 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси А.Н. Михайлов.

Источник финансирования: госбюджет.

Известен способ ультразвукового выявления повреждения менисков, при котором диагностика основана на определении нарушения целостности контуров мениска, фрагментации, дефектов в структуре мениска, смещения боковых связок.

Однако данный способ обладает существенными недостатками:

- неоднородность, наличие очагов пониженной или повышенной плотности может наблюдаться в неповрежденных, нормальных менисках;

- незначительная деформация, выступание наружного контура может наблюдаться в выпрямленном или слегка согнутом ($10-15^\circ$) коленном суставе.

Целью предлагаемого нами способа является повышение точности выявления повреждения внутреннего мениска.

Поставленная цель достигается благодаря тому, что предложен способ выявления повреждения внутреннего мениска, при этом проводят ультразвуковое сканирование коленного сустава в процессе выполнения функциональной пробы – от полностью выпрямленного коленного сустава до его максимального сгибания, после чего сравнивают форму внутреннего мениска и его наружный контур по отношению к внутренней коллатеральной связке и при одинаковой деформации и отсутствии четкой границы между наружным контуром внутреннего мениска и внутренней коллатеральной связкой судят о повреждении мениска.

Выбор данных показателей обусловлен тем, что нормальный мениск обладает достаточной эластичностью, обеспечивающей нормальную функцию коленного сустава в процессе сгибания-разгибания. При проведении ультразвукового сканирования такого мениска в процессе выполнения функциональной пробы от полностью выпрямленного до максимального сгибания коленного сустава происходит плавное прогибание наружного контура внутреннего мениска и постепенное увеличение расстояния между ним и внутренней боковой связкой. Поврежденный же мениск теряет

свою эластичность, происходит его деформация, изменение структуры, зачастую без четких видимых линий разрывов. При выполнении ультразвукового сканирования по предлагаемому способу не происходит прогибания наружного контура, сохраняется его выпуклость, отсутствует четкая граница между ним и внутренней боковой связкой. Эти показатели позволили повысить объективность полученных результатов для выявления повреждения внутреннего мениска.

Пример выполнения 1.

Больной К., 27 лет, обратился с жалобами на боли в коленном суставе по внутренней поверхности после травмы 2 дня назад, боли усиливаются при сгибании-разгибании, имеется отечность.

Больному выполнено ультразвуковое сканирование с применением функциональной пробы – от полностью выпрямленного коленного сустава до его максимального сгибания. Отмечена деформация наружного контура внутреннего мениска, которая сохраняется при сгибании коленного сустава, отсутствует четкая граница между наружным контуром внутреннего мениска и внутренней коллатеральной связкой, что позволяет судить о повреждении внутреннего мениска.

Пример выполнения 2.

Больной С., 35 лет, обратился с жалобами на постоянные боли в правом коленном суставе, повернул ногу 4 дня назад, боли преимущественно по внутренней поверхности коленного сустава, умеренная отечность.

Больному выполнено ультразвуковое сканирование коленного сустава с применением функциональной пробы – от полностью выпрямленного коленного сустава до его максимального сгибания. Определяется расстояние между наружным контуром внутреннего мениска и внутренней коллатеральной связкой, увеличивающееся при сгибании, что свидетельствует об отсутствии повреждения внутреннего мениска.

Таким образом, предложенный способ повышает точность выявления повреждения внутреннего мениска.

Подана заявка на изобретение «Способ выявления повреждения внутреннего мениска» и получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы № а 20060880 от 30.11.2006 г.

Изобретение относится к медицине, к разделу лучевая диагностика.

Область применения: травматология, ревматология, терапия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Ultrasound diagnostic of medial meniscus damage

A.I. Aleshkevich, A.N. Mikhajlov

Research results of the detection of knee joint medial meniscus damage by means of the method of ultrasound diagnostic are presented. The presented method differs from the similar ones by realization of the ultrasound scanning of a knee with application of the functional probe. It includes full incurvation of the leg from physiological position. After that comparison of the shape of medial meniscus and its external contours with internal collateral ligament is realized. The similarity of deformations and absence of precised borders prove the damage of medial meniscus.

УДК 616.728.3-007.17-073.43

Ультразвуковая диагностика остеоартроза коленного сустава

А.И. Алешкевич, А.Н. Михайлов

Рубрики: 76.29.41; 76.29.40

Тема НИР: «Изучение адаптационно-компенсаторных механизмов аппарата движения в норме и при патологии».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2000 г. – IV кв. 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси А.Н. Михайлов.

Источник финансирования: госбюджет.

Известен способ ультразвуковой диагностики остеоартроза коленного сустава, при котором с помощью ультразвукового сканирования проводят измерение толщины хряща мыщелков бедра и с учетом абсолютного значения толщины, ее неравномерности диагностируют остеоартроз.

Однако данный способ обладает существенными недостатками: абсолютные значения толщины гиалинового хряща мыщелков бедра в коленном суставе весьма вариabельны и зависят от возраста, пола, конституции, рода деятельности и ряда других причин и поэтому не позволяют точно определять степень поражения сустава.

Целью выполненного исследования явилась разработка нового, более эффективного, чем ранее известные, способа диагностики степени остеоартроза коленного сустава.

Предложенный нами способ ультразвуковой диагностики коленного сустава основывается на ультразвуковом сканировании и определяется наибольшей толщиной хряща на мыщелках бедра в области нижнего края пателло-фemorального сустава и толщины хряща в нижних отделах мыщел-

ков бедра; при отношении толщины хряща в области нижнего края пателло-фemorального сустава к толщине хряща в нижних отделах мыщелков бедра, равном 1,0-0,7, судят о начальной степени остеоартроза, при отношении, равном 0,6-0,4, – о средней степени остеоартроза, а при отношении менее 0,4 – о выраженной степени остеоартроза коленного сустава.

Выбор данных показателей обусловлен тем, что дегенеративно-дистрофический процесс, происходящий при остеоартрозе, поражает, в первую очередь, гиалиновый хрящ. Известно, что изменение его толщины при остеоартрозе в подавляющем большинстве случаев неравномерное, в местах наибольшей механической нагрузки – на медиальном мыщелке и нижних отделах мыщелков бедра. При ультразвуковом исследовании это можно установить путем измерений наибольшей толщины хряща на внутреннем и наружном мыщелках бедра в области нижнего края пателло-фemorального сустава и нижних отделах мыщелков и сравнении полученных результатов при максимальном сгибании коленного сустава. Максимальное сгибание коленного сустава создает оптимальное ультразвуковое «окно» для визуализации мыщелков. Эти показатели позволили повысить объективность полученных результатов для диагностики остеоартроза коленного сустава.

Пример выполнения 1.

Больной К., 36 лет, поступил с жалобами на периодические боли в правом коленном суставе в течение нескольких месяцев, преимущественно после физической нагрузки во второй половине дня.

Больному выполнено ультразвуковое сканирование правого коленного сустава при максимальном сгибании и проведено измерение наибольшей толщины хряща в областях нижнего края пателло-фemorального сустава и нижних отделах мыщелков бедра. Получены результаты: на медиальном мыщелке толщина хряща в области нижнего края пателло-фemorального сустава (h_1) составляет 2,6 мм, толщина хряща в нижних отделах мыщелков бедра (h_2) – 2,3 мм, отношение толщины хряща в нижних отделах мыщелков бедра к толщине хряща в области нижнего края пателло-фemorального сустава (h_2/h_1) составляет 0,8, что свидетельствует о начальной степени остеоартроза правого коленного сустава.

Пример выполнения 2.

Больная С., 43 года, жалобы на постоянные боли в обоих коленных суставах в течение последних 2-3 лет, усиливающиеся во второй половине дня и после физических нагрузок.

Больной выполнено ультразвуковое сканирование обоих коленных суставов при максимальном сгибании и проведено измерение наибольшей толщины хряща в областях нижнего края пателло-фemorального сустава и нижних отделах мыщелков бедра. Получены результаты: в обоих суставах на медиальном мыщелке в области нижнего края пателло-фemorального сустава толщина хряща (h_1) составляет 2,2 мм, толщина хряща в нижних отделах мыщелков бедра (h_2) – 1,4 мм, их отношение (h_2/h_1) составляет 0,6, что свидетельствует о средней степени остеоартроза обоих коленных суставов.

Пример выполнения 3.

Больная М., 62 года, жалобы на значительные постоянные боли в правом коленном суставе, резко усиливающиеся при нагрузках в течение последних 10 лет, в последние 2-3 года отмечает ухудшение, появилась хромота.

Больной выполнено ультразвуковое сканирование правого коленного сустава при максимальном сгибании и проведено измерение наибольшей толщины хряща в областях нижнего края пателло-фemorального сустава и нижних отделах мыщелков бедра. Получены результаты: на медиальном мыщелке толщина хряща в области нижнего края пателло-фemorального сустава (h_1) составляет 1,1 мм, толщина хряща в нижних отделах мыщелков бедра (h_2) – 0,4 мм, их отношение (h_2/h_1) составляет 0,3, что свидетельствует о выраженной степени остеоартроза правого коленного сустава.

Таким образом, предложенный способ повышает точность диагностики степени остеоартроза коленного сустава.

Подана заявка на изобретение «Способ ультразвуковой диагностики остеоартроза коленного сустава» и получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы № а 20060879 от 30.11.2006 г.

Изобретение относится к медицине, к разделу лучевая диагностика.

Область применения: ревматология, травматология, терапия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Ultrasound diagnostic of knee joint osteoarthrosis

A.I. Aleshkevich, A.N. Mikhajlov

Method of ultrasound diagnostic of knee joint osteoarthrosis by measuring of thickness of hyaline cartilage on the hip condyle proved to have

considerable disadvantages. The proposed method of diagnostic bases on the ultrasound scanning estimation of the maximal thickness cartilage on hip condyle at inferior part of patello-femoral joint and cartilage thickness at the inferior part hip condyle. If attitude thickness of cartilage at inferior part of patello-femoral joint and thickness of hyaline cartilage on the hip condyle is 1.0-0.7 – this is an initial stage of osteoarthritis, if attitude 0.6-0.4 – this is a medium stage of osteoarthritis and when attitude is less than 0.4 – this is the expressed stage of an osteoarthritis of knee joint.

УДК 615.08

Отечественная разработка – препарат «Гель гидроксиапатита» в клинической практике

*Ю.Д. Коваленко, А.Ю. Коваленко, А.А. Кочубинская,
А.И. Кулак, Л.А. Лесникович,
П.Т. Петров, Т.В. Трухачева*

Рубрика: 76.31.35

Тема НИР: «Разработать новое лекарственное средство на основе нанокристаллического гидроксиапатита».

Сроки выполнения НИР: 2000-2007 гг.

Источник финансирования: госбюджет.

В 2007 г. в аптечной сети республики появился новый отечественный препарат «Гель гидроксиапатита», предназначенный для имплантации в костную ткань с целью активации процессов репаративной остеорегенерации. Препарат разработан сотрудниками научно-фармацевтического центра РУП «Белмедпрепараты», лаборатории полифосфорных соединений Института общей и неорганической химии НАН Беларуси, центральной научно-исследовательской лаборатории Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Начиная со 2-й половины 70-х годов прошлого века и по настоящее время, к одному из наиболее востребованных предметов всесторонних научных исследований и клинического применения в ортопедии-травматологии и в стоматологии относится основной ортофосфат кальция, известный также под названием гидроксиапатит, который является главной неорганической составляющей костной и зубной ткани. Достаточно сказать, что в 80-90-е годы почти половина статей в специализированном журнале «Materials in medicine» и заметное количество статей в ведущих ортопедических и стоматологических журналах были посвящены этим проблемам, а в сообществе импланто-

логов гидроксиапатит считается одним из лучших медицинских материалов для имплантации.

Сотрудниками лаборатории полифосфорных соединений Института общей и неорганической химии НАН Беларуси во главе с доктором химических наук А.И. Кулак был разработан оригинальный метод золь-гель технологии и оптимизированы условия синтеза нанокристаллического гидроксиапатита. Результатом использования этого метода явилось получение устойчивой гелевой формы гидроксиапатита высокой чистоты с размером сферических наночастиц в диапазоне 16-30 нм, что делало его перспективным для возможного применения в медицине. В ходе последующих лабораторных и доклинических исследований, проведенных в центральной научно-исследовательской лаборатории Белорусской медицинской академии последипломного образования, была показана высокая степень специфического действия геля гидроксиапатита на экспериментальных моделях перелома и дефекта кости. Гель гидроксиапатита обладал повышенной способностью трансформироваться в биологических средах в ионы кальция и фосфаты, что обеспечивало лучшее их усвоение непосредственно в «зоне интереса» – костной ране (межотломковая зона при переломах, полость костного дефекта) и формирование функционально и структурно полноценного остеорегенерата по типу первичного заживления костной раны.

На сегодня уже у нескольких сотен пациентов ортопедотравматологической и стоматологической клиник с успехом был применен «Гель гидроксиапатита».

В травматологии применение «Гель гидроксиапатита» показано при «свежем» открытом переломе с дефектом костной ткани, длительном несращении перелома и ложном суставе длинных трубчатых костей, особенно в тех случаях, когда применение традиционных стандартных методов лечения оказалось безуспешным. Препарат фасуется в шприцы объемом от 1,0 до 10,0 мл. Внутрикостное введение препарата в дозах до 10,0 мл не вызывает значимой местной тканевой реакции, а общая соматическая реакция не выходит за рамки реакции организма на типовые хирургические манипуляции при лечении таких переломов. Применение препарата в дозах 11,0-20,0 мл может быть рекомендовано при очень больших размерах костного дефекта, многооскольчатых переломах, большом диастазе и при тщательном контроле над состоянием пациента.

Технология применения препарата «Гель ги-

дроксиапатита» относится к несложным хирургическим манипуляциям и может быть использована в травматологических отделениях больниц любого уровня.

В стоматологической практике имплантация «Гель гидроксиапатита» показана в костные дефекты челюстей, возникающие после удаления одонтогенных кист, сверхкомплектных и ретинированных зубов, при хирургических вмешательствах на тканях пародонта, а также при установке дентальных имплантатов. Применение препарата приводит к сокращению сроков замещения костных дефектов у пациентов с одонтогенными кистами челюстей и костными дефектами после удаления ретинированных и сверхкомплектных зубов в 1,6 раза, при хирургическом лечении заболеваний пародонта в 1,4 раза в сравнении со сроками замещения под кровяным сгустком. Сроки остеointеграции при установке дентальных имплантатов сокращаются в 1,3 раза.

National preparation «Hydroxyapatite Gel» in the clinical practice

Yu.D. Kovalenko, A.Yu. Kovalenko,

A.A. Kochubinskaya, A.I. Kulak, L.A. Lesnikovich,

P.T. Petrov, T.V. Trukhacheva

In 2007 in a chemist's network of Republic of Belarus the new national preparation «Hydroxyapatite Gel» assigned for implantation in bone tissue for the activation of reparative osteoregeneration processes has appeared. The preparation is developed by the researchers of the Research-Pharmaceutical Centre of RUE «Belmedpreparaty», Laboratory of Polyphosphoric Compounds of the The Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Central Research Laboratory of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education within the framework of the task of the State scientific and technical program «New medicinal means».

Since second half of the 70-s of the XX century and till the present the basic calcium orthophosphate also known as hydroxyapatite, which is main inorganic part of bone-cutting and tooth tissue is one of the most claimed subjects of all-round scientific researches and clinical applications in orthopedics-traumatology and stomatology.

Suffice it to say, that in 80s and 90s of the XX century almost half of clauses in the specialized magazine «Materials in medicine» and considerable quantity of clauses in conducting orthopedic and stomatological magazines were devoted to these

problems, and in community of implantologists the hydroxyapatite is considered to be the one of the best medical materials for implantation process.

By the researchers of the Laboratory of Polyphosphoric Compounds of the The Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, which is headed by the doctor of chemical sciences A.I.Kulak, an original method of sol-gel technology was developed and the conditions of nanocrystalline hydroxyapatite synthesis are optimized. As a result of the method the steady gel form of hydroxyapatite of high cleanliness with the spherical nanoparticles in a size range 16-30 nm was created that made it perspective for possible application in medicine. In course of subsequent laboratory and preclinical researches which have been carried out in the Central Research Laboratory of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, the high degree of specific action hydroxyapatite gel on experimental models of fractures and bone defect was shown. Hydroxyapatite gel had the increased ability to be transformed in biological environments to calcium ions and phosphates, that provided the best mastering of the specified ions directly in "the aimed zone" - a bone wound (intrafragmental zone at fractures, the cavity of bone defect) and formation of functionally and structurally complete osteoregenerate as primary healing of a bone wound.

At present «Hydroxyapatite Gel» was successfully applied for several hundreds patients at orthopedics-traumatology and stomatological clinics.

In traumatology the application «Hydroxyapatite Gel» is indicated for «fresh» open with defect of a bone tissue fractures, long-term synostosis of fractures and false joint of long tubular bones, especially when the application of traditional standard methods of treatment was unsuccessful. A preparation is packed in 1.0 up to 10.0 ml volume syringes. The intraosseous introduction of the preparation in doses under 10.0 ml does not cause significant local tissue reaction, and the general somatic reaction does not exceed the reaction of organism on typical surgical manipulations at treatment of such fractures. The application of the preparation in doses 11.0-20.0 ml can be recommended at the very large sizes bone defects, multifragmental fractures, large diastasis and under the careful control of a patient's condition. The technology of application of the preparation «Hydroxyapatite Gel» is a simple surgical manipulation and can be used in traumatological branches of hospitals of any level.

In stomatological practice the implantation «Hydroxyapatite Gel» is intended for use in treatment of jaw bone defects, appearing after removal

odontogenic cysts, supercomplete and impacted teeth, and operative treatment of paradontium tissue and at installation dental implants. Application of the preparation caused the reduction of terms of replacement bone defects at the patients with odontogenic cysts of jaws and bone defects after removal impacted and supercomplete teeth in 1,6 times, at surgical treatment of paradontium diseases in 1,4 times in comparison with terms of replacement by blood clot. Terms of osteointegration at dental implants installation are reduced in 1.3 times.

Указатель тематических рубрик

14.29.00	Специальные (коррекционные) школы	53
34.15.31	Молекулярная биология вирусов	23
34.19.21	Особенности поведения клеток в культуре	92
34.21.17	Эмбриональное развитие	74, 75
76.01.85	Автоматизация и механизация	6, 11, 46
76.03.39	Медицинская генетика. Медико-генетическое консультирование	65, 66, 67
76.03.41	Медицинская вирусология	23, 25, 26, 28, 29, 30, 31
76.03.43	Медицинская микробиология	95
76.03.55	Медицинская иммунология	19, 80, 97
76.09.29	Стоматологические материалы	85
76.13.99	Прочая медицинская техника и оборудование	88
76.29.29	Внутренние болезни	3, 4
76.29.30	Кардиология и ангиология	8, 73, 74, 76, 93, 101, 102, 103, 104
76.29.32	Коллагеновые болезни и близкие синдромы	83
76.29.33	Гематология и трансфузиология	32, 34, 36, 37, 39, 41, 44, 58, 77
76.29.34	Гастроэнтерология и гепатология	72
76.29.37	Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ	75, 81
76.29.38	Клиническая аллергология	51
76.29.39	Хирургия	80, 87, 88
76.29.40	Болезни костно-мышечной системы	109
76.29.41	Ортопедия и травматология	108, 109
76.29.42	Нейрохирургия	70, 76
76.29.46	Медицинская трансплантология и имплантация	37
76.29.47	Педиатрия	55, 56, 59, 61, 62, 63, 77, 107
76.29.48	Акушерство и гинекология	13, 14, 15, 100
76.29.49	Онкология	11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 32, 34, 39, 41, 55, 56, 59
76.29.50	Инфекционные болезни	91, 97
76.29.51	Неврология	6, 69, 70, 89, 99, 105, 107
76.29.52	Психиатрия. Психотерапия	62, 63
76.29.53	Туберкулез	19, 20, 21, 23
76.29.54	Оториноларингология	17
76.29.55	Стоматология и челюстно-лицевая хирургия	78, 84
76.29.57	Дерматология и венерология	82
76.29.60	Курортология и физиотерапия	99
76.31.29	Клиническая фармакология	20
76.31.35	Фармхимия	111
76.33.31	Гигиена детей и подростков	46, 53
76.33.33	Коммунальная гигиена и гигиена окружающей среды	47
76.33.35	Гигиена питания	51
76.33.37	Гигиена труда и профессиональная патология	48, 49, 52
76.33.39	Радиационная гигиена	96
76.33.43	Эпидемиология	21
76.35.35	Реабилитация	3, 4, 6, 8, 9
76.35.43	Судебная медицина	90
87.55.31	Вибрация. Исследование вибрации. Меры по предотвращению и снижению вредных воздействий	48
87.55.33	Электрические и магнитные поля и излучения. Исследование полей и излучений. Методы и средства борьбы	49

Index of subject headings

14.29.00	Special (Correctional) Scholls. Defectology.....	53
34.15.31	Molecular Biology of Viruses	23
34.19.21	Features of Behaviour of Cells in Culture	92
34.21.17	Embryonic Morphogenesis	74, 75
76.01.85	Automation and Mechanization	6, 11, 46
76.03.39	Medical Genetics and Genetic Consultation	65, 66, 67
76.03.41	Medical Virology	23, 25, 26, 28, 29, 30, 31
76.03.43	Medical Microbiology	95
76.03.55	Medical Immunology	19, 80, 97
76.09.29	Stomatologic Materials	85
76.13.99	Other Medical Technics and Equipment	88
76.29.29	Internal Diseases	3, 4
76.29.30	Cardiology and Angiology	8, 73, 74, 76, 93, 101, 102, 103, 104
76.29.32	Collagenic Illnesses and Close Syndromes	83
76.29.33	Hematology and Transfusiology	32, 34, 36, 37, 39, 41, 44, 58, 77
76.29.34	Gastroenterology and Hepatology	72
76.29.37	Medical Endocrinology. Nutrition Disorders and Metabolism Derangement	75, 81
76.29.38	Clinical Allergology	51
76.29.39	Surgery	80, 87, 88
76.29.40	Diseases of Bone-Muscular System	109
76.29.41	Orthopedy and Traumatology	108, 109
76.29.42	Neurosurgery	70, 76
76.29.46	Medical Transplantology and Implantation	37
76.29.47	Pediatrics.....	55, 56, 59, 61, 62, 63, 77, 107
76.29.48	Obstetrics and Gynecology	13, 14, 15, 100
76.29.49	Oncology	11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 32, 34, 39, 41, 55, 56, 59
76.29.50	Infectious Diseases	91, 97
76.29.51	Neurology	6, 69, 70, 89, 99, 105, 107
76.29.52	Psychiatry. Psychotherapy	62, 63
76.29.53	Tuberculosis	19, 20, 21, 23
76.29.54	Otorhinolaryngology	17
76.29.55	Stomatology and Maxillofacial Surgery	78, 84
76.29.57	Dermatology and Venereology	82
76.29.60	Balneology and Physiotherapy	99
76.31.29	Clinical Pharmacology	20
76.31.35	Pharmacological Chemistry	111
76.33.31	Pediatric Hygiene	46, 53
76.33.33	Communal Hygiene and Hygiene of Environmeny	47
76.33.35	Nutrition Hygiene	51
76.33.37	Occupational Hygiene and Professional Pathology	48, 49, 52
76.33.39	Radiating Hygiene	96
76.33.43	Epidemiology	21
76.35.35	Rehabilitation	3, 4, 6, 8, 9
76.35.43	Forensic medicine	90
87.55.31	Vibration. Research of Vibration. Measures on Prevention and Decrease in Harmful Influences	48
87.55.33	Electric both Magnetic Fields and Radiations. Research Fields and Radiations. Methods and Means of Struggle	49

Указатель научных руководителей

А

Алейникова О.В.32, 34, 38,
55, 58, 59
Алексеев Ю.В.89
Амвросьева Т.В.23, 27
Артемова Н.А.16

Б

Бортновский В.Н.96

В

Вильчук К.У.38, 61-63, 67
Вотьяков В.И.30

Г

Горанов В.А.80
Гриценко Т.Д.47

Д

Давыдовский А.Г.44
Данилова Л.И.81
Денисов С.Д.73-75

Е

Егорова Т.Ю.100

Ж

Жаворонок С.В.95

З

Залуцкий И.В.11, 12, 17
Зорин В.П.58

К

Кирковский В.В.81-83
Ключенович В.И.52
Копать Т.Т.3, 4
Короткевич Е.А.69
Косенко И.А.13
Косинец А.Н.87, 88
Кувшинников В.А.77
Кустанович А.М.56
Кухновец О.А.90

М

Мальковец О.Г.84
Маслаков Д.А.105
Марцев С.П.39
Михайлов А.Н.108, 109
Мицура В.М.97
Мишаева Н.П.24

Н

Наумович С.А.85
Наумчик И.В.65, 66
Недзьведь Г.К.69, 99
Нечипуренко Н.И.69
Никандров В.Н.25

П

Петкевич А.С.31
Пивченко П.Г.72, 76
Потапнев М.П.38, 39
Путырский Л.А.15

Р

Решетников В.Н.92
Рытик П.Г.28, 29

С

Свириновский А.И.32, 34,
36, 41
Семенов В.М.91
Серафинович И.А.101-104
Скрягина Е.М.20, 21
Смеянович А.Ф.70
Смолякова Р.М.14
Смычек В.Б.6, 8, 9
Солодков А.П.91, 93
Суркова Л.К.19

Т

Тарутин И.Г.16
Терещенко Е.Н.79

У

Усс А.Л.38

Ф

Фарино Н.Ф.46, 53
Федорович С.В.49, 50

Х

Худницкий С.С.48
Хулуп Г.Я.38

Ц

Цвирко Д.Г.41

Ш

Шанько Г.Г.107

Я

Ярошевич О.И.96

Index of research supervisors

- A**
- Aleinikova O.V.32, 34, 38
55, 58, 59
- Alekseenko Yu.V.89
- Amvroseyeva T.V.23, 27
- Artemova N.A.16
- B**
- Bortnovskij V.N.96
- D**
- Davidovskij A.G.44
- Danilova L.I.81
- Denisov S.D.73-75
- E**
- Egorova T.Yu.100
- F**
- Farino N.F.46, 53
- Fedorovich S.V.49, 50
- G**
- Goranov V.A.80
- Gritsenko T.D.47
- H**
- Hudnitskij S.S.48
- K**
- Khulup G.Ya.38
- Kirkovskij V.V.81-83
- Kluchonovich V.I.52
- Kopats T.T.3, 4
- Korotkevich E.A.69
- Kosenko I.A.13
- Kosinets A.N.87, 88
- Kuhnovets O.A.90
- Kustanovich A.M.56
- Kuvshinnikov V.A.77
- M**
- Malkovets O.G.84
- Martsev S.P.39
- Maslakov D.A.105
- Mikhajlov A.N.108, 109
- Mishaeva N.P.24
- Mitsura V.M.97
- N**
- Naumchik I.V.65, 66
- Naumovich S.A.85
- Nechipurenko N.I.69
- Nedzved G.K.69, 99
- Nikandrov V.N.25
- P**
- Petkevich A.S.31
- Pivchenko P.G.72, 76
- Potapnev M.P.38, 39
- Putyrskij L.A.15
- R**
- Reshetnikov V.N.92
- Rytik P.G.28, 29
- S**
- Semenov V.M.91
- Serafinovich I.A.101-104
- Shanko G.G.107
- Skrahina E.M.20, 21
- Smeyanovich A.F.70
- Smolyakova R.M.14
- Smychek V.B.6, 8, 9
- Solodkov A.P.91, 93
- Surkova L.K.19
- Svirnovski A.I.32, 34
36, 41
- T**
- Tarutin I.G.16
- Tereschenko E.N.79
- Tsvirko D.G.41
- U**
- Uss A.L.38
- V**
- Vilchuk K.U.38, 61-63, 67
- Votyakov V.I.30
- Y**
- Yaroshevich O.I.96
- Z**
- Zalutsky I.V.11, 12, 17
- Zhavoronok S.V.95
- Zorin V.P.58

Содержание

НИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ	3
Система прогнозирования исходов медицинской реабилитации больных и инвалидов терапевтического профиля <i>Е.В. Власова-Розанская, В.Б. Смычек, С.П. Кускова, Т.Т. Копать, Н.Л. Львова, Г.П. Косяк</i>	3
Автоматизированная система сопровождения медицинской реабилитации больных и инвалидов с основной инвалидизирующей патологией терапевтического профиля <i>Е.В. Власова-Розанская, В.Б. Смычек, С.П. Кускова, Т.Т. Копать Н.Л. Львова, Г.П. Косяк</i>	4
Автоматизированная система прогнозирования исходов реабилитации при мозговом инсульте и черепно-мозговой травме <i>В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, Н.Б. Волинец</i>	6
Создание автоматизированной (персонифицированной) информационной системы по проблемам инвалидности населения Республики Беларусь <i>В.Б. Смычек, А.В. Копыток</i>	6
Клинико-экспертный диагностический алгоритм оценки нарушенных функций и ограничения жизнедеятельности как инструмент оценки эффективности медицинской реабилитации больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей <i>В.Б. Смычек, Л.Г. Казак, Ю.В. Осипов, Л.Г. Кобизькая</i>	8
Перечень профессий для организации трудовой занятости инвалидов I, II, III групп с двигательными, статодинамическими, кардиореспираторными нарушениями вследствие заболеваний и травм нервной системы, опорно-двигательного аппарата, заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов дыхания <i>В.Б. Смычек, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, Э.П. Быков, Л.Т. Холупко, Т.В. Чумакова, Т.Д. Рябцева, Л.Г. Казак, Д.С. Казакевич, А.В. Копыток</i>	9
НИИ ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ	11
Автоматизированная система комплексной оценки эффективности оказания медицинской помощи онкологическим больным <i>И.В. Залуцкий, А.А. Машевский, Н.Н. Антоненкова, Г.В. Якимович, А.П. Скалыженко, И.С. Прудывус, С.М. Поляков, Л.Ф. Левин</i>	11
Метод комплексного лечения больных раком молочной железы Т2-3N0-1M0 (II-III стадии) с использованием органосохранных и первичных реконструктивно-восстановительных операций <i>И.В. Залуцкий, Н.О. Лопухова, Д.В. Овчинников, А.Г. Жуковец</i>	12
Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике распространенности злокачественных опухолей матки <i>И.А. Косенко, И.Е. Бакиновская</i>	13
Предиктивные и прогностические факторы у больных раком молочной железы <i>Р.М. Смолякова, А.А. Машевский, Л.А. Путьрский, М.П. Будько, О.Н. Касьяненко, Н.М. Егорова, А.Ч. Дубровский</i>	14

Органосохраняющее лечение больных раком молочной железы I-II стадии с высоким риском возврата болезни <i>Л.А. Путырский, О.Г. Киселев</i>	15
Программа гарантии качества лучевой терапии <i>Н.А. Артемова, И.И. Минайло, И.Г. Тарутин, Г.В. Гацкевич, А.Г. Страх, О.И. Воробейчикова, С.А. Хоружик, Е.А. Казак</i>	16
Применение голосовых протезов с целью реабилитации больных после ларингэктомии <i>А.В. Ваккер, И.В. Белоцерковский, А.Г. Жуковец</i>	17
НИИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ	19
Концепция цитокиновой дисфункции в иммунопатогенезе туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью <i>Л.К. Суркова, Н.С. Шпаковская, Е.М. Скрыгина, О.М. Залуцкая, О.А. Будник</i>	19
Алгоритм лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью <i>Е.М. Скрыгина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич</i>	20
Динамика показателей ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь <i>А.П. Астровко, Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова, Л.А. Мелешко, В.П. Зелюткин</i>	21
НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ	23
Получение рекомбинантного энтеровирусспецифического белка <i>К.Л. Дедюля, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко, О.Н. Казинец, З.Ф. Богуш, Т.В. Амвросьева</i>	23
Азалептин – активный ингибитор вируса бешенства <i>Н.П. Мишаева, И.А. Азарова, Е.П. Счесленок, М.М. Усеня, А.В. Миллер, И.М. Минчук</i>	23
Особенности активации лизиса желатина протеиназами в присутствии солей неорганического ортофосфата <i>Н.С. Пыжова, В.Н. Никандров</i>	25
Противовирусное действие гроприносина в отношении энтеровируса ЕСНО 6 <i>О.В. Савинова, Е.И. Бореко, Т.В. Амвросьева, Е.П. Кишкурно</i>	26
Природные меланин-глюкановые комплексы, угнетающие репликацию ВИЧ in vitro <i>П.Г. Рытик, И.И. Кучеров, Л.Ф. Горовой, О.Ф. Синюк, Л.О. Мистрюкова, И.А. Подольская</i>	28
Профилактическое воздействие АЗТ и пентоксифиллина на репликативную активность ВИЧ <i>И.И. Кучеров, И.А. Подольская, П.Г. Рытик</i>	29
Генотипирование вирусов клещевого энцефалита, выделенных в Беларуси, методом секвенирования нуклеотидных последовательностей <i>Т.И. Самойлова, В.И. Вотяков, А.А. Михайлова, Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко</i>	30
Получение резистентных вариантов вируса лимфоцитарного хориоменингита <i>Л.М. Рустамова, Л.Н. Богданова, В.М. Сабынин, А.С. Петкевич</i>	31

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ	32
Экспрессия и функциональная активность р-гликопротеина 170 в лейкозных клетках <i>А.И. Свирновский, Т.В. Шман, Т.Ф. Сергиенко, В.В. Пасюков, В.П. Савицкий, В.В. Смольникова, А.В. Бакун, И.Б. Тарас, Д.Г. Цвирко, Н.Д. Волковец</i>	32
Перекрестная резистентность к цитостатическим препаратам при В-клеточных лейкозах и ее клиническое значение <i>А.И. Свирновский, Т.В. Шман, Т.Ф. Сергиенко, В.В. Пасюков, А.В. Бакун, И.Б. Тарас, Т.А. Евстратенко</i>	34
Чувствительность лимфоцитов при хроническом лимфоцитарном лейкозе к флударабелу и мабтере <i>in vitro</i> при подавлении репарации ДНК <i>А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, А.В. Бакун, И.Б. Тарас, В.В. Смольникова</i>	36
Пролиферативный и дифференцировочный потенциал стволовых клеток человека <i>in vitro</i> <i>С.М. Космачева, Я.И. Исайкина, М.М. Зафранская, М.В. Волк, Т.А. Евстратенко, Т.В. Шман, В.П. Савицкий, О.В. Алейникова, Г.Я. Хулуп, М.П. Потапнев</i>	37
Получение рекомбинантного иммунотоксина на основе scFv фрагмента антитела, специфичного к онкогену с-ErbB2, и барназы, анализ его конформации и взаимодействия с клетками рака молочной железы <i>С.П. Марцев, А.П. Власов, В.В. Середа, Д.В. Фима, С.Г. Одинцов, Д.В. Шубенок, З.И. Кравчук, С.М. Деев</i>	39
Профиль метилирования <i>mdr-1</i> -гена у больных хроническим миелолейкозом <i>Н.Д. Волковец, Д.Г. Цвирко, Д.В. Маринич, Я.И. Бурьянов, Т.В. Шевчук</i>	41
Возможность характеристики функционально-метаболического статуса системы «мать – плацента – плод» при гестозах на основе экспериментального моделирования «окислительного и нитроксильного стресса» <i>in vitro</i> <i>А.Г. Давыдовский, Г.А. Шпак, В.Н. Орешко</i>	44
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ	46
Компьютерная программа мониторингирования прямых показателей здоровья учащихся <i>Н.Ф. Фарино, Т.Н. Пронина</i>	46
Аэропалеонтологический мониторинг пыльцы растений и спор грибов <i>Т.Д. Гриценко, Т.Е. Науменко, С.Т. Андрианова, В.Л. Шалабода, В.П. Самодуров, Л.М. Шевчук, А.Е. Пшегрота</i>	47
Метод измерения и гигиенической оценки импульсной вибрации и импульсного шума в условиях производства <i>С.С. Худницкий, А.А. Запорожченко, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова, М.С. Дойникова, Т.В. Гаевская, И.В. Арбузов</i>	48
Комплексная оценка условий труда и состояния физического здоровья медицинского персонала, работающего в кабинетах магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики <i>С.В. Федорович, Т.М. Рыбина, А.Г. Маркова, Н.Л. Арсентьева, Р.Н. Пилькевич</i>	49

Клинико-эпидемиологические особенности пищевой аллергии и оптимизация методов ее диагностики, лечения и профилактики <i>С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева, О.А. Цыганкова, И.Л. Арсентьева, И.Л. Дойлидо, Г.Н. Полевечко, Г.И. Орлович</i>	51
Разработать научно обоснованные требования гигиенической оценки полимерных материалов, применяемых в народном хозяйстве <i>В.И. Ключенович, В.В. Бурая, В.А. Рудик, Л.М. Кремко, Ж.И. Заремба, С.К. Малиновская, С.А. Янецкая, В.В. Дробеня</i>	52
Гигиенические требования к устройству, оборудованию, содержанию и режиму центров коррекционно-развивающего обучения и реабилитации <i>Н.Ф. Фарино, Н.В. Щелко</i>	53
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ	55
Значение молекулярно-биологических маркеров опухолевых клеток в процессе терапии острого миелобластного лейкоза у детей <i>А.М. Кустанович, Н.П. Кирсанова, Ю.Е. Марейко, М.В. Белевцев, Е.В. Волочник, И.В. Стасевич, В.П. Савицкий, Т.В. Шман, Т.В. Савицкая, Р.И. Юцкевич, О.В. Алейникова</i>	55
Экспрессия адгезивных молекул и рецепторов цитокинов в миграции опухолевых клеток при остром лейкозе у детей <i>А.М. Кустанович, М.В. Белевцев, Л.П. Черняк, Е.П. Вашкевич, О.В. Алейникова</i>	56
Исследование влияния фенотипа множественной лекарственной устойчивости на накопление производных Хл еб лейкоэмическими клетками <i>В.П. Савицкий, В.П. Зорин, О.В. Алейникова</i>	58
Оценка нарушений гемодинамического обеспечения пораженного органа при опухолях печени, почек, забрюшинного пространства и конечностей у детей с использованием ультразвуковых доплеровских технологий <i>И.В. Бегун, И.И. Папкевич, Р.А. Тарасевич</i>	59
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»	61
Практическое использование фототерапевтического аппарата «Малыш» для лечения гипербилирубинемии новорожденных <i>К.У. Вильчук, Т.В.Гнедько, Г.Р. Мостовникова, О.Н. Гриценко</i>	61
Алгоритм диспансерного наблюдения детей первого года жизни с синдромом задержки психомоторного развития <i>М.Г. Девялтовская</i>	62
Оптимальная программа медицинской реабилитации детей первого года жизни с гипертензионно-гидроцефальным синдромом <i>М.Г. Девялтовская</i>	63
Совершенствование системы мониторинга врожденных пороков развития в Беларуси <i>И.О. Зацепин, И.В. Наумчик, Р.Д. Хмель, И.Л. Бабичева</i>	65

Молекулярно-генетическая диагностика прогрессирующих мышечных дистрофий в Беларуси <i>С.О. Мясников, Т.В. Осадчук, Е.А. Гацуцова, Р.Д. Хмель, С.П. Фещенко, И.В. Наумчик</i>	66
Аллельные варианты полинуклеотидного тракта гена ТРБМ и их роль в нарушении репродуктивной функции у мужчин <i>Н.И. Моссэ, К.А. Моссэ, К.У. Вильчук</i>	67
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ	69
Возможность применения спекл-оптики для дифференциальной диагностики атеротромботического и лакунарного инфарктов головного мозга <i>Л.А. Василевская, Н.И. Нечипуренко, Л.Н. Анацкая</i>	69
Лечение субтенториальных опухолей головного мозга околостволовой локализации (микрохирургия, ранний послеоперационный период) <i>Ю.Г. Шанько, А.Ф. Сменянович</i>	70
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	72
Морфогенез пищеводно-желудочного перехода человека на ранних этапах внутриутробного развития <i>П.Г. Пивченко, Е.Н. Шестакович</i>	72
Варианты топографии артерий таза человека <i>С.Д. Денисов, Т.П. Пивченко</i>	73
Морфогенез области устьев полых вен <i>С. Д. Денисов, Т.В. Сахарчук</i>	74
Этапы формирования тимуса человека в пренатальном онтогенезе <i>А.А. Пасюк, П.Г. Пивченко</i>	75
Строение сосудов виллизиева круга у человека различной конституции <i>Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко</i>	76
Ферротерапия при железодефицитных состояниях у кормящих матерей как способ улучшения качественного состава грудного молока <i>А.П. Стадник, В.А. Кувишинников, С.Г. Шенец, Т.М. Гайдукевич Н.В. Гаганова, Н.И. Рожновская</i>	77
Особенности подготовки зубов под эстетические реставрации <i>Е.Н. Терещенко, А.А. Гудков</i>	78
Особенности состояния Т-клеточного иммунного ответа при деструктивных заболеваниях органов брюшной полости воспалительного характера <i>И.Е. Гурманчук, О.В. Петракова, А.В. Старостин</i>	80
Плазмаферез в комплексном лечении сахарного диабета I типа <i>Л.И. Данилова, В.В. Лапа, В.В. Кирковский, И.М. Ровдо, А.А. Рябов, Д.А. Макаревич, А.К. Королик, Ф.И. Казаков, Г.А. Лобачева</i>	81

Применение биоспецифической гемосорбции в комплексном лечении атопического дерматита <i>И.М. Ровдо, В.В. Кирковский, А.А. Рябов, Д.А. Макаревич, А.К. Королик, Ф.И. Казаков, Н.Б. Поплавская, В.Г. Панкратов, Г.А. Лобачева</i>	82
Специфическая активность экспериментальных образцов биоспецифического гемосорбента к анти-ДНК-антителам (анти-ДНК-иммуносорб) <i>И.М. Ровдо, В.В. Кирковский, Д.Д. Дусь, А.А. Рябов, Д.А. Макаревич, А.К. Королик, Ф.И. Казаков, А.С. Лукашевич, Г.А. Лобачева</i>	83
Отверждение пломбировочного материала отраженным светом от стоматологического зеркала <i>О.Г. Мальковец, М.А. Терещенко</i>	84
Оптимизация конструкций зубочелюстных протезов и ортодонтических аппаратов при аномалиях и деформациях челюстно-лицевой области у пациентов с расщелинами губы и неба с применением CAD/CAE/CAM-систем <i>С.А. Наумович, А.Н. Доста, С.С. Наумович, С.М. Босяков</i>	85
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	87
Схемы рациональной эмпирической антибиотикотерапии хирургической инфекции <i>А.Н. Косинец, В.К. Окулич, С.Д. Федянин</i>	87
Тест-система для определения чувствительности грамотрицательных бактерий АБ-ГРАМ(-) к антибиотикам <i>А.Н. Косинец, В.К. Окулич, С.Д. Федянин, Е.А. Конопелько, Е.Л. Мацкевич, В.Е. Шилин</i>	88
Способ определения клинико-патогенетических вариантов транзиторных ишемических атак и подбора индивидуальной патогенетической терапии с учетом комплексной оценки состояния цереброваскулярной реактивности <i>Н.Н. Белявский, С.А. Лихачев, И.А. Пашкова, О.В. Новикова</i>	89
Экспресс-метод определения этилового спирта в трупе с применением индикаторных полосок «Алко-скрин» и «Алкодиагностик» <i>А.А. Буйнов</i>	90
Нитрозилирующий стресс при бактериальных кишечных инфекциях, осложненных развитием инфекционно-токсического шока <i>Д.В. Пискун, В.М. Семенов, А.П. Солодков</i>	91
Разработка алгоритма культивирования каллусной культуры <i>Syringa vulgaris</i> (L.) <i>Л.А. Любаковская, Н.С. Гурина, О.А. Яковлева, В.Н. Решетников, Е.В. Спиридович, Н.Г. Брель</i>	92
Роль монооксида азота в постстрессорных изменениях функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов коронарных сосудов <i>А.П. Солодков, С.С. Майорова</i>	93
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	95
Экспресс-диагностика уреазной активности <i>Helicobacter pylori</i> в ротовой полости <i>Т.С. Угольник, Н.М. Тризна, Н.Н. Острейко</i>	95

Разработка и внедрение методики для массовых измерений объемной активности радона в воздухе жилых и производственных помещений и проведение мониторинга радона на территориях, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС

В.Н. Бортновский, О.И. Ярошевич, Н.В. Карташева, И.В. Жук96

Способ прогнозирования эффективности интерферонотерапии хронического гепатита С с помощью определения цитокинов интерлейкин-1α и интерферон-γ в сыворотке крови

В.М. Мицура, С.В. Жаворонок, Е.Л. Красавцев97

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ99

Физиотерапевтические методы коррекции иммунных нарушений у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при артериальной гипертензии

Г.М. Авдей, Г.К. Недзьведь99

Способ подготовки шейки матки к родам с предварительной инкубацией палочек ламинарий

Л.В. Гутикова, Т. Ю. Егорова, В.А. Лискович100

Комплексная оценка ишемического поражения передней стенки левого желудочка

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк101

Электрокардиографические синдромы в диагностике ишемического поражения базальных отделов передней стенки левого желудочка

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк102

Электрокардиографические синдромы в диагностике проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк103

Электрокардиографическая оценка эффективности чрескожного инвазивного вмешательства при проксимальной окклюзии передней межжелудочковой артерии

И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк104

Экспериментальное обоснование лечения ишемических повреждений мозга путем селективной коррекции NO-зависимых механизмов

Н.Е. Максимович105

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ107

Особенности клиники и терапии генерализованных судорог у детей раннего возраста

Л.В. Шалькевич107

Ультразвуковая диагностика повреждения внутреннего мениска

А.И. Алешкевич, А.Н. Михайлов108

Ультразвуковая диагностика остеоартроза коленного сустава

А.И. Алешкевич, А.Н. Михайлов109

Отечественная разработка – препарат «Гель гидроксиапатита» в клинической практике

Ю.Д. Коваленко, А.Ю. Коваленко, А.А. Кочубинская, А.И. Кулак, Л.А. Лесникович, П.Т. Петров, Т.В. Трухачева111

Указатель тематических рубрик114

Указатель научных руководителей116

Contents

RESEARCH INSTITUTE OF MEDICOSOCIAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION	3
System for prediction of the results of medical rehabilitation of sick and disabled persons of therapeutic profile <i>E.V. Vlasova-Rozanskaya, V.B. Smychek, S.P. Kuskova, T.T. Kopat, N.L. Lvova, G.P. Kosyak.....</i>	4
Automated system for management of medical rehabilitation of sick patients and disabled persons with the basic disabling pathology of therapeutic profile <i>E.V. Vlasova-Rozanskaya, V.B. Smychek, S.P. Kuskova, T.T. Kopat, N.L. Lvova, G.P. Kosyak</i>	5
Automated system for prediction of rehabilitation potential after cerebral stroke and craniocerebral trauma <i>V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, N.B. Volynets</i>	6
Creation of the automated (personified) information system on disability problems in the Republic of Belarus <i>V.B. Smychek, A.V. Kopytok</i>	7
The clinical and expert diagnostic algorithm for the assessment of the affected functions and vital functions limitations as the measure of efficiency evaluation of medical rehabilitation of patients with obliterating arteriosclerosis of inferior extremities <i>V.B. Smychek, L.G. Kazak, Yu.V. Osipov, L.G. Kobizkaya</i>	9
List of professions for the organization of labour activity of disabled people of I, II, III disability groups with motional, static and dynamic, cardiorespiratory disorders caused by the diseases and injuries of nervous system, musculoskeletal system, diseases of cardiovascular system and respiratory apparatus <i>V.B. Smychek, L.N. Gorustovich, L.A. Ovsyannikova, E.P. Bykov, L.T. Kholupko, T.V. Chumakova, T.D. Ryabtseva, L.G. Kazak, D.S. Kazakevich, A.V. Kopytok</i>	10
N.N. ALEXANDROV RESEARCH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY	11
The automated system for the integrated assessment of the efficacy of medical care for cancer patients <i>I.V. Zalutskij, A.A. Mashevskij, N.N. Antonenkova, G.V. Yakimovich, A.P. Skalyzhenko, I.S. Prudiyus, S.M. Polyakov, L.F. Levin</i>	11
Method of the complex treatment of T2–3N0–1M0 (stage II-III) breast cancer patients using the breast-sparing and primary reconstructive and restorative surgery ² <i>I.V. Zalutskij, N.O. Lopukhova, D.V. Ovchinnikov, A.G. Zhukovets</i>	12
Complex ultrasound investigation in the diagnostics of uterus cancerous growth spreading <i>I.A. Kosenko, I.E. Bakinovskaya</i>	14
Predictive and prognostic factors for breast cancer patients <i>R.M. Smolyakova, A.A. Mashevskij, L.A. Putyrskij, M.P. Budko, O.N. Kasyanenko, N.M. Egorova, A.Ch. Dubrovskij</i>	15

Conservative treatment of I-II stages breast cancer patients with high relapse risk <i>L.A. Putyrskij, O.G. Kiselev</i>	16
The quality assurance program for radiotherapy <i>N.A. Artemova, I.I. Minajlo, I.G. Tarutin, G.V. Gatskevich, A.G. Strakh, O.I. Vorobejchikova, S.A. Khoruzhik, E.A. Kazak</i>	17
Use of vocal prostheses for rehabilitation of patients undergoing laryngectomy <i>A.V. Vacker, I.V. Belotserkovskij, A.G. Zhukovets</i>	18
RESEARCH INSTITUTE OF PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY	19
Conception of cytokine dysfunction in immunopathogenesis of pulmonary tuberculosis with multi-drug resistance <i>L.K. Surkova, N.S. Shpakovskaya, E.M. Skryagina, O.M. Zalutskaya, O.A. Budnik</i>	19
Algorithm of patients' treatment of tuberculosis with multi-drug resistance <i>A.M. Skryagina, A.P. Astrovko, G.L. Gurevich</i>	21
Dynamics of indices of HIV-associated tuberculosis in Republic of Belarus <i>A.P. Astrovko, E.M. Skryagina, G.L. Gurevich, A.V. Bogomazova, L.A. Meleshko, V.P. Zelutkin</i>	21
RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY	23
Development of enterovirus-specific recombinant protein <i>K.L. Dedulya, N.V. Poklonskaya, A.A. Bezruchko, O.N. Kazinets, Z.F. Bogush, T.V. Amvroseyva</i>	23
Azaleptinum as the active inhibitor of rabies virus <i>N.P. Mishaeva, I.A. Azarova, E.P. Scheslenok, M.M. Usenya, A.V. Miller, I.M. Minchuk</i>	25
Distinctive features of gelatin lysis by proteinases in the presence of inorganic orthophosphate salts <i>N.S. Pyzhova, V.N. Nikandrov</i>	26
Goprinisin antiviral action against ECHO 6 enterovirus <i>O.V. Savinova, E.I. Boreko, T.V. Amvroseyeva, E.P. Kishkurno</i>	27
Natural melanin-glucan complexes reducing HIV replication in vitro <i>P.G. Rytik, I.I. Kucherov, L.F. Gorovoj, O.F. Sinyuk, L.O. Mistryukova, I.A. Podolskaya</i>	28
AZT and pentoxiphyllinum prophylactic influence on HIV replication activity <i>I.I. Kucherov, I.A. Podolskaya, P.G. Rytik</i>	29
Genotyping of tick-borne encephalitis viruses isolated in Belarus by nucleotide sequencing method <i>T.I. Samojlova, V.I. Votyakov, A.A. Mikhajlova, T.V. Amvroseyeva, N.V. Poklonskaya, A.A. Bezruchko</i>	30
Development of the resistant forms of lymphocytic choriomeningitis virus <i>L.M. Rustamova, L.N. Bogdanova., V.M. Sabynin, A.S. Petkevich</i>	31

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY	32
Expression and functional activity of p-glycoprotein 170 in leukemia cells <i>A.I. Svirnovskij, T.V. Shman, T.F. Sergienko, V.V. Pasjukov, V.P. Savitskij, V.V. Smolnikova, A.V. Bakun, I.B. Taras, D.G. Tsvirko, N.D. Volkovets</i>	33
Cross resistance to cytostatics in b-cell leukemias and its clinical significance <i>A.I. Svirnovskij, T.V. Shman, T.F. Sergienko, V.V. Pasyukov, A.V. Bakun, I.B. Taras, T.A. Evstratenko</i>	36
In vitro lymphocytes sensitivity to fludarabel and mabtera in chronic lymphocytic leukemia in the conditions of DNA repair inhibition <i>A.I. Svirnovskij, T.F. Sergienko, A.V. Bakun, I.B. Taras, V.V. Smolnikova</i>	37
Proliferative and differential potential of human stem cells in vitro <i>S.M. Kosmacheva, Ya.I. Isajkina, M.M. Zafranskaya, M.V. Volk, T.A. Evstratenko, T.V. Shman, V.P. Savitskij, O.V. Alejnukova, G.Ya. Khulup, M.P. Potapnev</i>	39
Development of recombinant immunotoxin comprising scFv fragment of the c-ErbB2-specific antibody and barnase and analysis of its conformation and interaction with breast carcinoma cells <i>S.P. Martsev, A.P. Vlasov, V.V. Sereda, D.V. Fima, S.G. Odintsov, D.V. Shubenok, Z.I. Kravchuk, S.M. Deev</i>	40
Methylation profile of the <i>mdr-1</i> gene in patients with chronic myelogenous leukemia <i>N. Volkovets, D. Tsvirko, D. Marinitch, Ya. Buryanov, T. Shevtchuk</i>	43
Possibility of characteristic of the functional-metabolic status of system «mother – placenta – newborn» at gestosis on the basis of experimental modeling of «oxidative and nitrosative stress» in vitro <i>A.G. Davydovskij, G.A. Shpak, V.N. Oreshko</i>	45
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF HYGIENE	46
Computer program for monitoring of the direct indices of health status of pupils <i>N.F. Farino, T.N. Pronina</i>	47
Aeropalynological monitoring of plant pollen and fungi spores <i>T.D. Gritsenko, T.E. Naumenko, S.T. Andrianova, V.L. Shalaboda, V.P. Samodurov L.M. Shevchuk, A.E. Pshegroda</i>	48
Method for measuring and hygienic evaluation of pulse vibration and pulse noise in conditions of industrial production <i>S.S. Khudnitskij, A.A. Zaporozhchenko, I.V. Solovyeva, N.P. Bykova, M.S. Dojnikova, T.V. Gaevskaya, I.V. Arbuzov</i>	49
Complex evaluation of the working conditions and physical health of the medical personnel working in the laboratories of magnetic resonance imaging and ultrasonic diagnostics <i>S.V. Fedorovich, T.M. Rybina, A.G. Markova, N.L. Arsentyeva, R.N. Pilkevich</i>	50

Clinical and epidemiological peculiarities of the food allergy and optimization of methods of its diagnostics, treatment and prophylaxis

*S.V. Fedorovich, N.L. Arsenteva, O.A. Tsygankova, I.L. Arsenteva,
I.L. Dojlido, G.N. Polevechko, G.I. Orlovich*51

To develop the science-based requirements to the hygienic estimation of polymeric materials used in the national economy

*V.I. Klyuchenovich, V.V. Buraya, V.A. Rudik, L.M. Kremko, Zh.I. Zaremba,
S.K. Malinovskaya, S.A. Yanetskaya, V.V. Drobenya*53

Hygienic requirements to the organization, equipment, maintenance and operating mode of the centers for correction and developmental education and rehabilitation

N.F. Farino, N.V. Shchelko54

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD

ONCOLOGY AND HEMATOLOGY55

Significance of molecular-biological markers of tumor cells during pediatric AML treatment

*A.M. Kustanovich, N.P. Kirsanova, J.E. Mareiko, M.V. Belevcev, E.V. Volochnik,
I.V. Stasevich, V.P. Savitsky, T.V. Shman, T.V. Savitskaja, R.I. Jutzkevich, O.V. Aleinikova*56

Expression of adhesion molecules and cytokines' receptors in tumor cells of children with acute leukemia

A.M. Kustanovich, M.V. Belevcev, L.P. Chernyak, E.P. Vashkevich, O.V. Aleinikova58

Investigation of the impact of multidrug resistance phenotype on accumulation of chlorine e6 derivatives by leukemic cells

V.P. Savitskij, V.P. Zorin, O.V. Aleinikova59

Evaluation of the disorders of homodynamic maintenance of the target affected organ in tumors of liver, kidneys, retroperitoneal space and limbs of children by means of the Doppler's ultrasonic technologies

I.V. Begun, I.I. Papkevich, R.A. Tarasevich60

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD»61

Practical use of phototherapeutic device «Malysh» for the treatment hyperbilirubinemia of newborns

K.U. Vilchuk, T.V. Gnedko, G.R. Mostovnikova, O.N. Gritsenko61

Algorithm of a regular medical check-up of children under 12 months old with the psychomotor retardation syndrome

M.G. Devyaltovskaya63

Optimal program of medical rehabilitation of children under 12 months old with hypertension-hydrocephalic syndrome

M.G. Devyaltovskaya64

Development of monitoring system of congenital malformations in Belarus

I.O. Zatsepin, I.V. Naumchik, R.D. Khmel, I.L. Babicheva66

Molecular and genetic diagnostics of the progressive muscular dystrophies in Belarus <i>S.O. Myasnikov, T.V. Osadchuk, E.A. Gatsutsova, R.D. Khmel, S.P. Feshchenko, I.V. Naumchik</i>	67
Alleles of polythymidine tract of transmembrane regulatory protein mucoviscidosis gene and their role in the disorder of men reproductive function 68 <i>N.I. Mosse, K.A. Mosse, K.U. Vilchuk</i>	68
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY	69
Possibility of application of speckle-optical method for differential diagnostics of atherothrombotic and lacunar brain infarction <i>L.A. Vasilevskaya, N.I. Nechipurenko, L.N. Anatskaya</i>	70
Treatment of subtentorial brain tumors of parastemal localisation (microsurgery, early postoperative period) <i>Yu.G. Shanko, A.F. Smeyanovich</i>	71
BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY	72
Morphogenesis of the esophagogastric junction of human on early stages of intra-uterine development <i>P.G. Pivchenko, E.N. Shestakovich</i>	73
Variants of topography of pelvis arteries of human <i>S.D. Denisov, T.P. Pivchenko</i>	74
Morphogenesis of the area of ostiums of caval veins <i>S.D. Denisov, T.V. Sakharchuk</i>	75
Stages of thymus gland formation in human in prenatal ontogenesis <i>A.A. Pasyuk, P.G. Pivchenko</i>	76
Structure of circle of Willis vessels in human with various constitutions <i>N.A. Trushel, P.G. Pivchenko</i>	77
Ferrotherapy as method of quality improvement of the breast milk in lactating women with iron deficiency <i>A.P. Stadnik, V.A. Kuvshinnikov, S.G. Shenets, T.M. Gajdukevich, N.V. Gaganova, N.I. Rozhnovskaya</i>	78
Peculiarities of teeth preparation for esthetic restorations <i>E.N. Tereshchenko, A.A. Gudkov</i>	80
Peculiar properties of T-cellular immune response state in patients with inflammatory destructives processes in abdominal cavity <i>I.E. Gurmanchuk, O.V. Petrakova, A.V. Starostin</i>	81
Plasmapheresis in complex treatment of I type diabetes mellitus <i>L.I. Danilova, V.V. Lapa, V.V. Kirkovskij, I.M. Rovdo, A.A. Rabov, D.A. Makarevich, A.K. Korolik, F.I. Kazakov, G.A. Lobacheva</i>	82

Using of biospecific hemosorption in the complex treatment of atopic dermatitis <i>I.M. Rovdo, V.V. Kirkovskij, A.A. Rabov, D.A. Makarevich, A.K. Korolik, F.I. Kazakov, N.B. Poplavskaya, V.G. Pankratov, G.A. Lobacheva</i>	82
Specific activity of the experimental samples of biospecific haemosorbent to anti-DNA – autoantibodies (anti-DNA- immunoabsorb) <i>I.M. Rovdo, V.V. Kirkovskij, D.D. Dus, A.A. Ryabov, D.A. Makarevich, A.K. Korolik, F.I. Kazakov, A.S. Lukashevich, G.A. Lobacheva</i>	83
Solidification of the filling material by the indirect light of the stomatological mirror <i>O.G. Malkovets, M.A. Tereshchenko</i>	85
Optimization of constructions of dentoalveolar denture and orthodontic apparatus in aperiodicities and deformation of maxillofacial part of cleft palate patients with CAD/CAE/CAM-systems application <i>S.A. Naumovich, A.N. Dosta, S.S. Naumovich, S.M. Bosyakov</i>	86
VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY	87
Rational empirical antibiotic therapy regimens for surgical infection <i>A.N. Kosinets, V.K. Okulich, S.D. Fedyanin</i>	87
Test-system for the definition of sensitivity of gram-negative bacteria AB-GRAM(-) to antibiotics <i>A. N. Kosinets, V.K. Okulich, S.D. Fedyanin, E.A. Konopelko, E.L. Matskevich, V.E. Shilin</i>	88
Determination of clinical and pathogenetic variants of transient ischemic attacks and choice of the individual pathogenetic treatment taking into account the complex evaluation of cerebrovascular reactivity state <i>N.N. Belyavskij, S.A. Likhachev, I.A. Pashkova, O.V. Novikova</i>	90
Express method for determination of ethyl alcohol in cadaver using the indicator strips «Alcoscreen» and «Alcodiagnosis» <i>A.A. Bujnov</i>	91
Nitrozative stress in bacterial intestinal infections complicated because of development of infectious toxic shock syndrome <i>D.V. Piskun, V.M. Semenov, A.P. Solodkov</i>	92
Development of algorithm of cultivation of callus cultures <i>Syringa vulgaris</i> (L.) <i>L.A. Lyubakovskaya, N.S. Gurina, O.A. Yakovleva, V.N. Reshetnikov, E.V. Spiridovich, N.G. Brel</i>	93
Role of nitrogen monoxide in poststressor changes of functional activity of calcium-activated potassium channels of coronary vessels <i>A.P. Solodkov, S.S. Majorova</i>	94
GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY	95
Express-diagnostics of urease activity of <i>Helicobacter pylori</i> in oral cavity <i>T.S. Ugolnik, N.M. Trizna, N.N. Ostrejko</i>	96
Development and introduction of methods for weight measuring of radon volume activity in air of housing and working areas and realization of monitoring of radon on the territories affected by the Chernobyl disaster <i>V.N. Bortnovskij, O.I. Yaroshevich, N.V. Kartasheva, I.V. Zhuk</i>	97

Method of prediction of chronic hepatitis C interferon therapy effectiveness with the help of detection of cytokines interleukin-1 α and interferon gamma in blood serum <i>V.M. Mitsura, S.V. Zhavoronok, E.L. Krasavtsev</i>	98
GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY	99
Physiotherapeutic methods of immune disorders corrections in patients with the early implications of chronic cerebral ischemia in the presence of arterial hypertension <i>G.M. Avdej, G.K. Nedzved</i>	99
Method of uterine cervix preparation to childbirth with the preliminary incubation of laminaria bougies <i>L.V. Gutikova, T.Yu. Egorova, V.A. Liskovich</i>	100
Complex estimation of ischemic lesion of anterior wall left ventricle <i>I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk</i>	101
Electrocardiogram syndromes in diagnostics of basal anterior area of left ventricle <i>I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk</i>	102
Electrocardiogram syndromes in diagnostics of proximal left anterior descending artery occlusion <i>I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk</i>	103
Electrocardiogram estimation of percutaneous coronary invasion efficiency for patients with proximal left anterior descending artery occlusion <i>I.A. Serafinovich, D.G. Kornelyuk</i>	104
Experimental motivation of ischemic cerebral damages treatment by the selective correction of NO-dependent mechanisms <i>N.E. Maksimovich</i>	105
BELARUSIAN MEDICAL ACADEMY FOR POST-GRADUATE TRAINING	107
Features of clinical treatment and therapy of generalized convulsions of infants <i>L.V. Shalkevich</i>	107
Ultrasound diagnostic of medial meniscus damage <i>A.I. Aleshkevich, A.N. Mikhajlov</i>	109
Ultrasound diagnostic of knee joint osteoarthritis <i>A.I. Aleshkevich, A.N. Mikhajlov</i>	110
National preparation «Hydroxyapatite Gel» in the clinical practice <i>Yu.D. Kovalenko, A.Yu. Kovalenko, A.A. Kochubinskaya, A.I. Kulak, L.A. Lesnikovich, P.T. Petrov, T.V. Trukhacheva</i>	112
Index of subject headings	114
Index of research supervisors	116

Контактная информация о НИИ и вузах, представивших результаты научных исследований

ГВУУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО)

ул. П.Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск
Тел. (017) 292-25-49; факс (017) 292-24-74
E-mail: info@belmapo.by,
<http://belmapo.by>

УО «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ)

пр. Дзержинского, 83, 220798, г. Минск
Тел. (017) 271-94-24; 272-97-35; факс (017) 272-61-97
E-mail: rector@bsmu.by,
<http://www.bsmu.by>

УО «Витебский государственный медицинский университет» (ВГМУ)

пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск
Тел. (0212) 24-04-33; факс (0212) 37-21-07
E-mail: admin@vgmu.vitebsk.by
<http://vgmu.vitebsk.by>

УО «Гомельский государственный медицинский университет» (ГГМУ)

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель
Тел. (0232) 74-41-21; факс (0232) 74-98-31
<http://meduniver.gomel.by>

УО «Гродненский государственный медицинский университет» (ГрГМУ)

ул. Горького, 80, 230015, г. Гродно
Тел. (0152) 43-03-65; факс (0152) 43-53-41
E-mail: mailbox@grsmu.by,
<http://www.grsmu.by>

ГУ «НИИ медико-социальной экспертизы и реабилитации» (НИИ МСЭиР)

223032, п. Аксаковщина, Минский р-н, Минская обл.
Тел./факс (017) 509-75-89
E-mail: niimser@users.med.by,
<http://rehabilitation.at.tut.by>

ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (НИИ ОМР)

п. Лесной-2, 223040, Минский р-н
Тел. (017) 287-95-05; факс (017) 202-47-04
E-mail: oncobel@omr.med.by
<http://omr.med.by>

ГУ «НИИ пульмонологии и фтизиатрии» (НИИ ПФ)

Долгиновский тракт, 157, 200053, г. Минск
Тел. (017) 289-87-95; факс (017) 289-89-50
E-mail: niipulm@users.med.by

ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии» (НИИ ЭМ)

ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск
Тел. (017) 267-32-67; факс (017) 267-30-93
E-mail: info@riem.bn.by
<http://www.belriem.org>

ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии»

Долгиновский тракт, 160, 223059, г. Минск
Тел. (017) 289-87-45; факс (017) 289-87-45
E-mail: rihbtgapa@gtp.by

ГУ «РНПЦ гигиены» (РНПЦГ)

ул. Академическая, 8, 220012, г. Минск
Тел. (017) 284-13-70; факс (017) 284-03-45
E-mail: rspch@rspch.by
<http://www.rscph.by>

ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии» (РНПЦ ДОГ)

п. Лесной-2, 223052, Минский р-н
Тел./факс (017) 202-42-22
E-mail: aleinikova2004@mail.ru

ГУ «РНПЦ “Мать и дитя”

ул. Орловская, 66, 220053, г. Минск
Тел. (017) 233-27-08, 233-55-84
E-mail: sevenhos@mail.belpak.by

ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» (РНПЦ НН)

ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск
Тел./факс (017) 264716-95
E-mail: info@neuro.by,
<http://neuro.by>

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научное издание

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ

Выпуск XII

Сборник научных статей

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы О.С. Капранова (рус.)
 Т.Н. Беленова (рус.)
 О.А. Сивурова (англ.)

Компьютерная верстка А.Н. Агафонов

Подписано в печать с оригинал-макета 26.12.2007.
Формат 60х84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 15,8. Уч.-изд. л. 16,3.
Тираж 250. Заказ № 93.

Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека»
ЛИ № 02330/133303 от 09.06.2004 г.
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Тел./факс +375 (17) 216 22 30
E-mail: common@med.by
<http://www.med.by>

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека»
ЛП № 02330/0133129 от 27.05.2004 г.
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск